

CH

**CITOGENÉTICA
HUMANA**

MIELOMA MÚLTIPLE DOBLE HIT: UN NUEVO SUBTIPO DE MUY ALTO RIESGO

Zurita, S.¹, E. Pedrazzini^{2,3}, L.G. Guasch³, J. Lanari³, I. Slavutsky⁴, F. Stella^{1,3,4}. ¹Hospital Nac. Prof. A. Posadas. Escuela Superior de Ciencias Exactas, Química y Naturales (ESCEyN), Universidad de Morón (UM). ²Departamento Ciencias Básicas y Experimentales, Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires. ³IMEX-CONICET-Academia Nacional de Medicina. ⁴ESCEyN, UM, Buenos Aires, Argentina. sazuri91@hotmail.com

El Mieloma Múltiple (MM) es una neoplasia de células B maduras caracterizada por infiltración de células plasmáticas clonales en la médula ósea y sitios extramedulares, y producción de una paraproteína monoclonal en suero y/u orina. Recientemente se ha descrito un nuevo subgrupo de pacientes con enfermedad agresiva y muy corta sobrevida, denominados MM *doble hit*. El mismo incluye pacientes con: a) inactivación bialélica de *TP53* (delección en un alelo y mutación en el otro) y, b) estadio clínico ISS III con amplificación (≥ 4 copias) del gen *CKS1B* (1q21). En este estudio se profundizó el análisis de las alteraciones genéticas de pacientes con MM tendiente a detectar casos *doble hit*. Se efectuó estudio citogenético con técnica de bandeo G y FISH. De un total de 1022 pacientes con MM se detectaron 6 *doble hit* (0,6%), 4 con estadio ISS III y amplificación de *CKS1B*: todos con cariotipo complejo (3 hiperdiploides y 1 hipodiploide), y 2 con inactivación bialélica de *TP53* (uno con delección bialélica por FISH y otro con un cariotipo hiperhaploide, con monosomía y mutación de *TP53*). El cariotipo hiperhaploide (24-34 cromosomas) es muy infrecuente en MM (0,25% de los pacientes), asociado a pérdida bialélica de *TP53* y a muy mal pronóstico. Según nuestro conocimiento, el presente trabajo describe por primera vez en nuestro medio esta nueva categoría de pacientes, MM *doble hit*, confirmando la importancia de la utilización de los estudios genéticos en la clasificación de estos pacientes, al permitir refinar los grupos de riesgo y contribuir a mejores decisiones terapéuticas.

MONITOREO GENOTÓXICO Y BIOQUÍMICO EN PERSONAS EXPUESTAS A AIRE CONTAMINADO

Salinero M. C.^{1,2}, M. V. Milanésio¹, F. Mañas³, M. C. Varela¹, D. Aiassa¹. ¹GeMA- Departamento de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC), Argentina, ²Instituto de Ciencias de la Tierra, Biodiversidad y Ambiente (ICBIA), UNRC-CONICET, Argentina. ³Departamento de Clínica Animal, UNRC, Río Cuarto, Córdoba, Argentina. celesalinero@gmail.com

El acopio de cereales es una metodología que data del año 1930. Muchas localidades de Córdoba localizaron las plantas de almacenaje en lugares alejados de los poblados, pero el crecimiento urbano hizo que estos establecimientos quedaran rodeados de viviendas. En este escenario, es posible que el polvo producido por éstas afecte a la salud de los habitantes. Se evaluaron el daño genotóxico (micronúcleos -MN- en mucosa bucal) y los valores de plaquetas, leucocitos e inmunoglobulina E (IgE) en sangre de 22 personas de la localidad de Las Higueras, Córdoba, con distancia de residencia a silos de $387 \pm 290,4$ m. Conjuntamente se evaluó la calidad del aire intradomiciliario (concentración de partículas en suspensión de menos de 2,5 micrones -PM_{2.5}-). El valor de la frecuencia de MN hallados (media + error estándar) fue: $7,3 \pm 2,51$ MN/1000 cél, estadísticamente significativo respecto de un grupo de referencia (n=20) ($3,7 \pm 0,85$ MN/1000 cél) con semejante estilo de vida y que residen a más de 1500 m de silos de almacenaje. La frecuencia de las células con MN en mucosa bucal presenta una correlación significativa con los valores de IgE ($P < 0,001$; $r = 0,707$). El valor promedio encontrado de PM_{2.5} en el interior de las viviendas de Las Higueras ($31,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$), es mayor que el reportado para el ambiente urbano en Argentina ($13 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Los resultados hallados evidencian daño temprano en la salud de la población analizada. Este trabajo pretende ser un aporte para el diseño de programas de prevención de la salud de las personas que residen en las cercanías de silos de almacenaje de granos.

COMPORTAMIENTO MEIÓTICO DEL CROMOSOMA Y EN ANILLO, EN UN PACIENTE INFÉRIL CON AZOOSPERMIA NO OBSTRUCTIVA

Rahn I. M¹, G. Rey Valzacchi², A.J. Solari¹, R.B. Sciarano¹.
¹Departamento de Biología Celular, Facultad de Medicina, UBA, CONICET, CABA, Argentina. ²Hospital Italiano- PROCREARTE, Red de Medicina Reproductiva y Molecular, CABA, Argentina.
 irerahn@hotmail.com

Los cromosomas en anillo (CA) son un tipo particular de cromosomas circulares que se forman por rupturas de uno o los dos extremos de los brazos cromosómicos y su posterior fusión. Alternativamente, se han descrito otros mecanismos de formación de los CA. La frecuencia de los CA es 1/25000 del total de concepciones y se observaron en todos los cromosomas humanos, incluyendo a los cromosomas sexuales X e Y. Sin embargo, su comportamiento meiótico fue muy poco explorado. El objetivo principal de este trabajo es evaluar el comportamiento del cromosoma Y en anillo en los espermatoцитos I de un varón azoospermico, con cariotipo 46,X,r(Y)(p11?3q12)/45,X, que consultó por infertilidad como única manifestación clínica aparente. Para ello, se realizaron técnicas histológicas de alta resolución, microscopía electrónica de complejos sinaptonémicos, IFI con anticuerpos meióticos específicos e inmuno-FISH con una sonda de ADN específica para identificar la región Yq12. El diagnóstico histopatológico del paciente evidenció una detención parcial de la espermatogénesis en espermatoцитo I, con escasas espermátidas inmaduras en unos pocos tubos seminíferos. El análisis meiótico muestra que, en todos los espermatoцитos observados, hay un cromosoma Y en anillo con un único centrómero (y un X univalente). La presencia y distribución de las proteínas BRCA1, SYCP1, SYCP3, γ -H2AX y MLH1 en los espermatoцитos paquiténicos permiten concluir que los procesos de sinapsis cromosómica y recombinación meiótica entre el Y en anillo y el X están alterados en este paciente.

CARACTERIZACIÓN CITOGÉNÉTICA Y MOLECULAR DE UNA TRANSLOCACIÓN RECÍPROCA BALANCEADA (4;8) FAMILIAR

Flores P. D.¹, P. C. Fortunato¹, J. Dipierri¹.¹Hospital Materno Infantil, "Dr. Héctor Quintana". Jujuy, Argentina.
 danielaflores0286@gmail.com

Los portadores de translocaciones recíprocas balanceadas tienen un mayor riesgo de abortos espontáneos y/o niños con defectos congénitos debido al complemento cromosómico desbalanceado. Se presenta un caso familiar de translocación (4;8) estudiado con la técnica de *array* de hibridación genómica comparada (*array*-CGH). Se trata de 2 hermanas que ingresaron por presentar discapacidad intelectual. Propósito 1: 16 años, puente nasal deprimido, braquidactilia del quinto dedo bilateral, desviación dentaria, obesidad, convulsiones, menarca 13 años. Propósito 2: 12 años, cara redonda, estrechamiento bifrontal, quinto dedo corto bilateral, obesidad, convulsiones. Se realizó cultivo de linfocitos de sangre periférica y técnica de bandedo GTW (NR: 700 bandas) en ambas hermanas y padres; la propósito 1 fue estudiada con *array*-CGH. Cariotipo propósito 1 y 2: 46,XX,der(8)t(4;8)(p15.33;p23.1)mat[20]. Cariotipo materno: 46,XX,t(4;8)(p15.33;p23.1)[20]. Cariotipo paterno: 46,XY[20]. Se constató una translocación equilibrada (4;8) materna y en los probandos una monosomía parcial 8pter-p23.1 y una trisomía parcial 4pter-p15.33. El fenotipo está relacionado a estos desbalances ya que comparten algunas características clínicas con las descritas en la literatura. Es importante el estudio y reporte de casos de translocación desequilibrada (4;8) con técnicas moleculares para aportar a la relación genotipo-fenotipo, ya que las anomalías dismórficas son poco evidentes y por lo tanto, la translocación no se podría diagnosticar sólo por la clínica.

CARACTERIZACIÓN GENÓMICA DE DELECIÓN 11q INTERSTICIAL EN UNA PACIENTE CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL Y DISMORFIAS FACIALES

Fortunato P.C.¹, P.D. Flores¹, J. Dipierri¹. ¹Hospital Materno Infantil "Dr. Héctor Quintana". Jujuy, Argentina.
pamela_f@hotmail.com

Las deleciones intersticiales 11q son poco frecuentes y heterogéneas debido a la similitud entre las bandas 11q14 y 11q22 en la citogenética clásica. El *array* de hibridación genómica comparada (*array*-CGH), permite una mejor definición de los puntos de corte. Se describe la caracterización clínica, citogenética y molecular de una paciente con deleción 11q. Niña de 2 años y 8 meses con braquicefalia, microcefalia, frente alta, cejas gruesas y arqueadas, hipertelorismo ocular y epicanto, fisura palpebral ascendente, ptosis palpebral, narinas antevertidas, labio superior delgado, comisuras bucales descendentes, filtrum largo, dientes en mal estado, orejas de implantación baja y displásicas, clinodactilia bilateral, macrodactilia de los dedos cuarto y quinto de la mano derecha. Insuficiencia tricuspídea trivial. Peso: 10,125 kg ($p < 3$), talla: 87,5 cm ($p < 3$), PC: 45,5 ($P < 3$). Se realizó cariotipo GTW con un nivel de resolución de 700 bandas en el propósito y sus padres. Se realizó *array*-CGH. Cariotipo del propósito: 46,XX,del(11)(q14.1q22.3); Cariotipo materno: 46,XX[20]; Cariotipo paterno: 46,XY[20]; *array*:del11q14.1-q22.3 (20,8 Mb). El fenotipo de estas deleciones no se encuentra correctamente caracterizado en la bibliografía actual. Consideramos que este y otros pacientes con deleciones intersticiales caracterizadas molecularmente serán de utilidad para mejorar la comprensión de los roles que juegan los genes eliminados y permitirán desarrollar una mejor correlación genotipo-fenotipo, así como identificar eventualmente una región crítica.