

SIMPOSIOS

SIMPOSIO PFIZER

GENÉTICA EN CÁNCER – MEDICINA DE PRECISIÓN

Coordinadora: Solano A.R. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas “Norberto Quirno” (CEMIC),
Nodo Argentino del Proyecto Varioma Humano, Buenos Aires, Argentina.
drsolanoangela@gmail.com

La aplicación de los estudios genéticos dio un sustento impensado a la Medicina de Precisión (MP) ya que el avance metodológico permite un análisis fundamental en el manejo del cáncer con medicamentos específicos para la variante genética asociada. Este simposio está dedicado al cáncer de mama (CM), incluyendo el triple negativo para el cual hay pocas estrategias de tratamiento efectivas y trataremos la aplicación en los casos con variante patogénica en *BRCA1/2* y tratamiento con Talazoparib. Las exposiciones se referirán a este inhibidor de PARP aprobado en pacientes con CM metastásico con variante genética patogénica en línea germinal, aunque en un futuro cercano se extendería a pacientes con variante genética patogénica somática de *BRCA1/2*, y también en genes vinculados a Déficit de Recombinación Homóloga (HRD) asociados a síndromes hereditarios. En la era de la MP, el manejo multidisciplinario es primordial y la incorporación de *Molecular Tumor Board* es fundamental para el uso racional de tecnología y drogas innovadoras. El valor de este simposio es no sólo el conocimiento del tema en cáncer de mama sino la dimensión de asociar mecanismos moleculares asociados a daños genéticos y más allá del tumor específico.

DETECCIÓN, INFORME E INTERPRETACIÓN DE VARIANTES PATOGENICAS EN *BRCA1/2* EN TRATAMIENTO DE CÁNCER DE MAMA

Solano A.R.¹. ¹Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas “Norberto Quirno” (CEMIC), Nodo Argentino del Proyecto Varioma Humano, Buenos Aires, Argentina.
drsolanoangela@gmail.com

Las pruebas genéticas de la línea germinal en cáncer hereditario identifican, desde su descubrimiento (1994, *BRCA1* y 1995, *BRCA2*), a las familias con mayor riesgo de padecer cáncer de mama y asociados. Una aplicación reciente es la detección de medicación específica en presencia de variantes patogénicas en *BRCA1/2*, de las cuales resulta la deficiencia en la reparación homóloga de ADN (HRD) y los tumores devienen sensibles a las moléculas que impiden que la duplicación de ADN se complete. Abordaremos el cáncer de mama, resaltando los de fenotipo triple negativo (receptores estrógenos y progesterona negativos y HER-2-neu no amplificado) y luminal A. Intervienen participantes multidisciplinarios que hacen del éxito una satisfacción compartida: las pacientes son las principales y con más coraje para afrontar el camino que nos espera. El oncólogo detecta las candidatas a ser analizadas para *BRCA1/2* y quien guiará la medicación y evolución. Dado que el análisis se realiza en ADN aislado de sangre, el resultado es de línea germinal, y amerita el estudio familiar para detectar portadores y prevenir que desarrollen cáncer, para lo cual es indispensable un asesoramiento genético. Como en todo análisis, el de *BRCA1/2* es indispensable que tenga una calidad óptima y se logra con los estándares exigidos de profundidad de lectura mínima de 50X en la secuenciación, y controles desde los archivos .BAM que aseguran variantes no listadas en el *variant calling*. Discutiremos las variantes detectadas y los MLPA (análisis de grandes rearrreglos en ambos genes) positivos en este año de estudio.

ASESORAMIENTO GENÉTICO EN ONCOLOGÍA

Mampel A.!. Instituto de Genética, Hospital Universitario, Universidad Nacional de Cuyo, COIR (Centro Oncológico de Integración Regional), Mendoza, Argentina.

mampelalejandra@gmail.com

El Asesoramiento Genético en oncología es considerado en la actualidad una instancia relevante para optimizar el diagnóstico, seguimiento y asesoramiento de los pacientes con alto riesgo de padecer un síndrome de cáncer hereditario. Es indudable que una detallada anamnesis de los antecedentes familiares y fundamentalmente de las neoplasias involucradas, permite definir con precisión, si los afectados o sus familiares son candidatos a estudio molecular y en el caso de serlo, proponer el estudio del gen o panel de genes más apropiado a la situación. Por otro lado, la detección de variantes patogénicas a nivel germinal como somático en genes de alta penetrancia como los BRCA o los involucrados en los mecanismos de reparación del ADN por recombinación homóloga, son en la actualidad una herramienta estratégica con implicancias terapéuticas para los afectados. Por lo tanto, es esencial que el equipo médico involucrado en el diagnóstico, asesoramiento y tratamiento de este grupo de pacientes trabaje en forma interdisciplinaria con el objeto de optimizar las estrategias de diagnóstico, medidas de reducción de riesgo, seguimiento y tratamiento ajustado al perfil genético del probando.

MEDICINA DE PRECISIÓN EN CÁNCER DE MAMA: APLICACIÓN DE LOS ANÁLISIS GENÉTICOS

Petracci, F.!. Instituto Alexander Fleming (I.A.F), Buenos Aires, Argentina.

fpetracci@yahoo.com

La Medicina de Precisión (MP) es fundamental en el manejo de subgrupos específicos de pacientes con cáncer de mama metastásico (CMM). Hoy en día basado en la aprobación para la comercialización por la ANMAT de Talazoparib, Alpelisib y Pembrolizumab, su rol fundamental es en la identificación de pacientes con CMM HER2 negativo con mutación germinal de genes *BRCA1/2*, mutación somática de *PIK3CA* o Inestabilidad Microsatelital, respectivamente. Múltiples estudios se llevan a cabo para expandir el uso de drogas innovadoras más allá de la indicación de aprobación. Talazoparib, inhibidor de PARP aprobado en pacientes con CMM HER2- *BRCA1/2* mutados en línea germinal, se está investigando en pacientes con mutación somática de BRCA, y también en genes vinculados a Déficit de Recombinación Homóloga (HRD) asociados a síndromes hereditarios de cáncer de mama u ovario en línea germinal y somática. Hoy la MP en CMM ha colaborado en la identificación de biomarcadores predictivos positivos, esto es, la identificación de pacientes o tumores con mayores chances de beneficio de drogas *target*. La cuenta pendiente en MP es la identificación de biomarcadores predictivos negativos o de resistencia, que nos permita evitar el uso de drogas específicas (muchas veces con impacto negativo en calidad de vida) y plantear estrategias de tratamiento, y definir una mejor estrategia de tratamiento secuencial con impacto en sobrevida. En la era de la MP, el manejo multidisciplinario es primordial y la incorporación de *Molecular Tumor Board* es fundamental para el uso racional de tecnología y drogas innovadoras.

SIMPOSIO

ECOLOGÍA EVOLUTIVA DE LAS PLANTAS DENTRO DEL SISTEMA AGRÍCOLA

Coordinadores: Ureta M.S.¹, A.D. Presotto¹. ¹Universidad Nacional del Sur, CERZOS-CONICET, Bahía Blanca, Argentina. msureta@uns.edu.ar

Se proponen enfoques evolutivos de la forma en que las plantas interactúan con el ambiente durante los procesos de adaptación, domesticación y especiación. El cambio climático global y las nuevas reglas en la producción y comercialización de cultivos en un mundo pos-pandemia, determinarán cambios en las actividades de selección y mejoramiento genético. Mediante tres cultivos de importancia en la Argentina, arroz, maíz y girasol, se examinarán aspectos de ecología evolutiva que determinan variables de la producción y formas de selección genética. Arroz: la invasión de los cultivos por formas malezoides del mismo género determina pérdidas en todo el mundo, así como la selección involuntaria por caracteres silvestres. Maíz: las razas locales de maíz en el sur de México, poseen una adaptación fenotípica y genética que permite una mayor producción que las razas no adaptadas. El tiempo de floración y los rasgos fisiológicos parecen ser la base de dicha adaptación. Girasol: existe variación en la respuesta de la floración al fotoperíodo y otras claves ambientales que permitiría desarrollar modelos funcionales para predecir la adaptación al cambio global.

¿REINVENTANDO LA RUEDA? MECANISMOS DE ADAPTACIÓN Y CONVERGENCIA EN LA EVOLUCIÓN DEL ARROZ MALEZA

Caicedo A.¹. ¹University of Massachusetts, Amherst MA, United States of America. caicedo@bio.umass.edu

La invención de la agricultura por parte de los humanos creó un ambiente nuevo y dinámico en el que las malezas oportunistas constantemente están evolucionando. El arroz maleza (*Oryza spp.*), también conocido como arroz rojo, es una maleza que infesta específicamente los cultivos de arroz domesticado (*Oryza sativa*) a nivel mundial. Estudios previos han demostrado que el arroz maleza ha evolucionado varias veces independientemente, a partir de múltiples poblaciones ancestrales, incluyendo variedades de arroz cultivado. A pesar de los diferentes orígenes, todas las poblaciones de arroz maleza poseen rasgos que les permite adaptarse al entorno agrícola y competir agresivamente con el arroz cultivado. Un ejemplo de tal rasgo es la presencia de desgrane fácil, el cual sirve como un mecanismo de dispersión de semillas. Éste es uno de los fenotipos más convergentes entre poblaciones de arroz maleza, a pesar de no estar presente en los ancestros cultivados, debido a la selección humana en contra del desgrane durante la domesticación. Para entender cómo el arroz maleza ha logrado evolucionar fenotipos que facilitan su adaptación a los arrozales, estamos estudiando las bases genéticas y morfológicas de tales rasgos en poblaciones de orígenes independientes. Presentaré hallazgos recientes sobre la morfología celular que facilita el desgrane en arroz maleza y arroz cultivado; nuestro trabajo es buscar los genes que gobiernan este rasgo, y nuestros esfuerzos están orientados a entender cuáles son los fenotipos adaptativos más convergentes en las diferentes poblaciones de arroz maleza.

ADAPTATION IN MAIZE LANDRACES IN MÉXICO

Mercer K.¹. ¹The Ohio State University, Columbus OH, United States of America.
mercer.97@osu.edu

Crop landraces (or traditional varieties) that evolved over time in response to environmental conditions and farmer management can be adapted to their locale. However, they may also possess genetic variation, potentially enabling them to evolve in response to new conditions. We have investigated the degree to which landraces are adapted to their environment of origin, explored the phenotypic and genetic bases of this adaptation, and queried whether landraces have the potential to further adapt. We have focused our attention on maize grown for subsistence by farmers in southern Mexico, a center of crop diversity. In general, landraces are largely locally adapted, so that, under local conditions, local populations tend to produce more grain than non-local ones. Landraces are sensitive to warmer climates, but also tend to outperform improved varieties, especially at high elevations. Flowering time and physiological traits appear to underlie adaptation. Moreover, expression of genes related to biotic and abiotic stress tolerance, including UV-B protection, appear to differentiate highland from lowland maize pools. Finally, we find more variation among populations for phenotypic traits than we do for fitness, although clarifying how variation in fitness shifts across environments will help us understand the future potential for adaptation. Thus, with climate change, we may see a range of responses by these essential crops from maintaining to losing production. Yet, they also contain important genetic diversity that could be leveraged to enhance their climate resilience.

EVOLVING TIMEKEEPERS: THE GENETICS OF NATURAL VARIATION IN DIURNAL AND SEASONAL BIOLOGICAL RHYTHMS

Blackman B.¹. ¹University of California, Berkeley CA, United States of America.
bkblackman@berkeley.edu

Plants live in dynamic yet often predictable environments. Many resources and challenges -including light, temperature, moisture, and pollinators- reliably cycle in availability or intensity on a daily and/or seasonal basis. Plant species have adapted to cope with these cycles by evolving developmental mechanisms that sense and respond to these oscillating cues such that growth and reproduction occur at the most favorable times of day or year. However, because the timing of these environmental cycles changes across the landscape, natural variation in developmental plasticity is maintained within species as populations adapt to their local habitats. My group investigates how and why these responses vary genetically across space and time in crops and wild populations. In my talk, I will discuss how our recent studies of solar tracking by sunflowers (*Helianthus annuus*) implicate the circadian clock and light signaling in the regulation and evolution of this fascinating and complex plant growth behavior. The importance of these mechanisms for determining the eastward orientation and fitness of mature sunflower heads will also be discussed. Finally, I will describe our studies exploring how the photoperiodic regulation of flowering has evolved along a latitudinal gradient such that wild populations keep time with their local growing seasons.

SIMPOSIO

AVANCES E IMPLEMENTACIÓN DE EVALUACIONES GENÉTICAS Y GENÓMICAS EN OVINOS Y BOVINOS

Coordinador: Vozzi A.¹. ¹INTA EEA Chubut, Trelew, Argentina.

vozzi.alejandro@inta.gob.ar

Las evaluaciones genéticas en especies domésticas constituyen el principal insumo de los programas de mejoramiento genético. Modelos estadísticos que utilizan información fenotípica y genealógica de un animal, permiten realizar evaluaciones genéticas y estimar valores de crías y sus precisiones, información fundamental al momento de seleccionar un individuo como progenitor de la próxima generación. Experiencias de programas de mejoramientos utilizando la evaluación genética tradicional (BLUP) son presentadas en el simposio, así como los resultados e impactos logrados. Recientes desarrollos, e implementaciones prácticas de las evaluaciones genómicas determinaron en el desarrollo diversos enfoques estadísticos, modelos de estimación, desarrollo de softwares y herramientas bioinformáticas. Con estos se procesa el gran volumen de información generado por los CHIPS de ADN y traduce esta información en datos procesables que permitan realizar las evaluaciones genómicas. Con un horizonte promisorio y con muchas especies domésticas haciendo uso de las evaluaciones genómicas, el desarrollo de modelos que permitan optimizar las herramientas ya existentes es cada vez más frecuentes para obtener valores genómicos más precisos. Se analizan en el simposio el efecto de identificar relaciones de parentesco perdidas mediante información genómica y el efecto de no considerar la consanguinidad en el cálculo de la precisión, tanto al emplear BLUP tradicional como el *Single Step* GBLUP.

DESCUBRIENDO ANCESTROS Y CONECTANDO PARIENTES EN BASES DE DATOS GENÓMICAS

Nani J.P.^{1,2}, L. Bacheller³, J. Cole², P. VanRaden². ¹INTA Rafaela, Argentina. ²USDA, Agricultural Research Service, Animal Genomics and Improvement Laboratory, Beltsville, MD, United States of America. ³Council on Dairy Cattle Breeding, Bowie, MD, United States of America.

nani.juan@inta.gob.ar

Las estimaciones genéticas dependen de información completa de pedigrí. La confirmación, descubrimiento y corrección de parentescos permiten la creación de pedigrís más completos, lo que a su vez aumenta el número de registros fenotípicos utilizables y la precisión de las predicciones genéticas. Los métodos anteriores buscaban los conflictos entre padres y progenie utilizando SNP. Más recientemente, métodos basados en haplotipos permitieron el descubrimiento de relaciones distantes como abuelos maternos (MGS) y bisabuelos maternos (MGGS). Los MGS y MGGS descubiertos, a menudo no se usaban porque no había información materna para vincularlos. En este estudio se desarrolló un procedimiento automatizado para completar la información de identificación materna faltante, lo que permite utilizar los ancestros descubiertos tanto en la imputación, como en el cálculo de los valores de cría. Se descubrieron 295.136 MGS y 153.909 MGGS de animales sin información materna, para los cuales se agregó una identificación materna virtual. Se evaluó el efecto de completar el pedigrí en la consanguinidad de la progenie, los valores de cría y la confiabilidad. Luego de completar el pedigree usando la identificación materna virtual los valores de cría para rendimiento, consanguinidad y confiabilidad se vieron afectados. El procedimiento desarrollado para completar pedigrís es una herramienta útil para mejorar la precisión de las evaluaciones nacionales e internacionales.

PROOVINO – OVINOS GENÉTICAMENTE SUPERIORES

Giovannini N.¹, J.P. Mueller¹, A.P. Vozi², D.O. Maizon³, J.M. Alvarez⁴. ¹INTA EEA Bariloche, S.C de Bariloche, Argentina. ²INTA EEA Chubut, Trelew, Argentina. ³INTA EEA Anguil, Santa Rosa, La Pampa, Argentina. ⁴INTA EEA Valle Inferior del Río Negro, Viedma, Argentina.
giovannini.nicolas@inta.gob.ar

ProOvino es el Servicio Nacional de Evaluación Genética de Ovinos. Nació en el año 1991 a partir de un convenio entre el INTA y las principales asociaciones de criadores de ovinos del país. El servicio se basa en utilizar registros productivos individuales, resultados de análisis de muestras de lana, eventualmente datos obtenidos por ultrasonografía y pedigree, para predecir el mérito genético de los animales. Este mérito genético se expresa en forma de Desvíos Esperados en la Progenie (DEPs) y se utiliza para poder identificar los animales superiores para las características económicamente más importantes. Los animales genéticamente superiores luego son seleccionados como futuros reproductores de la cabaña o bien, comercializados con una mayor garantía de producción. Se ha logrado comprobar un considerable progreso genético en peso corporal y en calidad de lanas en plantales que utilizan ProOvino. Durante muchos años también se realizaron pruebas de performance y pruebas de progenie en centrales de prueba y en campos particulares. Esas pruebas sirvieron para convencer a los criadores de la utilidad de las mediciones en las decisiones de selección y de la distorsión en la evaluación genética que genera la preparación de los animales de exposición. Las nuevas tecnologías de evaluación genética están orientadas al uso de información genómica para obtener el mérito genético de los animales. Actualmente, se están realizando estudios del costo-beneficio de la incorporación de evaluación genómica vía ProOvino, en sistemas productivos como los de Argentina.

EVALUACIONES GENÉTICAS DE OVINOS EN URUGUAY: 20 AÑOS DE EXPERIENCIAS

Ciappesoni Scarone C.G.¹, D. Gimeno Cuñarro². ¹Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA) Las Brujas, Canelones, Uruguay. ²Secretariado Uruguayo de la Lana (SUL), Montevideo, Uruguay.
gciappesoni@inia.org.uy

La mejora genética ovina en Uruguay tiene una larga tradición desde la implementación del sistema de tatuajes (años 30), el *Flock-Testing* (1969), hasta llegar a las evaluaciones genéticas (1994). Actualmente, INIA y SUL en acuerdo con ARU y sus sociedades de criadores, evalúan 12 razas, más de 80 cabañas y 20 características relacionadas con producción y calidad de lana y carne, reproducción y resistencia a parásitos. Ingresan más de 15.000 animales al año formando una base de datos de 400.000 animales. Las razas y las cabañas individuales han conseguido importantes avances reflejado en sus tendencias genéticas. Esto se tradujo en mejoras económicas tangibles para los productores comerciales, llegando a cubrir un 50% de la majada nacional con carneros evaluados genéticamente. Algunas claves del éxito son: a) Trabajo cercano entre productores e instituciones, definiendo los objetivos de selección en conjunto; b) Compromiso y confianza de los cabañeros, con autogestión y encargándose de las conexiones; c) Formación: muchos cabañeros son profesionales o técnicos, además se realizan talleres de actualización por parte de INIA-SUL; y d) Características estrella, como el diámetro de la fibra, o la resistencia a parásitos, han servido como ejemplo y motivadores de la mejora. Es importante que las razas sigan incorporando tecnología en el futuro, repesándose, desarrollando nuevas líneas con cruzamientos, formando núcleos informativos, incluyendo la genómica y nuevas características (e.g. consumo, emisiones de metano), pero basadas siempre en los pilares sociales de estos logros.

EFFECTO DE NO CONSIDERAR LA CONSANGUINIDAD EN EL CÁLCULO DE LA EXACTITUD EN LAS EVALUACIONES GENÉTICAS TRADICIONALES (BLUP) Y SINGLE STEP GBLUP

Aguilar I.¹, E.N. Fernandez², A. Blasco³, O. Ravagnolo¹, A. Legarra⁴. ¹Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA), Montevideo, Uruguay. ²Facultad de Ciencias Agrarias, UNLZ, Buenos Aires, Argentina. ³Universitat Politècnica de València, València, España. ⁴INRA Toulouse, Castanet Tolosan, Francia.
iaguilar@inia.org.uy

En las evaluaciones genéticas BLUP, GBLUP y SSGBLUP, la exactitud definida como la correlación entre el valor cría verdadero y el estimado, se puede obtener para cada individuo a partir de su varianza del error de predicción (VEP) y el coeficiente de consanguinidad (F). Sin embargo, por conveniencia computacional, la consanguinidad a menudo se ignora en dos momentos. Primero, en el cálculo de confiabilidad. En segundo lugar, en la creación de la inversa de la matriz de parentesco. Ambas aproximaciones tienen un efecto en el cálculo de la exactitud y resultan en valores incorrectos. En este trabajo, primero presentamos una revisión de la teoría BLUP y su extensión a SSGBLUP. En segundo lugar, cuantificamos el efecto de ignorar la consanguinidad con datos reales en tres escenarios: evaluación BLUP y SSGBLUP en ganado lechero y BLUP en una línea de conejos cerrada por más de 40 generaciones. Demostramos que ignorar la consanguinidad en la creación de es equivalente a asumir que los animales no consanguíneos son en realidad consanguíneos. Esto da como resultado un aumento de VEP que es insignificante para el ganado lechero pero considerable para conejos. Ignorar la consanguinidad en la confiabilidad conduce a una subestimación de la confiabilidad en BLUP. Para SSGBLUP conduce tanto a subestimación, así como a sobreestimación de la confiabilidad, tanto para animales genotipados como no genotipados. En resumen, recomendamos incluir la consanguinidad tanto en la creación de así como en el cálculo de la confiabilidad.

SIMPOSIO

PORFIRIAS: DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Coordinadora: Parera V.E.¹. ¹Centro de Investigaciones sobre Porfirinas y Porfirias, Hospital de Clínicas José de San Martín, CABA, Buenos Aires, Argentina.

vparera14@gmail.com

Las Porfirias son enfermedades poco frecuentes, producidas como consecuencia de una deficiencia específica de alguna enzima del camino metabólico del hemo. Según su sintomatología se clasifican en cutáneas, agudas o mixtas. De las 8 Porfirias posibles, 4 son cutáneas: Porfiria Cutánea Tardía (PCT), Protoporfiria Eritropoyética (PPE), Porfiria Congénita Eritropoyética (PCE) y Porfiria Hepato-Eritropoyética (PHE); 2 agudas: Porfiria Aguda Intermitente (PAI) y Nueva Porfiria Aguda (NPA); 2 mixtas: Porfiria Variegata (PV) y Coproporfiria Hereditaria (CPH). A excepción de la PCT tipo I y III se heredan en forma autosómica dominante o recesiva. Son genéticamente heterogéneas y su manifestación se asocia a varios factores: drogas, hormonas, virus hepatrópicos, sobrecarga de hierro, stress y ayuno. Las Porfirias Cutáneas presentan fotosensibilidad y fragilidad cutánea, ampollas, hiperpigmentación, hipertrichosis. Las Porfirias Agudas presentan el síndrome neuroabdominal: dolor abdominal agudo, náuseas, convulsiones, dolor muscular, parestias, parestesias, confusión mental. Por tener síntomas comunes a otras patologías las Porfirias están subdiagnosticadas. El diagnóstico bioquímico diferencial de las mismas es fundamental tanto para realizar el tratamiento adecuado para el paciente como para la detección e identificación de la mutación en el gen que codifica la enzima afectada responsable de cada Porfiria que nos permite la detección de portadores asintomáticos en cada familia diagnosticada, para evitar la exposición a factores porfirinogénicos que desencadenen la enfermedad.

BIOQUÍMICA DE LAS PORFIRIAS

Melito V.A.¹. ¹Centro de Investigaciones sobre Porfirinas y Porfirias, Hospital de Clínicas José de San Martín, CABA, Buenos Aires, Argentina.

vivi.melito3@gmail.com

El hemo es el grupo prostético de numerosas proteínas. Las Porfirias son consecuencia de una deficiencia parcial y específica, genética o adquirida, de alguna de las enzimas de su biosíntesis. Se produce acumulación y excreción de intermediarios generando un patrón y sintomatología característicos. Existen 8 Porfirias clasificadas en cutáneas, agudas o mixtas. Entre las cutáneas se encuentran la Porfiria Cutánea Tardía, la Protoporfiria Eritropoyética, la Porfiria Congénita Eritropoyética y la Porfiria Hepato-Eritropoyética, todas ellas con elevada producción de diferentes tipos de porfirinas, responsables de las lesiones cutáneas. Entre las agudas, la Porfiria Aguda Intermitente y la Nueva Porfiria Aguda, presentan sobreproducción de ácido 5-aminolevúlico y/o porfobilinógeno vinculados a la sintomatología aguda. Las mixtas: Porfiria Variegata y Coproporfiria Hereditaria pueden presentar acumulación de precursores y/o porfirinas con síntomas agudos y/o cutáneos. Otra clasificación, como hepáticas y eritropoyéticas, se relaciona al tejido principal de expresión de la falla. La manifestación clínica y bioquímica de las Porfirias hepáticas se asocia a factores desencadenantes y/o predisponentes, mientras que en las eritropoyéticas a factores genéticos. El diagnóstico bioquímico diferencial constituye la herramienta fundamental para poder indicar el tratamiento adecuado y permitir la pesquisa genética de los portadores asintomáticos en cada familia afectada. Las Porfirias son enfermedades raras con una prevalencia en la población argentina de 5,5/100000 habitantes.

HERENCIA Y GENÉTICA MOLECULAR DE LAS PORFIRIAS

Varela L.¹. ¹Centro de Investigaciones sobre Porfirinas y Porfirias, Hospital de Clínicas José de San Martín, CABA, Buenos Aires, Argentina.

lauravarela0@gmail.com

Las Porfirias son un grupo de enfermedades metabólicas, generalmente hereditarias, ocasionadas por un déficit de las enzimas que intervienen en la biosíntesis del hemo. Hay ocho tipos de Porfiria, que resultan de la deficiencia de siete de dichas enzimas. Las Porfirias se manifiestan por la combinación de factores genéticos y no genéticos. En cuanto a los factores genéticos, existen mutaciones en los genes relacionados con las enzimas del metabolismo del hemo. Algunas Porfirias se heredan en forma autosómica dominante: Porfiria Aguda Intermitente, Protoporfiria Eritropoyética (PPE), Coproporfiria Hereditaria, Porfiria Variegata y Porfiria Cutánea Tardía (PCT). Otras se heredan con un patrón autosómico recesivo: Porfiria Aguda por deficiencia de ALAD, Porfiria Congénita Eritropoyética y Porfiria Hepatoeritropoyética (PHE). La PCT y la PHE están relacionadas con mutaciones en el gen UROD. Si se hereda una copia alterada del gen UROD se tendrá un mayor riesgo de padecer PCT, y si se heredan dos copias, se desarrollará la PHE. Por último, encontramos casos en los que el patrón de herencia está ligado al cromosoma X, como la PPE causada por mutaciones en el gen ALAS2. También existen Porfirias Duales causadas por defectos en dos enzimas diferentes, las cuales son muy raras y hay muy pocos casos reportados. La detección e identificación de la mutación en el gen que codifica la enzima afectada en el propósito, permite realizar el diagnóstico presintomático para el asesoramiento familiar a fin de evitar el contacto con los agentes desencadenantes de la Porfiria.

CLÍNICA Y GENÉTICA DE LAS PORFIRIAS. PRESENTACIÓN DE CASOS

Tomassi L.M.¹. ¹Hospital Ramos Mejía, CABA, Buenos Aires, Argentina.
tomassiluciamarcela@gmail.com

Las Porfirias son enfermedades graves hereditarias o adquiridas que pueden ser mortales si no son diagnosticadas y tratadas a tiempo. La mortalidad para las formas agudas es importante en países de todo el mundo. Por este motivo, es imprescindible el diagnóstico precoz y el tratamiento de esta patología que se torna sumamente dificultoso fuera de centros altamente especializados multidisciplinarios. Las Porfirias son enfermedades metabólicas que resultan de una deficiencia enzimática parcial primaria de alguna de las enzimas del camino metabólico del hemo. Independientemente de su origen genético o adquirido, los trastornos del metabolismo de las Porfirinas tienen una expresión clínica polimorfa asociada a neuropatías o hepatopatías, llevando incluso a la muerte hasta un 10% de los casos en las formas agudas. El fundamento del tratamiento en el ataque agudo, desde el enfoque fisiopatológico, es actuar directamente sobre el camino del hemo y de esta forma controlar los desequilibrios producidos por la acumulación de los intermediarios que llevan al desarrollo del ataque. En cuanto a las Porfirias no agudas, la tentativa terapéutica tiene como fin normalizar tanto los niveles de porfirinas plasmáticas como los del hierro sérico. Resulta pues muy importante el diagnóstico precoz, la detección de las formas latentes en las familias y la prevención de estas enfermedades para reducir la morbimortalidad. Se presentarán familias que ilustran las características de estas enfermedades.

CLÍNICA Y GENÉTICA DE LAS PORFIRIAS EN PEDIATRÍA. PRESENTACIÓN DE CASOS

Cazorla, M. B.¹. ¹Hospital Pedro de Elizalde, Dermatología Pediátrica, CABA, Buenos Aires, Argentina.
belcazorla@hotmail.com

Las Porfirias son patologías poco frecuentes y con síntomas inespecíficos que generalmente dificultan el diagnóstico clínico. Se clasifican en hepáticas y eritropoyéticas o en agudas, cutáneas y mixtas. Las eritropoyéticas se manifiestan desde el nacimiento o durante la infancia con herencia autosómica dominante: Protoporfiria Eritropoyética (PPE) o autosómica recesiva: Porfiria Congénita Eritropoyética (PCE) y Porfiria Hepatoeritropoyética (PHE). Las porfirias hepáticas autosómicas dominantes: Porfiria Cutánea Tardía (PCT), Porfiria Aguda Intermitente (PAI), Porfiria Variegata (PV), Coproporfiria Hereditaria (CPH), se desencadenan generalmente en adultos y hay pocos casos descriptos en niños. La PPE es la más común de las Porfirias infantiles y se produce por una deficiencia parcial de la enzima Ferroquelatasa codificada por el gen *FECH*. Clínicamente se caracteriza por fotosensibilidad temprana, con edema, eritema y gran ardor en áreas expuestas, pudiendo desarrollar una complicación hepática. La PCE y la PHE, las más graves y de frecuencia muy baja también han sido diagnosticadas en Argentina. En cuanto a las Porfirias hepáticas, se diagnosticaron casos de PCT, PV y PAI infantiles en nuestro territorio. La dificultad generalizada en el diagnóstico de Porfiria, es aún más significativa en pacientes pediátricos. El diagnóstico temprano de estos casos minimiza el riesgo de complicaciones asociadas. Su descripción clínica, facilita el diagnóstico diferencial de Porfiria y las posibilidades terapéuticas a aplicar en cada caso. Se presentarán casos de PPE, PCT, PHE y PV.

SIMPOSIO

MEJORAMIENTO GENÉTICO DE ESPECIES FRUTÍCOLAS Y ORNAMENTALES

Coordinador: Schrauf G.E.†. †Facultad de Agronomía, UBA, CABA, Argentina.
gschrauf@agro.uba.ar

El Simposio describirá avances en temáticas muy relevantes y en las cuales el mejoramiento genético tiene un papel clave para cumplir. La Argentina tiene una enorme diversidad de plantas con valor ornamental, muy apreciadas en el mundo. El desarrollo de conocimientos básicos sobre estas especies y la generación de nuevas variantes permitirá disfrutar el “arte” de la naturaleza en colores, olores y morfologías. Huanglongbing (HLB) es una enfermedad bacteriana que está destruyendo las plantaciones de cítricos del mundo, ya siendo muy relevante en Brasil. En el Simposio se mostrarán importantes avances en el desarrollo de materiales resistentes aplicando tecnologías génicas. Mientras que la presentación del primer cultivar de Arándano desarrollado por un programa de mejoramiento genético, se mostrarán los pasos desde la búsqueda de variabilidad, la elaboración de criterios de selección y evaluación y la obtención de un material en el que confluyen alta producción, vida postcosecha y un alto valor organoléptico.

MEJORAMIENTO GENÉTICO DE PLANTAS ORNAMENTALES NATIVAS DE ARGENTINA

Bugallo V.†. †Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires. Instituto de Floricultura, INTA, Argentina.
bugallo@agro.uba.ar

El uso de plantas en nuestro entorno posee múltiples beneficios que afectan a las personas directa e indirectamente. En Argentina, la industria de las plantas ornamentales produce alrededor de 220 millones de dólares al año y es fuente de más de 30.000 puestos de trabajo. El germoplasma sudamericano ha sido empleado para el desarrollo de numerosas variedades ornamentales sin que los países de origen reciban beneficio alguno. El Instituto de Floricultura trabaja desde hace 20 años en la obtención de variedades ornamentales a partir de germoplasma nativo. Para ello, se recolectó material vegetal en viajes a lo largo del país donde se pre-seleccionaron las especies, los genotipos más aptos y la mayor variabilidad fenotípica posible. Se obtuvieron variedades en los géneros *Alstroemeria*, *Calibrachoa*, *Glandularia*, *Handroanthus*, *Mecardonia*, *Nierembergia* y *Tecoma*. Otros géneros estudiados fueron *Evolvulus*, *Passiflora*, *Portulaca* y *Salvia*. Los métodos empleados en el mejoramiento involucraron selección en progenies provenientes de cruzamientos entre plantas silvestres y variedades comerciales, intra e inter-específicos, en polinización abierta, inducción de mutaciones y transformación genética. Hasta la fecha, 23 variedades INTA fueron transferidas al sector productivo nacional y cuatro se encuentran en el mercado internacional. La comercialización de estas últimas, aporta beneficios económicos a las provincias que contribuyeron con germoplasma parental para la variedad en cuestión, cumpliendo con el Convenio de Diversidad Biológica.

LA ENFERMEDAD HUANGLONGBING (HLB) PONE EN VILO A LA CITRICULTURA ARGENTINA: ESTRATEGIAS BIOTECNOLÓGICAS PARA MITIGAR EL IMPACTO DE LA ENFERMEDAD EN EL PAÍS

Conti G.^{1,2}, C.A. Reyes³, V. Gardella³, G. Joris⁴, C. Hauteville⁴, M. Vandecaveye⁵, L. Burdyn⁴, A.M. Gochez⁵, C.A. Gomez⁴, N. Almasia¹, V. Nahirñak¹, C. Vázquez Rovere¹, M.L. García³, B.I. Canteros⁵, H.E. Hopp¹. ¹Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular, CICVyA, INTA-CONICET, Buenos Aires, Argentina. ²Universidad de Buenos Aires, CABA, Argentina. ³Instituto de Biotecnología y Biología Molecular, CONICET-UNLP, Buenos Aires, Argentina. ⁴EEA INTA Concordia, Entre Ríos, Argentina. ⁵EEA INTA Bella Vista, Corrientes, Argentina.
conti.gabriela@inta.gob.ar

La enfermedad Huanglongbing (HLB) constituye la mayor amenaza para el cultivo cítrico a escala mundial. Es causada por una bacteria del género *Candidatus Liberibacter* (CaLas), parásita obligada de floema y transmitida por un insecto vector, el psílido *Diaphorina citri*. En Argentina se han detectado y erradicado más de 450 plantas positivas en provincias con producción cítrica. Como estrategias de manejo, la tecnología génica ofrece alternativas muy promisorias. Entre ellas, la sobreexpresión de péptidos antimicrobianos (AMPs) de origen vegetal, como es el caso de los portainjertos de la variedad Citrangetroyer sobre-expresantes de Snakin-1 de papa (*Solanum tuberosum*), un péptido cuyos efectos antimicrobianos han sido demostrados en otras especies. Se desarrollaron 10 líneas transgénicas sobre-expresantes que mostraron tolerancia a la enfermedad bacteriana *Xanthomonas citri* y que tendrán el potencial de transferir la tolerancia a copas injertadas con variedades comerciales de naranja. Para el desafío de estas plantas frente a CaLas se están solicitando permisos, ya que la bacteria es considerada una plaga cuarentenaria. A su vez, se están empleando otras estrategias enfocadas en el uso de AMPs propios de cítricos y promotores y proteínas que favorecen su acumulación en el floema. Las técnicas de edición génica permitirán además modificar potenciales genes de susceptibilidad. De este modo, el desarrollo de organismos transgénicos, intragénicos y editados, ofrecerá nuevas alternativas de origen nacional para el manejo del HLB y otras bacteriosis de cítricos.

“NAIKE”: EL PRIMER CULTIVAR ARGENTINO DE ARÁNDANO GENERADO POR EL PROGRAMA DE LA FAUBA

Peralta Roa P.L.¹, J.F. Menes¹, J.P. Pellegrini¹, L. Taquini², G.E. Schrauf¹. ¹Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires, CABA, Argentina. ²Early Crop S.A.
pperalta@agro.uba.ar

La creciente demanda a nivel internacional en distintos mercados del mundo de Arándanos (*blueberry*), sumado a la apertura a nuevos mercados como China, revela un prometedor futuro para el arándano en Argentina. En este sentido, uno de los desafíos para nuestro país es generar variedades que mejor se adapten a las condiciones agroecológicas locales, muestren altos valores productivos, organolépticos y de vida postcosecha. La Cátedra de Genética de la FAUBA viene desarrollando un programa de mejoramiento genético de la especie desde el año 2009. A partir de cruzamientos y retrocruzamientos entre diferentes materiales genéticos de tipo Southern Highbush, se generaron más de 20000 nuevos genotipos que fueron evaluados en la provincia de Tucumán. De la gran variabilidad obtenida, “Naïke” es el primer cultivar inscripto en el INaSe. Se destaca por concentrar una alta producción en el período de mayor valor económico, sus frutos de excelente sabor, son firmes, lo que posibilita un menor daño en la manipulación durante la cosecha, y posee una larga vida postcosecha. Se desarrolló un protocolo específico y eficiente de micro propagación que permitirá obtener un gran número de plantas en un tiempo razonablemente corto y a costos de producción relativamente reducidos. Se tiene planificada su evaluación en diferentes ambientes productivos de la Argentina. Nuestro programa está en permanente evolución y la generación de nuevos cultivares permitirá incrementar la calidad de la producción argentina de arándanos, imprescindible para estar presente en los exigentes mercados de exportación.

SIMPOSIO

GENÉTICA Y REGULACIÓN DE PRODUCTOS DERIVADOS DE LA BIOTECNOLOGÍA MODERNA

Coordinador: Pratta, G¹. Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR), Facultad de Ciencias Agrarias (FCA), Universidad Nacional de Rosario (UNR), CONICET, Rosario, Argentina.

APORTES DE LA GENÉTICA PARA LA CONSTRUCCIÓN DE UN MARCO NORMATIVO APLICADO A LA REGULACIÓN DE PRODUCTOS BIOTECNOLÓGICOS

Pratta, G¹. Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR), Facultad de Ciencias Agrarias (FCA), Universidad Nacional de Rosario (UNR), CONICET, Rosario, Argentina.
gpratta@unr.edu.ar

Los productos derivados de la Biotecnología moderna tienen actualmente un alto impacto en la economía del país. Desde 1996, en relación a agricultura, Argentina produce soja transgénica, incorporando luego maíz genéticamente modificado a los diferentes sistemas de producción. El rango de técnicas que permiten obtener bienes y servicios desarrollados en este contexto científico-tecnológico se ha ampliado, habiéndose creado un marco regulatorio teniendo en cuenta conocimientos de la Genética en sus diferentes niveles y aplicaciones (molecular, mendeliana, poblacional, cuantitativa, mejoramiento vegetal, animal y de microorganismos, enfoques ómicos y bioinformáticos). El objetivo de esta ponencia es describir brevemente los aportes de la Genética al marco regulatorio de aplicación en Argentina, contribuyendo a la discusión del Simposio en un entorno académico de multidisciplinariedad. A modo de ejemplo, en la regulación de cultivos OGM resistentes a herbicidas, se deben tener en cuenta los efectos probables de la selección, la mutación, la migración, la deriva génica y la endocria sobre la modificación de las frecuencias de los alelos que confieren resistencia en las malezas, de forma de contribuir a un manejo sustentable de la tecnología involucrada.

NORMATIVA ACTUAL EN ARGENTINA PARA LOS PRODUCTOS DERIVADOS DE LA BIOTECNOLOGÍA: QUÉ Y CÓMO SE REGULA

Lewi D.M.¹. Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca, Buenos Aires, Argentina.
dlewi@magyp.gob.ar

Los productos derivados de la Biotecnología Moderna tienen su marco normativo en la Argentina cuyo inicio data de 1991 con la conformación de la CONABIA (Comisión Nacional Asesora en Biotecnología Agropecuaria). La evaluación de los Organismos Genéticamente Modificados (OGM) consiste en tres instancias que tienen lugar en el ámbito del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca de la Nación: a) la evaluación de riesgo ambiental en el agroecosistema, abordada por CONABIA y la Dirección de Biotecnología; b) la evaluación de aptitud alimentaria, realizada por el Comité específico en SENASA; y c) el análisis de impacto en los mercados agropecuarios. Por su parte, los productos derivados de las nuevas técnicas de mejoramiento (NBT por sus siglas en inglés), dentro de los cuales se encuentran los desarrollos que aplican la tecnología de edición génica, son abordados por una normativa que establece el estatus regulatorio de los mismos y determina si son o no son OGM. Se debe destacar que nuestro país fue pionero en generar una normativa al respecto y que luego otros países han tomado los criterios propuestos por Argentina en sus respectivas normativas. En la ponencia se describirán las normativas y criterios que se aplican en la evaluación y se actualizará la información sobre eventos aprobados en Argentina. Se presentarán las actividades que se realizan en la Dirección de Biotecnología y la nueva Área de Innovación, propuesta por la actual gestión.

REGULACIÓN DE PRODUCTOS DERIVADOS DE LA BIOTECNOLOGÍA. PERSPECTIVA DE LA INDUSTRIA DE SEMILLAS

Malacarne M.F.¹. ¹Asociación Semilleros Argentinos, Argentina.
fabiana.malacarne@asa.org.ar

El agro argentino se ha destacado por su alta eficiencia productiva y ha mostrado un rol de liderazgo regional en la adopción de nuevas tecnologías, entre ellas, la biotecnología. En este contexto, la industria semillera tiene capacidad para insertarse en los mercados internacionales y competir con éxito. En el caso de los productos de la biotecnología, si no existiera un marco regulatorio moderno, predecible y basado en ciencia, sería imposible que nuestros productores pudieran acceder a las nuevas tecnologías en semillas al mismo tiempo que otros en el mundo. También ha permitido generar una actividad productiva y de servicios asociados a la producción de semilla de eventos regulados para el hemisferio norte (contra estación). La Resolución de la Secretaría de Alimentos y Bioeconomía N° 44/2019 faculta a la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA) y a la Dirección de Biotecnología del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca para el tratamiento y evaluación de expedientes destinados a la producción de semilla de eventos que no tienen aprobación comercial en el país. También intervienen en sus áreas de competencia, el Instituto Nacional de Semillas (INaSe) y el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA) para la importación y exportación de semillas y las inspecciones necesarias durante el ciclo de producción. Esta presentación propone un recorrido del proceso de desarrollo de una variedad vegetal con eventos biotecnológicos y las instancias regulatorias necesarias del mismo hasta llegar al campo del productor.

MANEJO DE MATERIALES REGULADOS – UNA VISIÓN DESDE EL SECTOR PÚBLICO

Bossio E.¹. ¹Instituto de Genética “E.A. Favret”, INTA Hurlingham, Buenos Aires, Argentina.
bossio.ezequiel@inta.gob.ar

La utilización de la biotecnología moderna en el proceso de desarrollo de una variedad vegetal conlleva desafíos adicionales a los que tiene *per se* la obtención de una variedad convencional. Por tratarse de actividades que incluyen OVGm experimentales, es necesario acogerse a la normativa argentina que regula este tipo de desarrollos, con el objetivo de asegurar que los mismos sean seguros para el agroecosistema desde las primeras instancias de ensayos experimentales. El proceso de producción de un OVGm puede, en general, ser disgregado en las siguientes etapas: obtención del evento, pruebas de concepto, incorporación en el correspondiente programa de mejoramiento. Considerando que la mencionada normativa establece que, para realizar experimentaciones a campo y/o en invernadero que impliquen la liberación de OVGm regulados se deberá contar con autorización previa de la Secretaría de Alimentos, Bioeconomía y Desarrollo Productivo (MAGyP), podemos concluir que la mayor parte del proceso de obtención estará regulado. Esta presentación propone una recorrida práctica por las instancias de solicitud de autorización y evaluaciones experimentales en condiciones confinadas –de aislamiento– de materiales regulados, desde la perspectiva de los grupos de investigación que desarrollan actividades en el sector público.

SIMPOSIO

AVANCES, RETOS Y PERSPECTIVAS DEL DIAGNÓSTICO CITOGÉNOMICO POR MICROARRAY CROMOSÓMICO

Coordinadora: del Rey G.¹ ¹Centro de Investigaciones Endocrinológicas “Dr. César Bergadá” (CEDIE), CONICET, FEI. Hospital de Niños, CABA, Buenos Aires, Argentina.
graciadelrey@cedie.org.ar

El retraso del desarrollo/discapacidad intelectual es un trastorno del neurodesarrollo que afecta 1-3% de los niños, pudiendo manifestarse conjuntamente con el trastorno del espectro autista (TEA). La genética es compleja e incluye anomalías cromosómicas, variaciones en el número de copias y mutaciones en genes individuales. Desde hace más de una década, la implementación de la hibridación del array genómico comparativo CGH en la práctica clínica, marcó un hito en el diagnóstico de pacientes con estos trastornos genéticos. Aún con la alta prevalencia en la población y los avances en la identificación de genes de riesgo, sólo 15-20% de los pacientes son identificados portadores de un trastorno genómico, a través del array CGH, o secuenciación dirigida de panel de genes o secuenciación de exomas. En este simposio serán enfocados varios aspectos del array CGH, los que permiten detectar variaciones del genoma a nivel de cambios en el número de copias (CNVs, *copy number variants*), microdeleciones y/o microduplicaciones reconocidas como microarreglos cromosómicos, su interpretación y clasificación de variantes. Se considerará la importancia y avances alcanzados por su aplicación en la pesquisa clínica de patologías genéticas, y como soporte para determinados resultados alcanzados por citogenética clásica. La interpretación de la patogenicidad de las variantes requiere integración de recursos bioinformáticos y citogenéticos, en conjunto con un equipo de pediatras, neurólogos, genetistas clínicos, endocrinólogos y biólogos moleculares.

APORTE DE LA INCORPORACIÓN DEL MICROARRAY CROMOSÓMICO AL LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO GENÉTICO

Espeche L.D.¹ ¹Centro Nacional de Genética Médica- ANLIS Malbrán, CABA, Buenos Aires, Argentina.
luciadesepeche@gmail.com

A través de los años la determinación del cariotipo ha sido una herramienta fundamental en el diagnóstico genético. La incorporación de la técnica de microarray cromosómico, que permite la detección de desbalances submicroscópicos a lo largo de todo el genoma, ha incrementado la resolución de las técnicas clásicas de bandedo. Muchos países desarrollados han adoptado esta metodología como el estudio genético inicial en pacientes con trastornos del neurodesarrollo y/o malformaciones congénitas, aumentando la tasa de diagnóstico en un 10-20%. En nuestro país, si bien esta técnica se ha comenzado a utilizar hace algunos años, resulta en un costo elevado, por lo que se realiza luego de la determinación del cariotipo y en casos seleccionados. En este contexto, el análisis de microarrays no sólo es fundamental para la detección de desbalances crípticos, sino que también resulta un complemento de la citogenética clásica para la precisión de puntos de ruptura, identificación de segmentos cromosómicos involucrados en reordenamientos complejos y de cromosomas marcadores. La caracterización molecular de desbalances cromosómicos es clave para la identificación de regiones críticas, genes candidatos que contribuyen al fenotipo y para profundizar en los mecanismos que generan los diferentes reordenamientos. El objetivo de esta presentación es realizar una breve descripción de esta tecnología y presentar diferentes ejemplos para exponer las ventajas de la incorporación del microarray cromosómico en el laboratorio de diagnóstico genético.

MICROARRAY CROMOSÓMICO: AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES GENÉTICAS

Zelaya G.!. Hospital de Pediatría Garrahan, CABA, Buenos Aires, Argentina.

glmzelaya@yahoo.es

El *array*-CGH (a-CGH) es un método diagnóstico altamente efectivo para la detección y caracterización precisa de cambios en el número de copias (CNVs) clínicamente importantes en niños con discapacidad intelectual, retraso global del desarrollo, anomalías congénitas múltiples y trastornos de espectro autista. Actualmente es una prueba de primer orden en el estudio de estos pacientes ya que tiene un rendimiento superior a las pruebas citogenéticas convencionales. La introducción del a-CGH permitió el descubrimiento de múltiples microdeleciones y microduplicaciones nuevas a través del genoma humano, lo cual implica un desafío para determinar la patogenicidad y el impacto clínico que producen estos reordenamientos cromosómicos. En nuestra experiencia la incorporación de la técnica de a-CGH incrementó un 20% la sensibilidad diagnóstica en pacientes con cariotipo normal y permitió una mejor caracterización de las anomalías cromosómicas previamente detectadas en el análisis citogenético con técnica de bandeado G. Asimismo, resultó de utilidad para confirmar deleciones detectadas en paneles de secuenciación masiva. En esta presentación compartiremos los resultados obtenidos desde el año 2017 y mencionaremos algunos casos poco frecuentes que pudieron ser diagnosticados por medio de esta tecnología y la interacción multidisciplinaria de profesionales especializados en citogenética, biología molecular y genética clínica.

DIAGNÓSTICO CITOGENÓMICO EN EL HOSPITAL DE NIÑOS DR. RICARDO GUTIÉRREZ. MODELO DE ATENCIÓN EN RED PARA DIAGNÓSTICO GENÉTICO EN HOSPITALES PÚBLICOS DE CABA

Casali B.!. Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutierrez (HNRG). Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr. César Bergada", CABA, Buenos Aires, Argentina.

bcasali@cedie.org.ar

El diagnóstico citogenómico por *array*CGH es la técnica con mayor rendimiento diagnóstico para estudiar desordenes genómicos. Su aplicación en el estudio de recién nacidos con anomalías congénitas múltiples (ACM) y pacientes con trastornos del neurodesarrollo (TND) ha demostrado que en más del 20% de los casos se asocian a microdeleciones y/o microduplicaciones genómicas. Los consensos internacionales proponen utilizar esta metodología como prueba inicial para el diagnóstico de estas entidades. En el ámbito público de la Salud de CABA no existen redes de trabajo multidisciplinario para abordar el proceso de diagnóstico, asesoramiento genético y seguimiento de estos pacientes de manera integral, con el uso de estas nuevas técnicas. Con la implementación de la técnica de *array*CGH en el HNRG y dentro del marco de un proyecto de investigación traslacional otorgado por el Ministerio de Salud GCBA, presentaremos resultados preliminares de un modelo de atención en red para favorecer el acceso oportuno al diagnóstico citogenómico y asesoramiento genético en RN con anomalías congénitas múltiples y trastornos del neurodesarrollo en dos hospitales públicos de CABA.

ANÁLISIS Y CLASIFICACIÓN DE CNVS PATOGENICAS HALLADAS EN EL ANÁLISIS DE 1600 PACIENTES

Cantarella M.F.!. ¹GENOS S.A, Argentina.
mflorenciacantarella@gmail.com

La técnica de *Microarray* cromosómico (CMA) es un estudio molecular de hibridación genómica comparativa, que detecta pérdidas y ganancias de regiones clínicamente significativas del genoma humano. El objetivo de esta presentación es describir las alteraciones en el número de copias (CNVs) clasificadas como patogénicas y probablemente patogénicas, detectadas con la técnica de CMA en el análisis de pacientes con discapacidad intelectual (DI) y/o anomalías congénitas. Para la detección de CNVs, se utilizó el test del Kleberg Cytogenetics Laboratory del Baylor College of Medicine, utilizando los *slides* v60K, v8.1.1.4x180K, v8.3.2x400K+SNPs. Dentro de las CNVs patogénicas y probablemente patogénicas observadas, se hallaron tanto variantes asociadas a síndromes de microdelección o microduplicación conocidos como el Síndrome de Di George, Smith Magenis y Kleefstra, entre otros, como variantes claramente patogénicas aunque no asociadas a ningún síndrome conocido hasta la fecha. También se identificaron al menos dos alteraciones en un mismo paciente, constituyendo derivados cromosómicos o rearrreglos complejos dentro del mismo cromosoma y ganancias o pérdidas que permitieron identificar y caracterizar cromosomas marcadores evidenciados en estudios citogenéticos previos. El estudio de CMA permitió caracterizar la alteración molecular causante del fenotipo y establecer el diagnóstico en pacientes con DI y/o anomalías congénitas, lográndose el correcto asesoramiento genético de las familias implicadas.

SIMPOSIO

REPARACIÓN DEL ADN, ORGANIZACIÓN CROMATÍNICA Y CICLO CELULAR EN CÉLULAS DE MAMÍFEROS

Coordinadora: González-Cid M.!. ¹Instituto de Medicina Experimental (IMEX). CONICET-Academia Nacional de Medicina (ANM), CABA, Argentina.
margoncid@gmail.com

El mantenimiento de la información genética es crítico para el desarrollo de las funciones celulares normales y para impedir la acumulación de mutaciones. La presencia de lesiones en el ADN, en particular las rupturas de doble cadena (RDC), establece una seria amenaza para la viabilidad celular y pueden llevar al desarrollo tumoral cuando estas lesiones permanecen sin reparar o son reparadas en forma errónea. Las células responden al daño inducido con el arresto del ciclo celular y la activación de los mecanismos de reparación. Varios factores están implicados en regular la respuesta reparadora, como la fase del ciclo celular donde se han producido las RDC y/o la arquitectura de la cromatina alrededor de la misma. Teniendo en cuenta estos aspectos, el simposio se focalizará en analizar la respuesta reparadora de las células de mamíferos ante lesiones inducidas por agentes químicos en relación al estado de condensación de la cromatina, en especial, a nivel de los telómeros y a la fase del ciclo celular. Además, se considerarán las consecuencias de una reparación deficiente causante de aberraciones cromosómicas estructurales. Estos enfoques se desarrollarán empleando diversos métodos de estudio (confocalidad, citometría de flujo, Hibridación *In Situ* Fluorescente, prueba de fibras de ADN, ensayo citoma), lo cual permitirá una evaluación detallada del tema planteado. El conocimiento sobre la respuesta reparadora de las células de mamíferos en diferentes contextos facilitará la comprensión de cómo las alteraciones en estos procesos podrían conducir al desarrollo de un tumor.

REPARACIÓN DE RUPTURAS DE DOBLE CADENA SOBRE EL ADN EN DISTINTOS COMPARTIMENTOS SUB-NUCLEARES EN RESPUESTA A VENENOS DE TOP2

De Campos Nebel M.¹, M.C. Gosso¹, M.F. López Schneider¹, M. González Cid¹. ¹Instituto de Medicina Experimental (IMEX), CABA, Argentina.

mnebel@hematologia.anm.edu.ar

Los venenos de Topoisomerasa II (Top2), entre ellos el etopósido (ETO), inducen rupturas de doble cadena sobre el ADN, manteniendo unida a Top2 a los extremos 5' generados (ccTop2). La remoción de ccTop2 es fundamental para llevar a cabo la reparación del daño, y la Tirosil-ADN-Fosfodiesterasa 1 (TDP1) es una enzima que puede hidrolizar la unión fosfodiéster entre el ADN y el residuo tirosina del sitio catalítico de Top2. La cromatina está organizada en dominios, caracterizados por diferentes estados y que resultan en propiedades estructurales y funcionales distintas. La Top2 presenta actividad tanto en dominios eucromáticos (EU) como heterocromáticos (HC). Nuestro objetivo fue estudiar la participación de TDP1 en la reparación de lesiones inducidas por ETO en diferentes compartimentos nucleares. Los resultados demuestran que células silenciadas en TDP1 acumulan mayor cantidad de ccTop2 durante las fases S y G2 del ciclo celular inducidas por ETO. La acumulación de señales de daño (γ H2AX) en ellas fue dependiente de la replicación e independiente de la transcripción. La ausencia de TDP1 resulta además en una cinética de reparación alterada. En células proficientes, la distribución sub-nuclear de TDP1 en respuesta a ETO mostró una asociación preferencial a dominios HC; en particular, a secuencias α -satélites de ADN. Los focos γ H2AX persistentes inducidos por ETO y asociados a HC también fueron incrementados en células deficientes en TDP1. Nuestros resultados sugieren una actividad de reparación de TDP1 focalizada en compartimentos HC en respuesta al daño generado por ETO.

USO DE LA TÉCNICA DE HIBRIDACIÓN *IN SITU* FLUORESCENTE CON SONDA PANTELOMÉRICA PARA EVALUAR A NIVEL CROMOSÓMICO EL DAÑO INDUCIDO EN EL ADN

Bolzán A.¹ ¹Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE). Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

adbolzan64@gmail.com

Las rupturas de cadena doble (RCD) en el ADN son las lesiones fundamentales que subyacen a la formación de las aberraciones cromosómicas. Las RCD inducidas por un mutágeno dado pueden o no ser reparadas por la maquinaria de reparación celular. En caso de ser reparadas, la célula no presentará aberraciones cromosómicas. Sin embargo, cuando las RCD son reparadas en forma deficiente se producen aberraciones cromosómicas estructurales, tales como cromosomas dicéntricos o en anillo, translocaciones y deleciones. Por otra parte, cuando las RCD no son reparadas, conducen a la formación de los llamados “elementos cromosómicos incompletos” (cromosomas incompletos y fragmentos acéntricos terminales), debido a que carecen de uno o ambos telómeros o extremos cromosómicos. Asimismo, existe otra clase de aberraciones cromosómicas, las que involucran específicamente a las secuencias teloméricas e incluyen, fundamentalmente, a las llamadas asociaciones, fusiones, pérdidas y duplicaciones teloméricas. Todas ellas pueden ser identificadas mediante el uso de la técnica de Hibridación *In Situ* Fluorescente (FISH) con sonda pantelomérica (es decir, que identifica simultáneamente a todos los telómeros presentes en los cromosomas de una metafase). En esta ponencia veremos cómo puede utilizarse esta técnica para evaluar cómo se manifiesta a nivel cromosómico el daño inducido en el ADN, haciendo referencia en particular a los estudios llevados a cabo en nuestro laboratorio acerca del daño cromosómico inducido a nivel telomérico en células de mamíferos por compuestos químicos antitumorales.

ANÁLISIS DE LA INDUCCIÓN DE LESIONES Y LAS ACTIVIDADES DE REPARACIÓN DE RUPTURAS DE DOBLE CADENA A LO LARGO DEL CICLO CELULAR

Aznar N.R.¹. ¹CONICET, Instituto de Medicina Experimental (IMEX), CONICET-Academia Nacional de Medicina (ANM), CABA, Argentina.

nessaznar@gmail.com

Las rupturas de doble cadena (DSB) son el tipo de daño al ADN más genotóxico ya que pueden resultar en alteraciones genómicas con un alto riesgo de producir muerte celular o diversas enfermedades como cáncer. En las células de los mamíferos, se estima que ocurren entre diez y cincuenta DSB al día por célula. Estas pueden ser consecuencia de radiaciones ionizantes, especies reactivas de oxígeno, errores en la replicación del ADN o por acción de nucleasas. Con el objetivo de mantener la estabilidad genómica, las células eucariotas responden al daño en el ADN activando vías de señalización que comienzan con el reconocimiento de la zona dañada y la posterior reparación o, en su defecto, la muerte celular. El tipo de mecanismo reparador del daño que las células somáticas utilizan se ve condicionado por varios factores, entre ellos, el tipo de daño y el momento del ciclo celular en el que ocurra. De este modo se pueden encontrar dos grupos principales de reparación en mamíferos, la recombinación homóloga y la unión de extremos no homólogos. Dado que la primera depende directamente de la presencia de su cromátida hermana, su actividad está restringida a las fases S y G2 del ciclo celular, y por esta razón debe existir una estrecha relación entre la regulación y el control de ambos procesos. Este seminario discutirá las diferentes respuestas de reparación de las DSB en eucariotas superiores contextualizadas al momento del ciclo celular en que ocurren, las consecuencias de su accionar, y diversas metodologías empleadas para su estudio.

SIMPOSIO

TOMATE: FISIOLÓGIA, GENÉTICA Y EPIGENÉTICA APLICADAS A SU MEJORAMIENTO

Coordinadores: Schrauf G.E.¹, Rodríguez G.². ¹Facultad de Agronomía, UBA, CABA, Argentina. ²Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR- CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Campo Experimental Villarino, Zavalla, Santa Fe, Argentina.

gschrauf@agro.uba.ar

rodriguez@iicar-conicet.gob.ar

El cultivo de tomate es uno de los más relevantes en la Argentina y el mundo, clave en la nutrición humana. El Simposio se plantea discutir la aplicación de nuevas tecnologías moleculares, tanto para el estudio de su diversidad como para su mejoramiento, así como cuestiones tan relevantes como la tolerancia al anegamiento y el sabor del tomate. Además de discutir datos propios, los disertantes propondrán líneas futuras de investigación y desarrollo tecnológico que enriquecerán al debate en el mejoramiento genético de la especie.

EFFECTOS RECÍPROCOS EN LA DETERMINACIÓN DE CARACTERÍSTICAS DEL FRUTO EN TOMATE

Rodríguez G.¹. ¹Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR- CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Campo Experimental Villarino, Zavalla, Santa Fe, Argentina. rodriguez@iicar-conicet.gob.ar

En el tomate (*Solanum lycopersicum* L.) los cruzamientos intervarietales se utilizan para explotar la heterosis a nivel comercial y los interespecíficos para introgresar genes al cultivo. En cruza con las especies silvestres, el genotipo cultivado generalmente actúa como progenitor femenino por el mayor tamaño de sus flores que facilita la emasculación; mientras que en la producción de híbridos comerciales, el progenitor masculino es aquel que produce más polen. Los efectos recíprocos (ER) son el cambio en el valor medio de un carácter cuantitativo en el híbrido al invertir el rol sexual de los progenitores de un cruzamiento. En su determinación están involucrados mecanismos genéticos tales como el efecto materno, la herencia citoplasmática y el *imprinting* genómico. Al analizar cinco cultivares y sus combinaciones híbridas se detectaron efectos heteróticos y recíprocos, así como herencia parental en caracteres del fruto. En un subconjunto de cruzamientos, mediante MSAP (*Methylation Sensitive Amplified Polymorphism*), se observó que la metilación del ADN podría ser una de las causas de los ER encontrados en los híbridos. Al extender el análisis de los ER en las generaciones F₂ en un cruzamiento interespecífico se comprobó su existencia para la vida poscosecha y el tamaño de los frutos a nivel fenotípico y molecular. Nuestros resultados justifican la importancia en la elección del progenitor femenino al realizar los cruzamientos y la necesidad de indagar el efecto de factores epigenéticos sobre caracteres de producción según la dirección de los mismos.

RECUPERANDO EL SABOR DEL TOMATE: DETERMINANTES GENÉTICOS Y AMBIENTALES EN ESPECIES DE CULTIVO

Burgos E.¹, M.P. dos Santos^{1,2}, I. Castro^{1,2}, M.B. De Luca¹, E. Mussachio², L.A. de Haro¹, C. Stemann², S. Rendón², L. Bermúdez², M. Sawa², G.E. Schrauf², F. Carrari^{1,2}. ¹Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias (IFIBYNE-UBA-CONICET), Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. ²Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

carrarifernando@gmail.com

Durante la domesticación y el posterior mejoramiento genético del tomate (*Solanum lycopersicum*) la selección estuvo basada en los componentes simples del rendimiento y la resistencia a enfermedades. Durante este proceso se perdieron formas deseables de caracteres asociados a propiedades nutricionales y organolépticas de los frutos. En busca de fuentes de variabilidad genética para recuperar estos caracteres y usarla como base para un mejoramiento genético colaborativo-participativo, se recuperaron cientos de entradas de tomates que habían sido depositadas en bancos de germoplasma y que corresponden a genotipos que antiguamente se cultivaban en el territorio argentino. Las evaluaciones de estas entradas permitieron corroborar su mayor valor organoléptico y su importancia como fuente de variación. Adicionalmente, utilizando dos poblaciones de mapeo (una basada en intervalos y otra en análisis de asociación de todo el genoma) analizamos la variabilidad intraespecífica natural de los tococromanos (vitamina E) en frutos de tomate; identificamos 25 QTL asociados a esta variabilidad y los genes candidatos codificados en estos *loci*. La ingeniería de la vía del corismato-tirosina resultó en la acumulación masiva de tococromanos, obteniendo plantas con un alto valor nutricional.

CRÓNICA DE UNA MUERTE EVITADA: RESPUESTAS ADAPTATIVAS DE LAS PLANTAS DE TOMATE A LA INUNDACIÓN

Vidoz M.L.¹, F. Mignolli¹, L.F. De Pedro², J.O. Barone³. ¹Instituto de Botánica del Nordeste (UNNE-CONICET), Facultad de Ciencias Agrarias (UNNE), Corrientes, Argentina. ²CEDEVA (Centro de Validación de Tecnología Agropecuaria) de Misión Tacaagle, Formosa, Argentina. ³Instituto de Botánica del Nordeste (UNNE-CONICET), Corrientes, Argentina. malauravidoz@gmail.com

Como consecuencia del cambio climático, en los últimos años se ha registrado un aumento en la frecuencia de eventos extremos con respecto a la disponibilidad de agua, alternándose episodios de sequía con severas inundaciones. El exceso de agua en el suelo causa importantes pérdidas para la agricultura debido a que la mayor parte de las plantas cultivadas no fue mejorada para tolerar inundaciones. El suelo saturado representa un obstáculo para el crecimiento y supervivencia de las plantas empezando por las raíces, que son los órganos que primero se enfrentan al estrés causado por las bajas tensiones de oxígeno. El tomate (*Solanum lycopersicum* L.), además de ser una de las especies hortícolas más cultivadas, representa una planta modelo para estudios fisiológicos y genéticos. Es de particular interés la capacidad que presentan estas plantas de responder al exceso de agua en el suelo por medio de alteraciones de su fisiología y anatomía. Entre estas respuestas adaptativas se encuentran aquellas que permiten la formación de un nuevo sistema radical que reemplaza a aquel dañado por la hipoxia, el incremento en la difusión de oxígeno hacia los tejidos sumergidos del tallo, la alteración de la fotosíntesis y partición de fotosintatos, y la epinastia foliar. Las modificaciones mencionadas permiten a la planta de tomate ajustar su funcionamiento y sobrevivir a episodios de inmersión parcial temporaria evitando lo que, para muchas especies, constituye una muerte anunciada.

ANÁLISIS DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA DENTRO DE LA VARIEDAD LOCAL TOMATE PLATENSE E IDENTIFICACIÓN DE SUS SUBPOBLACIONES

Amado Cattáneo R.¹, A. McCarthy¹, S. Feingold². ¹Centro Regional de Estudios Genómicos, Buenos Aires, Argentina. ²Laboratorio de Agrobiotecnología, INTA EEA Balcarce, Buenos Aires, Argentina. amadocattaneo@gmail.com

Las variedades locales son cultivos tradicionales que han evolucionado con el tiempo a través de su adaptación a su entorno ambiental y cultural. Actualmente son consideradas como un reservorio genético valioso, dado que la mayor parte de la diversidad genética de especies domesticadas radica en ellas. La variedad local, conocida como Tomate Platense se encuentra adaptada al suelo local y al clima del Cordón Hortícola Platense, como resultado de la gradual selección de una serie de cultivares de tomate que fueron introducidos en Argentina hacia el final del siglo XIX después de la inmigración masiva, principalmente europea. En el presente estudio hemos evaluado la identidad genética y la diversidad de esta variedad local y todas sus subpoblaciones registradas en el Banco de Germoplasma La Consulta, INTA. La información genética obtenida a través de 14 marcadores microsatélites polimórficos, permitió la evaluación de la variación genética entre y dentro de las entradas, así como la identificación de todos los genotipos estudiados con un poder de exclusión de más del 99,99%. Asimismo, se calcularon los valores de diversidad, que resultaron notablemente altos, tanto para la variedad local completa como de varias de sus subpoblaciones. Esta información es muy útil en la descripción de la variabilidad de la variedad local "Platense" y constituye un enfoque sólido para la caracterización genética de los materiales disponibles en las accesiones del Banco de Germoplasma y para planes de conservación *in situ* en manos de los productores.

SIMPOSIO

GENÓMICA BOVINA: A DIEZ AÑOS DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UNA TECNOLOGÍA CLAVE EN MEJORAMIENTO GENÉTICO

Coordinador: Corva P.!. ¹Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata, Balcarce, Argentina.

pcorva@mdp.edu.ar

La utilización de información genómica en el mejoramiento genético de los animales domésticos es un ejemplo interesante de los ciclos de adopción de tecnologías. A comienzos del presente siglo, la identificación de marcadores moleculares asociados a variables productivas que iban a utilizarse a través de la “Selección Asistida por Marcadores” generó grandes expectativas, pero que resultaron sobredimensionadas. La S.A.M. nunca tuvo amplia difusión y llegó a cuestionarse su verdadera utilidad. La situación cambió drásticamente hacia 2009-2010. El desarrollo de paneles de marcadores de alta densidad y de los modelos estadísticos necesarios, permitieron su integración eficaz a la evaluación de reproductores a través de la “Selección Genómica”. Desde entonces, los resultados han confirmado las proyecciones teóricas que recomendaban su utilización. La Selección Genómica permite acortar drásticamente los intervalos generacionales y por lo tanto la respuesta a la selección y el progreso genético, sobre todo en ganado lechero. Junto a la selección, la tecnología genómica también complementa a las metodologías cuantitativas en la estimación de consanguinidad, la planificación de apareamientos, el análisis de la estructura genética de las poblaciones animales y la conservación de recursos genéticos. En Argentina su aplicación es aún incipiente. Por eso es oportuno discutir los avances en este campo, los temas de vacancia, y las tendencias a nivel mundial para la investigación, la transferencia y el aprovechamiento de la tecnología.

ACTUALIZACIÓN EN SELECCIÓN GENÓMICA EN BOVINOS PARA CARNE

Lourenco D.!. ¹University of Georgia, United State of America.

daniilino@uga.edu

Selection using genomic information (genomic selection or GS) started being used by the beef cattle industry in 2009. After observing the benefits of genomics regarding the increase in accuracy of predictions, reduction in generation interval, and increase in genetic gain, the race to genotype more animals started. With that, the development of methods to use genomic information into genetic evaluations was initiated. The first method used by the beef cattle industry was called multistep, and as the name implied, this method required multiple analyses to have the final genomic estimated breeding values (GEBV). However, this method was not created as the enduring process to compute genomic predictions because only a fraction of pedigreed animals is genotyped. Because of that, a second method was created that combines pedigree, genotypes, and phenotypes in a single analysis. This method is called single-step genomic BLUP (ssGBLUP) and has been widely used for beef cattle predictions around the world. In the US, this method has been used for national genetic evaluations of several breeds, including Angus, which is the main beef cattle breed. Single-step provides more accurate and less biased genomic predictions, is applicable to any model used in genetic evaluations, and supports large numbers of genotyped animals. In my talk, I will provide insights into the development and implementation of ssGBLUP for the beef cattle industry worldwide and give some perspectives on the use of sequence data for genomic predictions.

TECNOLOGÍA GENÓMICA EN BOVINOS LECHEROS

Nicolazzi E.¹, G. Wiggans¹. ¹Council on Dairy Cattle Breeding, Bowie, Maryland, United States of America.
ezequiel.nicolazzi@uscddb.com

Desde Diciembre del 2015, el *Council on Dairy Cattle Breeding* (CDCB) se ocupa de producir y distribuir las evaluaciones genéticas y genómicas del ganado lechero en Estados Unidos. Tradicionalmente, esta era una responsabilidad del *United States Department of Agriculture* (USDA). Desde entonces, el CDCB –que todavía colabora con el USDA en R&D– ha implementado numerosos nuevos servicios, o mejoras a los servicios disponibles, mejorando la posición de liderazgo mundial de USA en cuanto a valor genético del ganado lechero. En esta presentación veremos el rol central de la genómica en el mejoramiento genético y los servicios derivados. Cubriremos las técnicas moleculares disponibles: la evolución de los SNP-array y algunos de los servicios que derivan de esta tecnología: i) la identificación de raza; ii) la verificación de parentesco conocido y el descubrimiento de aquel parentesco desconocido (o equivocado) hasta 2 generaciones precedentes; y iii) la identificación de haplotipos que dificultan o impiden la fertilidad. Analizaremos la utilización de una de las últimas técnicas para “pesar” los efectos alélicos de raza, permitiendo la evaluación genómica de cruza (*crossbred genomics*). Hablaremos de los nuevos caracteres y cambios de modelos introducidos recientemente (o en estudio / por introducir). Finalmente, veremos el potencial de la evaluación “Quick Turnaround” (evaluación genómica aproximada con tiempos y costos reducidos) para la selección “en granja” de la futura generación.

ESTADO DE SITUACIÓN Y TENDENCIAS DE LOS PROGRAMAS DE EVALUACIÓN GENÓMICA PARA BOVINOS DE CARNE EN LA ARGENTINA

Munilla Lequizamón S.¹, N. Forneris¹, R. Cantet¹. ¹Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires, CONICET, Buenos Aires, Argentina.
munilla@agro.uba.ar

Las razas más importantes de bovinos de carne de la Argentina cuentan desde hace décadas con programas consolidados de evaluación genética. Estos programas surgen del esfuerzo colectivo de criadores, las asociaciones que los nuclea y las organizaciones que llevan adelante los cálculos. Hasta hace relativamente poco, la evaluación genética se nutría básicamente de datos de performance y genealógicos. Y si bien los avances en la tecnología del ADN llevaban tiempo sucediéndose, aún no habían impactado notablemente en la práctica. Pero esto cambió con la disponibilidad de paneles densos de marcadores moleculares, tecnología que permitió aplicar nuevos métodos de evaluación genética. En nuestro país, los criadores se mostraron reacios a abrazar la tecnología ya que los costos desalentaban a embarcarse en un proyecto de genotipificado. La raza Angus, finalmente, publicó su primer catálogo de reproductores enriquecidos con genómica en 2019, empleado el método *single-step* GBLUP. La raza Brangus, por su parte, hizo lo propio este año. En este último caso, se tomó un camino diferente y se empleó la regresión ancestral, un método que utiliza la información de marcadores para recalibrar las contribuciones genéticas de abuelos a nietos. En los próximos años se espera que los programas de evaluación genómica se consoliden con la incorporación de nuevos genotipos y caracteres. Más a largo plazo, las asociaciones de criadores proyectan emplear la genómica para evaluar nuevos atributos, como la eficiencia de conversión, la resistencia a garrapatas y el recuento folicular.

SIMPOSIO

CRISPR CAS9: LA VISIÓN ÉTICA-BIOLÓGICA-FILOSÓFICA-SOCIAL

Coordinadora: Giorgiutti E.M.P.¹. ¹Instituto de Bioética, Academia Nacional de Ciencias Morales y Políticas, Buenos Aires, Argentina.

empgiorgiutti@gmail.com

En el terreno de las tecnologías genómicas, los avances actuales en edición del genoma son significativamente prometedores desde varios puntos de vista. Sin embargo, su eventual aplicación en medicina humana requiere de una cuidadosa valoración previa de los aspectos éticos, especialmente en aquello del “*primum non nocere*”. Esto supone un exhaustivo análisis de los límites legales y bioéticos y el estudio de los fundamentos de dichos límites. Asimismo, también es requisito previo el reconocimiento de las incumbencias específicas de la ciencia y de la técnica y de sus alcances actuales y futuros cuando se emplean en el ser humano. En el presente simposio se evaluarán aspectos actuales de la técnica de edición genética en especies inferiores, especialmente en sus aplicaciones en plantas, y se discutirán eventuales indicaciones y contraindicaciones en Medicina Humana. También incursionaremos en la valoración médica y social de la gestión de grandes datos (*big data*) tomando como ejemplo el *Human Variome Project* (HVP), en cuanto estudio colaborativo internacional no gubernamental que persigue un mayor conocimiento sobre las variantes genéticas en enfermedades humanas, particularmente cáncer por su gran frecuencia.

NUEVAS TÉCNICAS DE MEJORAMIENTO APLICADAS A CULTIVOS DE IMPORTANCIA AGRÍCOLA - CRISPR CAS9

Kreff E.D.¹. ¹Pioneer Argentina S.R.L. (Corteva), Buenos Aires, Argentina.

enrique.kreff@corteva.com

El mejoramiento genético de cultivos de importancia agrícola a nivel de industria de semillas se basa en un proceso cíclico de generación, evaluación y selección de genotipos favorables y adaptados a ambientes específicos. La utilización de nuevas técnicas de mejoramiento genético, entre las que se encuentra CRISPR Cas9, tiene el potencial de proveer un impacto positivo en la tasa de ganancia genética y en el desarrollo de productos mejorados de los cultivos de interés agrícola.

RESPONSABILIDAD SOCIAL Y SOLIDARIDAD EN LOS DATOS GENÉTICOS

Solano A. R.¹. ¹Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas “Norberto Quirno” (CEMIC), Nodo Argentino del Proyecto Varioma Humano, Buenos Aires, Argentina.

drsolanoangela@gmail.com

La secuenciación masiva en paralelo genera una cantidad enorme de información genética, en particular en el tema que nos interesa, las enfermedades hereditarias. Esa información tiene un gran valor y por ello compartirla libre y gratuitamente es el destino que corresponde a los profesionales que trabajamos en el diagnóstico de enfermedades genéticas. El Nodo Argentino del Proyecto Varioma Humano, creado a fin de 2016, está basado en el lema “Compartir variantes, reducir enfermedades” (asociado al *Human Variome Project*, reconocido por la UNESCO), y se encuentra entre los primeros lugares de países depositantes de variantes genéticas en la base LOVD (*Leiden Open Variation Database*) con contribuciones de laboratorios de todo el país. Esta solidaridad es de gran valor, ya que entre muchos otros temas, las variantes regionales contribuyen al conocimiento de variantes patogénicas que pueden contribuir a la edición somática para prevenir enfermedades.

EL ABORDAJE BIOÉTICO EN INVESTIGACIÓN GENÓMICA

Giorgiutti E.M.P.¹. ¹Instituto de Bioética, Academia Nacional de Ciencias Morales y Políticas, Buenos Aires, Argentina.

empgiorgiutti@gmail.com

Según la Filosofía, la Ciencia es aquel aspecto del saber humano constituido por un conjunto de conocimientos objetivos y verificables. La Medicina es una ciencia, pero no es sólo ciencia: también es servicio. Con respecto a la genómica en medicina, ésta se caracteriza por dos aspectos: la investigación científica y la aplicación clínica. En la primera la intención es el conocimiento, en tanto que en la segunda la intención es el beneficio. Nuremberg (1947), Heksinki (1964) y Belmont (1979), son los nombres con los que se conocen tres de los más relevantes hitos en la regulación bioética de la investigación médica. En ellos se fundamentan los principios de autonomía, beneficencia y justicia, y se establece la condición irrenunciable del respeto por la dignidad humana, cuyo fundamento reside en el respeto por la vida. En los procedimientos de edición genética eventualmente aplicables al genoma humano todos estos principios constituyen el punto de partida insoslayable, aún y a pesar de ocasionales insistencias del mercado. Por otra parte, y como evidencia de la inevitable necesidad de solidaridad, el *Proyecto Varioma Humano* constituye un claro exponente de lo que la investigación genómica de *big data* puede aportar en cuanto modelo de servicio al paciente enfermo.

SIMPOSIO

USO DE LA GENÉTICA Y NUEVAS TECNOLOGÍAS PARA EL ESTUDIO DE INSECTOS PLAGA DE LA AGRICULTURA EN ARGENTINA

Coordinadora: Lanzavecchia S.¹. ¹Instituto de Genética "E.A. Favret" (IGEAF), INTA Hurlingham, Buenos Aires, Argentina.

lanzavecchia.silvia@inta.gob.ar

Este simposio presenta un espacio diverso de comunicación y discusión de resultados de investigación en insectos plaga de la agricultura en Argentina. Se propone la presentación del estudio de casos mediante el uso de herramientas genético-moleculares y nuevas tecnologías. Por un lado, se pretende dar a conocer un conjunto de resultados recientes bajo el abordaje de la genética clásica. Mostraremos ejemplos sobre la caracterización de la diversidad genética, estructura filogeográfica, divergencia fenotípica, origen y patrones de dispersión de especies plaga de diferentes órdenes taxonómicos. Estos conocimientos permiten abordar el análisis de los principales factores que favorecen su distribución y el aumento en sus densidades poblacionales. Los mismos constituyen insumos clave para el monitoreo de las poblaciones naturales de estas especies de insectos y el desarrollo o mejora de estrategias de control, contemplando no solo la especie a controlar sino también su ambiente y otros aspectos relevantes. Por el otro lado, se aborda un ejemplo del uso de nuevas tecnologías para el desarrollo de técnicas específicas de control. La inclusión de conocimientos fisiológicos, genéticos y genómicos de un insecto plaga permite analizar la expresión de genes con potencial uso para el control biológico mediante RNAi y otras aplicaciones. En resumen, este espacio propone mostrar una mirada conjunta de estos temas, y enriquecer nuestra visión estratégica para adaptar las herramientas genéticas a los nuevos desafíos en entomología, principalmente a insectos de importancia agronómica.

USO DE HERRAMIENTAS MOLECULARES PARA EL ESTUDIO DEL COMPLEJO *Helicoverpa/Heliothis* EN ARGENTINA Y DE UN BACULOVIRUS ASOCIADO CON POTENCIAL INSECTICIDA

Arneodo Larochette J.I.¹ Instituto de Microbiología y Zoología Agrícola (IMyZA), INTA, Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular (IABIMO), CONICET-INTA, Buenos Aires, Argentina.
arneodo.joel@inta.gob.ar

El complejo *Helicoverpa/Heliothis* está conformado por varias especies de lepidópteros que en estado larval ocasionan daños a cultivos. En Argentina, a las autóctonas *Helicoverpa zea* y *H. gelotopoeon*, se sumó en los últimos años *H. armigera*, una de las plagas más destructivas del mundo. Estas especies tienen aspecto similar (se diferencian por microscopía de la genitalia), y sus orugas son casi indistinguibles. Se desarrolló un método basado en la amplificación por PCR de un fragmento del gen de la citocromo oxidasa I (COI) con cebadores universales para *Heliothinae*, y posterior corte con enzima que muestra un patrón de restricción distinto para cada especie. La PCR-RFLP fue luego aplicada a la detección de *H. armigera* en diversas zonas agroecológicas del país. La secuenciación parcial de dos genes mitocondriales (COI y citocromo b) de los individuos colectados, reveló la ocurrencia de múltiples linajes maternos de esta especie invasora, posiblemente fruto de distintas introducciones. La presencia de haplotipos similares en países limítrofes y/o en otros continentes permitió inferir posibles vías de ingreso de la plaga. Asimismo, se caracterizó y evaluó el potencial insecticida de un baculovirus aislado de *H. gelotopoeon*. Mediante secuenciación de genes virales, bioensayos de infección y estudios microscópicos se clasificó al aislamiento como una variante de *Helicoverpa armigera* nucleopolyhedrovirus. Este virus ya ha sido reportado en *H. armigera*, *H. zea* y *Heliothis virescens*, y es actualmente utilizado en algunos países en programas de manejo integrado de *Heliothinae*.

LA INVASIÓN DE *Drosophila suzukii* EN ARGENTINA, ¿QUE NOS INDICAN LAS VARIANTES GENÉTICAS MITOCONDRIALES?

Soliani C., G. De La Vega¹, J.C. Corley¹. ¹Instituto de Investigaciones Forestales y Agropecuarias Bariloche (IFAB), INTA-CONICET, EEA INTA Bariloche, S.C. de Bariloche, Río Negro, Argentina.
soliani.carolina@inta.gob.ar

Drosophila suzukii (Diptera: Drosophilidae), conocida como la mosca de alas pintadas, es una especie plaga de frutales (fruta fina) originaria de Asia. Se caracteriza por su alta capacidad de invasión y en las últimas décadas ha logrado ampliar considerablemente su distribución a todo el mundo. En este trabajo nos propusimos investigar los patrones de diversidad genética de esta especie introducida en Argentina, así como las probables rutas de introducción al país. Identificamos la variedad y distribución de haplotipos mitocondriales, comparándola con las variantes presentes en el resto del mundo. Relacionamos las variantes genéticas con el flujo comercial de fruta fina que ingresa y egresa del país, por considerarse el principal vehiculizador de los estadios inmaduros de la especie. Encontramos que Brasil sería la principal fuente de ingreso de la especie al país, pero no se descartan otras, entre ellas la más relevante sería la vía comercial directa desde USA. Consideramos que nuestro trabajo constituye un primer paso para comprender los patrones de invasión y la dispersión de la especie en Argentina, un aspecto clave para esgrimir estrategias de control.

ESTRUCTURA FILOGEOGRÁFICA Y VARIACIÓN MORFOLÓGICA A TRAVÉS DE GRADIENTES AMBIENTALES EN LA TUCURA *Dichroplus vittatus* (ORTHOPTERA: ACRIDIDAE)

Remis M.I.¹, N. Rosetti¹. ¹Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, IEGEBA (UBA-CONICET), Buenos Aires, Argentina.

mariar@ege.fcen.uba.ar

Dentro de las especies de insectos sudamericanos con importancia agronómica se encuentra la tucura *Dichroplus vittatus*, reconocida por sus rápidos incrementos en los tamaños poblacionales y distribución geográfica. Este trabajo analiza la distribución del dimorfismo alar y de los patrones de variación en el tamaño corporal y en secuencias de ADN mitocondrial en poblaciones del Centro-Oeste de nuestro país. La frecuencia de individuos macrópteros mostró una correlación negativa con la longitud y positiva con las precipitaciones. Los macrópteros presentaron mayor tamaño del tórax que los braquípteros, lo cual puede estar relacionado con mayor eficiencia en la dispersión. Los análisis de secuencias del COI evidenciaron moderada diversidad genética. Los análisis de la variación molecular y bayesianos evidenciaron estructura poblacional e identificaron dos grupos genéticos que comprenden poblaciones de diferentes biomas (Pastizal y Sabana). Los análisis genealógicos, de tiempo de divergencia, demográficos y de flujo génico utilizando aproximaciones bayesianas esclarecieron la estructura filogeográfica. La región del Pastizal parece ser temporalmente estable mientras que la región de la Sabana presentó señales de expansión demográfica asociada con cambios climáticos ocurridos a finales del Pleistoceno. Se evidenció un complejo patrón de flujo de génico asimétrico entre biomas y entre poblaciones. Nuestros resultados señalan que la distribución actual de *D. vittatus* depende de la heterogeneidad ambiental contemporánea e histórica, así como de la capacidad de dispersión de la especie.

SIMPOSIO

CAMINATA CROMOSÓMICA POR LA HEMOFILIA. UNA ENFERMEDAD HISTÓRICA CON UNA GENÉTICA MOLECULAR ACTUAL

Coordinadores: Fundia A.F.¹, C.D. De Brasi². ¹Instituto de Medicina Experimental (IMEX), CONICET-Academia Nacional de Medicina (ANM), Argentina. ²IMEX, CONICET-ANM, Instituto de Investigaciones Hematológicas Mariano R. Castex (IIHEMA), ANM, Buenos Aires, Argentina.

arielafundia@hotmail.com

La hemofilia A (HA) y B (HB) tienen herencia recesiva ligada al cromosoma X y son causadas por variantes patogénicas en los genes F8 (HA) y F9 (HB). Por sus características, las HA y HB son excelentes modelos para estudiar la relación genotipo-fenotipo en hemi y heterocigosis, los mecanismos de generación de variantes pequeñas y recombinación no-alélica y, los genes del F8 y F9 sirven como plataformas para desarrollar nuevos métodos de genotipificación. La inversión del intrón 22 (Inv22) y del intrón 1 son variantes estructurales recurrentes causales del 47% de las HA severas. Entre las complicaciones médicas, el desarrollo de anticuerpo inhibitor anti-FVIII o -FIX torna inefectiva la terapia, encareciéndola significativamente, por lo cual, la determinación de la variante causal en cada familia afectada permite un correcto asesoramiento genético incluyendo análisis de portadoras, diagnóstico prenatal y predicción del fenotipo de cada paciente para poder diseñar un régimen de tratamiento individualizado. Otras investigaciones de interés abordan la detección de mosaicos en células somáticas que modulan la severidad del fenotipo, o la inactivación sesgada del cromosoma X responsable de que, en una enfermedad donde los varones resultan afectados y las mujeres portadoras, exista la expresión fenotípica de hemofilia en mujeres. En este contexto, así como la identificación de la Inv22 marcó etapas históricas en el diagnóstico molecular, el estudio de las variantes genéticas causales de HA/HB y su fenotipo asociado tiene una gran influencia pionera en la genética humana.

INVESTIGACIÓN DE ALTERACIONES GENÉTICAS EN HEMOFILIA. ASOCIACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO, IMPLICANCIA EN EL ASESORAMIENTO GENÉTICO Y DESARROLLO DE INHIBIDOR

Rossetti L.¹. ¹Instituto de Medicina Experimental (IMEX), CONICET-Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina.

lilianarossetti@yahoo.com.ar

La hemofilia es una coagulopatía hereditaria monogénica recesiva ligada al cromosoma X, que se manifiesta en el varón hemicigota con una prevalencia de 1:5.000 en todas las poblaciones humanas. La hemofilia A (HA) se caracteriza por la presencia de variantes que afectan el gen del factor VIII de coagulación (F8) y la hemofilia B (HB) el gen del factor IX (F9). Los pacientes con hemofilia pueden ser tratados por sustitución intravenosa del factor defectuoso, permitiendo una expectativa de vida normal. Sin embargo, el desarrollo de anticuerpo inhibidor neutralizante de la terapia sustitutiva constituye una complicación médica severa que torna inefectiva la terapia convencional y compromete al 20-30% de pacientes con HA y al 5-6% con HB. Se ha demostrado que la patogénesis de los inhibidores contra el FVIII es un rasgo multifactorial influenciado por factores genéticos y ambientales. Nuestro Laboratorio de Genética Molecular en Hemofilia (GMH) ha diseñado y optimizado un algoritmo de diagnóstico molecular para cubrir el análisis completo del F8 y F9 y tiene como objetivo permanente investigar los mecanismos involucrados en la relación genotipo-fenotipo en Hemofilia. La detección de la variante causal de hemofilia en cada familia afectada permite proveer asesoramiento genético para diagnóstico de portadoras y prenatal, y predecir el fenotipo asociado a cada paciente con un genotipo específico, y así diseñar un régimen de tratamiento individualizado que, por ejemplo, reduzca el riesgo de desarrollar inhibidor en la terapia de reemplazo del factor defectuoso.

INACTIVACIÓN DEL CROMOSOMA X, APLICACIONES PRÁCTICAS EN GENÉTICA MOLECULAR HUMANA: MUJERES CON HEMOFILIA

Radic P.¹. ¹Instituto de Medicina Experimental (IMEX), CONICET-Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina.

yocpamelita@yahoo.com.ar

La inactivación del cromosoma X (XCI) es un proceso que se produce en cada una de las células de las hembras de mamíferos muy temprano en la embriogénesis, afectando casi todas las regiones del cromosoma X con escasas excepciones. La XCI en hembras permite compensar las dosis de los genes ligados al X con los machos. Esta inactivación produce individuos femeninos que son mosaicos de células conteniendo el cromosoma X-materno o el X-paterno inactivo, con una distribución 50:50 en cada tejido, inactivación al azar. Una vez ocurrida, en cada célula somática, esta inactivación se hereda clonalmente y permanece inalterada durante toda la vida adulta. La elección, propagación y mantenimiento del estado de inactivación es ampliamente conocido en ratones pero en humanos todavía mantiene aspectos no determinados fehacientemente. A nivel molecular, la XCI es desencadenada por un RNA no-codificante -XIST (*X-inactive specific transcript*)-, el cual es expresado por el cromosoma X y se mantiene asociado al X inactivo. La inactivación sesgada es una marcada desviación a la inactivación 50:50. La determinación de la inactivación sesgada del cromosoma X tiene un importante valor para explicar una de las causas más frecuentes de la expresión de síntomas en mujeres portadoras heterocigotas en desórdenes recesivos ligados al cromosoma X, como en el caso de la Hemofilia, presencia de una variante patogénica en heterocigosis e inactivación sesgada extrema.

CARACTERIZACIÓN DE VARIANTES ESTRUCTURALES Y SUS MECANISMOS MOLECULARES ASOCIADOS. ANÁLISIS BIOINFOMÁTICO EN PACIENTES CON HEMOFILIA

Abelleyro M.!. Instituto de Medicina Experimental (IMEX) CONICET--Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina.
martinabelleyro@gmail.com

La hemofilia A (HA) es una coagulopatía hereditaria ligada al cromosoma X, que afecta a 1 de cada 10.000 varones y es causada por variantes en el gen del factor VIII (F8). Las variantes estructurales (*Structural Variants*, SV) que afectan al F8 generan graves consecuencias en el probando hemicigota presentándose en la mayoría de los pacientes con un fenotipo de HA severa y alto riesgo de desarrollar inhibidores terapéuticos, anticuerpos neutralizantes anti-FVIII, que complican y encarecen el tratamiento. Entre las SV más importantes la inversión del intrón 22 y la del intrón 1 representan el 45% HA severas y las grandes deleciones el 8-15%. Existen varios mecanismos que explican el origen de las distintas SV, como los asociados a la síntesis del ADN, *Break-Induced Replication* (BIR), *Microhomology-Mediated Break-Induced Replication* (MMBIR), *Fork Stalling and Template Switching* (FoSTeS) o los que involucran recombinación homóloga (HR) o no-homóloga (NHEJ MMEJ). Dada las dificultades metodológicas que requiere su caracterización molecular, existen muy pocos trabajos donde estos grandes rearrreglos hayan sido estudiados en profundidad, determinando sus puntos de ruptura y estimando los potenciales mecanismos involucrados en su origen. Los algoritmos metodológicos y bioinformáticos utilizados en nuestro laboratorio facilitan el análisis de las SV para brindar un mejor asesoramiento a las familias afectadas con HA severa y avanzar en la comprensión de los mecanismos moleculares que originan las SV que afectan al F8 pero adaptables a otras SV distribuidas el genoma.

MOSAICOS GENÉTICOS. ABORDAJE MOLECULAR PARA ESTIMAR MOSAICISMO SOMÁTICO/GERMINAL. ESTUDIO DE UNA FAMILIA CON HETEROGENEIDAD FENOTÍPICA EN HEMOFILIA A

Marchione V.D.!. Laboratorio de Genética Molecular de la Hemofilia, Instituto de Medicina Experimental (IMEX), CONICET-Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina.
vaninamarchione@gmail.com

Como desorden recesivo ligado al X, en hemofilia A (HA), la variante causal tiene una alta tasa de exposición a la presión selectiva y pérdida poblacional, que es balanceada por una alta tasa equivalente de aparición de *novi*. El origen de la variante causal puede ser precigótica o postcigótica, generando un mosaicismo genético que afecta parcial o totalmente, a uno o más tejidos/órganos, incluidas las gónadas, lo que define diferentes escenarios clínicos en los que el riesgo de recurrencia y, por lo tanto, el asesoramiento genético varía significativamente. Conocer el origen de la variante es esencial para estimar el riesgo de recurrencia en familias con Hemofilia esporádica. Las características técnicas de la caracterización genotípica para detectar y medir un eventual mosaico genético afectan críticamente su diagnóstico preciso y la magnitud de las consecuencias fenotípicas asociadas. Por ello hemos desarrollado una estrategia para cuantificar virtualmente todo tipo de variantes presentadas en mosaico por qPCR alelo-específica, tomando como modelo una familia con heterogeneidad fenotípica en Hemofilia A (severo-leve), que incluye un caso de mosaico genético combinado (somático/germinal).

SIMPOSIO/TALLER

NODO ARGENTINO DEL HUMAN VARIOME PROJECT

Coordinadora: Giliberto, F.¹ Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, CONICET, Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina.

“NODO ARGENTINO DEL HUMAN VARIOME PROJECT”, NOMENCLATURA GENÉTICA EN DEMOSTRACIÓN INTERACTIVA. ANÁLISIS DE VARIANTES DE CASOS DE PACIENTES CON DISTROFIAS MUSCULARES

Luce L.N.^{1,2}, M. Carcione^{1,2}, C. Mazzanti^{1,2}, F. Giliberto^{1,2}. ¹Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, CONICET, Buenos Aires, Argentina. ²Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM), Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

leonelaluce@gmail.com

El advenimiento de las técnicas de NGS ha facilitado la detección de enormes cantidades de variantes de secuencia. El análisis e interpretación del efecto fisiopatológico de estas variantes se apoya, principalmente, en la información recolectada por distintas bases de datos y en la correcta nomenclatura de las mismas siguiendo los estándares del HGVS. No obstante, la información disponible no siempre resulta suficiente para determinar certeramente si una variante de secuencia es patogénica o no, por lo que son clasificadas como variantes de significado incierto. Por este motivo, resulta fundamental corroborar las variantes identificadas, validar su patogenicidad y compartir con repositorios internacionales los resultados obtenidos, de modo de colaborar con la clasificación y constante revisión del impacto de las alteraciones moleculares. El presente taller se centrará en la presentación de resultados de exoma provenientes de pacientes con diagnóstico clínico presuntivo de Distrofia Muscular, un conjunto de enfermedades hereditarias que ocasionan debilidad y degeneración progresiva del músculo esquelético. El principal objetivo del taller será mostrar, mediante el uso de ejemplos prácticos, el algoritmo de selección de variantes de secuencia con potencial deletéreo. Además, haremos hincapié en las limitaciones y posibles errores de los *pipelines* de anotado de variantes, la relevancia del análisis de los datos crudos, la importancia de la corroboración de los resultados mediante una segunda técnica y la experiencia que debe adquirirse para abordar estos estudios con éxito.

SIMPOSIO/TALLER

QUÉ APRENDIMOS DEL SARS-COV-2 Y SU DIAGNÓSTICO Y QUÉ NOS FALTA POR APRENDER

CMartínez, A.P.¹, C. Videla¹, A. Suárez². ¹Depto. de Análisis Clínicos, CEMIC, CABA, Argentina. ²Laboratorio IACA, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.

alfredom@cemic.edu.ar