

CONFERENCIAS

CONFERENCES

CONFERENCIA DR. FRANCISCO SÁEZ.

GENÉTICA Y GENÓMICA: TRANSVERSAL A TODAS LAS ÁREAS

Solano A. Genotipificación, Departamento de Análisis Clínicos, Centro de Educación Médica e Investigación Clínica "Norberto Quirno" (CEMIC), CABA. E-mail: drsolanoangela@gmail.com

El Dr. Mendel hizo descubrimientos que ni él siquiera imaginó la trascendencia que tendrían. Por ello seguimos mencionando herencia mendeliana aun hoy. La comprensión y práctica global de la genética y genómica ha experimentado cambios revolucionarios desde hace décadas. Estos avances se traducen en la denominada medicina genómica y significa cambiar la atención a un enfoque específico en pacientes que comparten un perfil genómico, donde las decisiones se basan en la información clínica y molecular para avanzar en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento. Importante es el valor de compartir los datos en bases de acceso libre como la forma de contribuir al adelanto de la genética y genómica. Es crucial analizar las variantes genéticas en pseudogenes, ya que la presencia de una variante patogénica en un pseudogen es irrelevante. De actual importancia es analizar bioquímicamente la variación en el número de copias, ya que se ha incorporado en los informes de secuenciación. Los hallazgos en cardiogenética han cambiado la estrategia en las enfermedades cardiológicas ya que habilitan la prevención. Las enfermedades hereditarias autosómicas tienen gran valor ya que de cada caso analizado se benefician los familiares al 10% del costo y con 100% de definición. Los portadores pueden tener medidas preventivas y los no portadores tienen el alivio de entrar en el riesgo de la población general. En conclusión: la genética y la genómica es transversal a todas las áreas de la medicina y transitamos una era en total expansión que es compromiso y gozo para nosotros, los genetistas.

CONFERENCIA E. FAVRET.

NUEVAS FUENTES DE VARIABILIDAD GENÉTICA PARA MODIFICAR CARACTERÍSTICAS DEL FRUTO EN TOMATE

Rodríguez G.R. Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario (UNR), Rosario, Argentina; Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR -CONICET-UNR), Campo Experimental Villarino, Zavalla, Santa Fe, Rosario, Argentina. Email: grodrig@unr.edu.ar

El tomate (*Solanum lycopersicum* L.) es una especie modelo para estudios genéticos, especialmente para caracteres del fruto, y el mejoramiento de los cultivos. Sus frutos juegan un rol importante en la nutrición y son considerados un reservorio de compuestos benéficos para la salud. En los programas de mejoramiento genético, la generación de variabilidad es la etapa inicial y fundamental para su éxito. El germoplasma silvestre fue utilizado principalmente como fuente de genes de resistencia para enfermedades y plagas, pero nuestro grupo de trabajo las utiliza para desarrollar nuevos cultivares con características de fruto superiores en términos de vida poscosecha, caracteres organolépticos, y nutricionales. Los cruzamientos y su dirección son otra fuente de variabilidad genética. Nuestros resultados demuestran la posibilidad de obtener híbridos con heterosis y alto contenido de metabolitos relacionados al sabor del tomate y componentes nutricionales. Además, la elección de un cultivar como parental femenino o masculino en un cruzamiento afecta la acumulación de metabolitos o la determinación de caracteres agronómicos en los frutos. Finalmente, la creación de alelos mediante edición génica puede ser útil para la mejora de los cultivos. Hemos demostrado el enorme potencial de la ingeniería *cis* mediada por *CRISPR/Cas* en generar variabilidad para el peso del fruto. Durante la ponencia mostraré cómo los genes de especies silvestres, la dirección de los cruzamientos y la edición génica de regiones reguladoras generan variabilidad para características del fruto en tomate.

PERSPECTIVA CULTURAL Y SEMIÓTICA DE LAS DISMORFIAS Y SU REPRESENTACIÓN EN LAS OBRAS DE ARTE

Dipierri J.E. Facultad de Humanidades y Ciencias Sociales, Universidad Nacional de Jujuy, Jujuy, Argentina.
E-mail: jedjujuy@gmail.com

El arte y la genética están estrechamente relacionados por el interés de analizar cómo las enfermedades genéticas de los artistas han afectado su producción o cómo son representadas estas enfermedades por los artistas. Sin embargo, las conexiones entre el arte y la genética para reconstruir la historia cultural han sido poco exploradas. Se abordarán cuatro obras del Renacimiento y Barroco que representan trastornos genéticos para intentar analizar la mentalidad, el sentido de observación y los interrogantes culturales suscitados por el fenómeno genético de las dismorfias y su representación en las obras de arte. Se realizará un análisis de las obras de acuerdo al método Iconográfico-Iconológico de Panofsky (1983). Para describir los signos de las enfermedades representadas se recurrirá al vocabulario estandarizado de *Human Phenotype Ontology* (HPO) y las representaciones pictóricas de los síndromes se contrastarán con las imágenes fotográficas correspondientes del Atlas *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. Se destacará el valor semiótico mimético y expresivo de las obras, tanto para alcanzar diagnósticos genéticos de certeza como para reconstruir la mentalidad de autores y del entorno social en relación a los sujetos con dismorfias y trastornos genéticos.

GREGOR JOHANN MENDEL: IMAGINACIÓN Y VISIÓN PARA SINTETIZAR CONOCIMIENTO E INFORMACIÓN

Rimieri P. Ex Investigador INTA, Asesor Científico INASE y postgrados universitarios.

Bajo la premisa “Mendel, vigente a 200 años de su nacimiento”, se analizarán las consecuencias de sus principios sobre la selección en plantas. Sus experimentos, basados en observación, imaginación y visión, definieron el concepto de herencia que dio origen a la genética como disciplina. Imaginó, además, la base física de la herencia, eligiendo los cruzamientos en una planta autógama. Analizó fenotipos y sus proporciones en la descendencia, para determinar la segregación (por primera vez) y la distribución independiente de “elementos” o “factores hereditarios” que fueron definidos *a posteriori*. La selección empírica y la hibridación, concentraban el interés de los biólogos de plantas en la época de Mendel. El mejoramiento vegetal, en la primera mitad del siglo XX tuvo avances extraordinarios. En ese periodo e históricamente, la selección era fenotípica. El avance de la genética molecular en las últimas décadas, permitió combinar fenotipos con información del ADN para seleccionar con más eficiencia y rapidez, genotipos superiores. Así, siglos de domesticación y selección empírica, evolucionaron desde el redescubrimiento de Mendel. El mejoramiento vegetal moderno, es un proceso metodológico altamente tecnificado, con conocimiento e información como nunca antes. Se ampliará lo referido a selección y su complejidad por efectos ambientales variables y manejos agronómicos diversos, remarcando que el mejoramiento es demandante de cuanta tecnología de la biología y la genética estén disponibles para utilizarla como herramienta, con una porción de selección empírica que subsiste.

AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Tenorio J.A.^{1,2,3}. ¹Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPaz), Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; ²Centro de Investigación Biomédicas en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España; ³Red Europea de Referencia de malformaciones congénitas raras y discapacidades intelectuales raras (ITHACA), París, Francia
E-mail: jairantonio.tenorio@salud.madrid.org, jaira.tenorio@salud.madrid.org

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad cardiopulmonar poco frecuente, grave e incurable, con una etiología y una expresividad clínica variables, por lo cual el diagnóstico clínico suele ser complicado. La HAP se caracteriza por un aumento de la presión media de la arteria pulmonar, insuficiencia respiratoria progresiva, hipertrofia del ventrículo derecho, provocando insuficiencia cardíaca y muerte prematura. La clasificación actual, basada en las características clínicas, no refleja el perfil molecular subyacente de estos pacientes. En la clasificación se incluyen varios subgrupos que comparten un cuadro clínico similar: HAP idiopática (sin una causa conocida), HAP hereditaria, cuando hay agregación familiar o se relaciona con una alteración genética, y otras formas de HAP asociadas a diversas condiciones. Los estudios genéticos han permitido identificar varios genes asociados a la enfermedad, principalmente en las formas idiopáticas y hereditarias, pero también en las otras entidades. A partir de los estudios de secuenciación masiva paralela (NGS) en HAP se describieron nuevos genes causales y de susceptibilidad relacionados con la HAP, mejorando el diagnóstico. Con el fin de implementar el diagnóstico molecular de los pacientes con HAP, muchos laboratorios, incluido el nuestro, han desarrollado estrategias para utilizar paneles de NGS personalizados, secuenciación del exoma completo, o incluso secuenciación del genoma completo y la realización de estudios funcionales. En esta presentación se discutirán los avances en el diagnóstico genómico de la HAP.

FARMACOGENÓMICA Y SUS APLICACIONES CLÍNICAS: ¿HACIA DÓNDE VAMOS?

Quiñones L.A. Laboratorio de Carcinogénesis Química y Farmacogenómica, Departamento de Oncología Básico-clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; Red Latinoamericana de Implementación y Validación de Guías Farmacogenómicas (RELIVAF-CYTED); Sociedad Latinoamericana de Farmacogenómica y Medicina Personalizada (SOLFAGEM); Sociedad Chilena de Genética (SOCHIGEN); Red Latinoamericana de Genética Humana (RELAGH).

La variabilidad individual y/o poblacional en la eficacia y seguridad de los medicamentos puede ser explicada, en gran medida, por factores genéticos. Los polimorfismos en genes (SNPs, InDels, CNVs, etc) que codifican proteínas que influyen en la farmacocinética y la farmacodinamia de medicamentos afectan los resultados clínicos. En este sentido, la dosificación de agentes terapéuticos podría mejorarse mediante la comprensión de los “farmacogenes” y su evaluación junto a parámetros sociodemográficos y clínicos en modelos multifactoriales de predicción de respuesta terapéutica o dosificación. Al respecto, resulta muy relevante además el considerar el impacto de la etnicidad y los factores ambientales (epigenéticos). Como beneficio agregado, un uso más racional de medicamentos, junto con acciones para minimizar los eventos tóxicos en pacientes y sus consecuencias, puede reducir drásticamente los costos, un aspecto fundamental en países emergentes. En esta conferencia se presenta el estado del arte respecto a esta disciplina en el mundo y en Latinoamérica, y se ejemplifican diversos protocolos locales de aplicación clínica con objeto de mostrar cómo utilizar y aplicar, en la consulta clínica diaria, herramientas farmacogenómicas para mejorar la eficacia y seguridad del tratamiento farmacológico. Además, se presenta una descripción general de las tendencias actuales en el mundo y se debate acerca de las direcciones futuras de la farmacogenómica como herramienta de medicina de precisión.

LA GENÉTICA FORENSE Y SU ROL EN LA ADMINISTRACIÓN DE JUSTICIA: ESTADO ACTUAL Y NUEVOS DESAFÍOS EN LA ARGENTINA

Bozzo W.R. Laboratorio de Análisis Comparativo de ADN, Asesoría Pericial Departamental La Plata, Dirección General de Asesorías Periciales, Suprema Corte de Justicia de la Provincia de Buenos Aires, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina. E-mail: wrbozzo@yahoo.com.ar

El análisis de ADN en el ámbito de la Administración de Justicia ha adquirido una importancia de primera magnitud en la resolución de ciertos casos judiciales, tanto en la investigación biológica de la filiación como en la identificación de indicios biológicos de interés forense, que en su mayor parte involucran delitos contra la libertad individual. El estudio de ciertas secuencias variables, en su mayoría marcadores genéticos de tipo microsatélites, analizados mediante electroforesis capilar, son las herramientas que se utilizan actualmente de rutina para resolver las distintas pericias encomendadas por las autoridades judiciales. La llamada “Prueba del ADN” consiste en realizar el cotejo o comparación entre los perfiles genéticos obtenidos de las muestras dubitadas con aquellas de referencia. En Argentina, en los últimos años se ha creado un gran número de laboratorios de Genética Forense dependientes de los distintos poderes judiciales provinciales. Algo similar ocurre con las bases de datos de investigación criminal, aunque, con muy pocas excepciones, las mismas se encuentran en etapas iniciales de desarrollo. La incorporación de nuevas tecnologías como el análisis de marcadores fenotípicos y las técnicas que involucran secuenciación de próxima generación (NGS) se encuentran en una etapa muy temprana de su implementación. En conclusión, en Argentina la Genética Forense presenta un crecimiento muy activo y progresivo, siendo una herramienta esencial y de fundamental importancia al momento de impartir Justicia.

Espacio de divulgación JBAG: DE MENDELIANA A BAG, UNA HISTORIA DE COMPROMISO, LIMITACIONES, Y DESAFÍOS

Camadro E.L. Editora General de BAG. *Journal of Basic and Applied Genetics*, Sociedad Argentina de Genética, Argentina. E-mail: bag.envio@sag.org.ar

La publicación científica debería ser el producto final de toda investigación porque la validación y exposición a audiencias amplias contribuyen al mejoramiento de la calidad de las investigaciones. Por eso, la SAG creó la revista *Mendeliana* como órgano oficial para publicar -en castellano y en forma impresa- trabajos científicos de alta calidad de genetistas argentinos e hispanoamericanos. El primer fascículo se publicó en 1976. Dos décadas más tarde, se modificó el nombre a *Journal of Basic and Applied Genetics (BAG)* para propiciar el alcance internacional incluyendo trabajos en inglés. A partir de 2010 -registrada como *BAG. Journal of Basic and Applied Genetics*- la revista se publica sólo electrónicamente, con acceso abierto (OAJ) y licencia *Creative Commons (CC)*, en *SciELO (Scientific Electronic Library)* y, desde 2019, en micrositio propio. Integra el Núcleo Básico de Revistas Científicas del CONICET; por ello, está sujeta a acreditaciones periódicas según protocolos latinoamericanos, lo que permitió su inclusión en el Directorio de Revista de Acceso Abierto (DOAJ). En esta disertación se presentarán datos estadísticos para mostrar la evolución según temas y países o regiones de origen de las investigaciones, entre otros, en 32 volúmenes publicados (dos fascículos/año y suplementos con actas de congresos nacionales y latinoamericanos desde 2012), la situación actual, las limitaciones para la adecuación a protocolos internacionales considerando el objetivo de su creación, y los desafíos para sostener la publicación, manteniendo la calidad académica que concibieron los fundadores.