

(Formerly MENDELIANA)



September 2020  
Volumen XXXI  
No. 1 (suppl.)  
E-ISSN: 1852-6322

# BAG

**Journal of Basic  
& Applied Genetics**



**Journal of the Argentine Society of Genetics**  
Revista de la Sociedad Argentina de Genética

[www.sag.org.ar/jbag](http://www.sag.org.ar/jbag)  
Buenos Aires, Argentina



# BAG

## Journal of Basic & Applied Genetics

V. XXXI - No. 1 (suppl.)

September 2020

Included in:



Cited by:



# Comité Editorial

## Editor General:

### Dra. Elsa L. Camadro

Facultad de Ciencias Agrarias  
Universidad Nacional de Mar del Plata  
Consejo Nacional de Investigaciones  
Científicas y Técnicas  
Balcarce, Argentina  
camadro.elsa@inta.gob.ar

## Editores Asociados:

### Citogenética Animal

#### Dra. Liliana M. Mola

Departamento de Ecología, Genética y Evolución. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad Nacional de Buenos Aires. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Buenos Aires, Argentina  
limola@ege.fcen.uba.ar

### Citogenética Vegetal

#### Dr. Julio R. Daviña

Instituto de Biología Subtropical. Universidad Nacional de Misiones. Posadas, Argentina  
juliordavina@fceqyn.unam.edu.ar

### Genética de Poblaciones y Evolución

#### Dr. Juan César Vilardi

Departamento de Ecología, Genética y Evolución. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad Nacional de Buenos Aires. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Buenos Aires, Argentina  
vilardi@bg.fcen.uba.ar

### Genética Humana, Médica y Citogenética

#### Dra. Silvia Adela Ávila

Hospital Castro Rendón. Universidad Nacional del Comahue. Neuquén, Argentina.  
silvia347@gmail.com

#### Dra. María Inés Echeverría

Instituto de Genética. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo Mendoza, Argentina  
miecheve@fcm.uncu.edu.ar

#### Dr. José Arturo Prada Oliveira

Facultad de Medicina. Departamento de Anatomía Humana y Embriología. Universidad de Cádiz. Cádiz, España  
arturo.prada@uca.es

#### Dr. Bernardo Bertoni Jara

Facultad de Medicina. Universidad de la República, Montevideo, República Oriental del Uruguay  
bbertoni@fmed.edu.uy

### Genética Molecular (Animal)

#### Dr. Guillermo Giovambattista

Instituto de Genética Veterinaria. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas La Plata, Argentina  
ggiovam@fcv.unlp.edu.ar

### Genética Molecular (Vegetal)

#### Dr. Alberto Acevedo

Centro de Investigación de Recursos Naturales. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. Castelar, Argentina  
acevedo.alberto@inta.gob.ar

#### Dr. Andrés Zambelli

Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Mar del Plata. Balcarce, Argentina  
andres.zambelli@mdp.edu.ar

### Genética y Mejoramiento Animal

#### Dra. Liliana A. Picardi

Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Rosario. Zavalla, Argentina  
lpicardi@unr.edu.ar

#### Dra. María Inés Oyarzábal

Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Argentina  
moyazabr@unr.edu.ar

### Genética y Mejoramiento Genético Vegetal

#### Dra. Natalia Bonamico

Facultad de Agronomía y Veterinaria. Universidad Nacional de Río Cuarto. Río Cuarto, Argentina  
nbonamico@ayv.unrc.edu.ar

#### Dr. Ricardo W. Masuelli

Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Cuyo. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Mendoza, Argentina  
rmasuelli@fca.uncu.edu.ar

#### Dr. Rodomiro Ortiz

Department of Plant Breeding. Swedish University of Agricultural Science. Uppsala, Suecia.  
rodomiro.ortiz@slu.se

#### Dra. Mónica Poverene

Departamento de Agronomía. Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca, Argentina  
poverene@criba.edu.ar

#### Dr. Pedro Rimieri

Profesional Asociado, Asesor Científico – Técnico. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Pergamino, Buenos Aires, Argentina

### Mutagénesis

#### Dr. Alejandro D. Bolzán

Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis. Instituto Multidisciplinario de Biología Celular. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. La Plata, Argentina.  
abolzan@imbice.gov.ar

### Mutaciones Inducidas en Mejoramiento Vegetal

#### Ing. Agr. (M.Sc.) Alberto Raúl Prina

Instituto de Genética "Ewald A. Favret". Centro de Investigación en Ciencias Veterinarias y Agronómicas. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. Castelar, Argentina.  
prina.albertoraul@inta.gob.ar

### Consultores Estadísticos:

#### Dr. David Almorza

Facultad de Ciencias del Trabajo, Departamento de Estadística e Investigación Operativa. Universidad de Cádiz. Cádiz, España  
david.almorza@uca.es

#### Dra. María Purificación Galindo Villardón

Facultad Medicina, Campus Miguel de Unamuno. Universidad de Salamanca. Salamanca, España  
pgalindo@usal.es

### Secretaría de Redacción:

#### Dra. María de las Mercedes Echeverría

Facultad de Ciencias Agrarias Universidad Nacional de Mar del Plata Balcarce, Argentina  
mecheverria@mdp.edu.ar

### Diseño y maquetación:

#### Mauro Salerno

maurosalerano92@gmail.com

### Corrección de estilo:

#### Dr. Mariano Santini

marianosantini@yahoo.com.ar

---

### Imagen de tapa:

*Amanecer en el Iberá®*

J. Federico Maune

---

Nota: Los resúmenes se publican en este suplemento como fueron originalmente enviados por los autores, excepto por correcciones formales y ortográficas menores realizadas por los editores.

XLVIII

# Congreso Argentino de Genética



Modalidad virtual

**24 al 26 de septiembre de 2020**



**SAG**

**Sociedad  
Argentina  
de Genética**

50° ANIVERSARIO

1969-2019

## ANÁLISIS INTEGRAL DE VARIANTES GENÉTICAS IDENTIFICADAS EN PACIENTES CON HIPOACUSIA HEREDITARIA EN ARGENTINA

Buonfiglio P.<sup>1</sup>, C.D. Bruque<sup>2</sup>, S. Menazzi<sup>3</sup>, P. Plazas<sup>4</sup>, A.B. Elgoyhen<sup>1</sup>, V. Dalamón<sup>1</sup>. <sup>1</sup>INGEBI-CONICET, CABA, Argentina. <sup>2</sup>Centro Nacional de Genética Médica “ANLIS. Dr. Carlos G. Malbrán”, CABA, Argentina. <sup>3</sup>Hospital de Clínicas “José de San Martín”, CABA, Argentina. <sup>4</sup>Facultad de Medicina, UBA, CABA, Argentina.  
paulabuonfiglio@gmail.com

La hipoacusia afecta a 1:500 niños recién nacidos. Es una enfermedad heterogénea y se han descrito más de 170 genes relacionados. Dada su complejidad, diseñamos un abordaje *multi-target* para detectar las variantes genéticas y validar las causas de la patología mediante análisis *in silico* e *in vivo*. Se analizaron 1250 pacientes mediante secuenciación de Sanger para detectar las mutaciones frecuentes en 2 genes y 30 pacientes mediante WES. Las variantes candidatas se analizaron con herramientas bioinformáticas, se clasificaron y curaron siguiendo las recomendaciones del *Hearing Loss Expert Panel*. Se realizó el análisis estructural y de estabilidad de proteínas mutadas demostrando la patogenicidad *in silico* de las variantes nóveles. Confeccionamos un extenso estudio de correlación de bases de datos para inferir una relación “mutación/probabilidad”. Además, comprobamos la pérdida de funcionalidad proteica con ensayos *in vivo* mediante rescate de fenotipo en pez cebra. El 38% de los pacientes fue genotipificado mediante WES, detectando 23 variantes (12 nóveles). Los distintos abordajes analíticos permitieron predecir y comprobar la patogenicidad de las variantes missense en las proteínas involucradas. La patogenicidad de una variante novel fue demostrada mediante la pérdida de función de la proteína mutada en pez cebra. Este estudio evidencia la eficacia de una estrategia integral para el diagnóstico genético, involucrando estudios moleculares seguidos de su validación *in silico* e *in vivo* para comprender mejor los mecanismos que subyacen a la hipoacusia hereditaria.

## ANÁLISIS BIOINFORMÁTICO DE VARIANTES PEQUEÑAS EN GENES ASOCIADOS CON DISTROFIAS MUSCULARES

Carcione M.<sup>1,2</sup>, C. Mazzanti<sup>1,2</sup>, L.N. Luce<sup>1,2</sup>, F. Giliberto<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires (UBA), CONICET, CABA, Argentina. <sup>2</sup>Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM), UBA, CABA, Argentina.  
mica.carcione@gmail.com

Las distrofias musculares (DM) son un grupo de enfermedades hereditarias poco frecuentes que causan debilidad y degeneración progresiva del tejido muscular. Las distrofinopatías son el tipo más frecuente de DM y son causadas por variantes patogénicas en el gen *DMD*. Los estudios moleculares son el *gold standard* para alcanzar un diagnóstico diferencial de DM; para ello las alteraciones moleculares en los genes asociados con DM pueden detectarse mediante la secuenciación de exoma completo (WES). Uno de los principales desafíos de la interpretación de datos de secuenciación masiva en paralelo (NGS) es la aparición de variantes de significado incierto (VUS). El presente trabajo tiene como objetivo proporcionar una estrategia exhaustiva para analizar el efecto de las VUS, aplicando diferentes softwares predictores, herramientas de conservación y modelado de proteínas. Una cohorte de 141 pacientes con diagnóstico clínico presuntivo de distrofinopatía y resultado negativo de MLPA fue analizada por WES. Profundizamos el *screening* a todos los genes asociados con DM incluidos en la Tabla de Genes de Trastornos Neuromusculares. En un subconjunto de seis individuos, detectamos VUS en los siguientes genes: *DMD* (2/6), *FKRP* (2/6) y *POMT2* (2/6). La estrategia implementada proporcionó alternativas para predecir con mayor precisión el efecto de las variantes de secuencia identificadas. Finalmente, este trabajo proporciona enfoques alternativos para el análisis de variantes de secuencia, especialmente cuando no se pueden realizar estudios funcionales para determinar el efecto de las VUS.