

GMED 1

GENÉTICA DEL MIELOMA MÚLTIPLE
EN LATINOAMÉRICA

Leone P.E.¹, V. Abello Polo², C.G. Alvarado³, J.L. Álvarez Vera⁴, G. Borelli⁵, W. Cabrera Aguilar⁶, M.R. Carranza Orellana⁷, D. Castro Uriol⁸, J.R. Espinoza Zamora⁹, A. Falcón De Vargas¹⁰, R. Gabús¹¹, I. Guerrero Alva¹², A.F. Leone¹³, M. Monsalve Moreno¹⁴, R. Motta Guerrero¹⁵, E. Riva¹⁶, I. Rivera¹⁷, I. Slavutsky¹⁸, C. Stanganelli¹⁹, C. Paz y Miño²⁰.
¹Centro de Investigación Genética y Genómica, Universidad UTE; ²Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá, Colombia; ³Hospital Honduras Medical Center, Tegucigalpa, Honduras; ⁴Instituto Nacional de Cancerología, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE, Hospital Español de México, Ciudad de México, México; ⁵Servicio de Hematología y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos, Hospital Maciel, ASSE, Montevideo, Uruguay; ⁶Banco de Sangre, Hospital Materno Infantil, Caja Nacional de Salud, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia; ⁷Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Salvador, El Salvador; ⁸MAMLAB CENTER, Centro de ADN y Clínica Médica, Lima, Perú; ⁹Unidad de Genética, Hospital Vargas de Caracas, Escuela de Medicina José María Vargas, Universidad Central de Venezuela, Hospital de Clínicas, Caracas, Venezuela; ¹⁰University of South Carolina School of Medicine, Palmetto Health USC, Medical Group, Columbia, Estados Unidos; ¹¹IPS Universitaria, Servicio de Salud, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia; ¹²Cátedra de Hematología, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay; ¹³Laboratorio de Genética de Neoplasias Linfoides, Instituto de Medicina Experimental, CONICET-Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina; ¹⁴División Patología Molecular, Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex", Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina. Red Iberoamericana Para La Investigación De Mieloma Múltiple. peleone@yahoo.com

El Mieloma Múltiple (MM) es un tumor de las células plasmáticas, se presenta más comúnmente en hombres que en mujeres, se ha informado de diferencias en la incidencia según el grupo étnico y se ha descrito que la exposición a diferentes agentes genotóxicos podrían constituir factores de riesgo. Los estudios epidemiológicos y genéticos del MM en Latinoamérica son escasos, por lo que creamos la Red Iberoamérica para la Investigación de Mieloma Múltiple (REDIMM), para intercambio y difusión de información, estandarización de protocolos y tecnologías genéticas. Se invitó a 18 países y después de 3 años de trabajo la REDIMM cuenta con 11 países participantes. Cada país, a excepción de Estados Unidos cuyo representante explica el modelo de cuidado paliativo, presenta información demográfica, de laboratorio clínico, genética y tipo de tratamiento. La investigación muestra que el MM tiene una incidencia inferior a la europea, en algunos países se evidencia una relación entre la exposición a genotóxicos y el desarrollo de este cáncer, predominan los casos no-hiperdiploides de peor pronóstico y el tiempo de supervivencia es inferior a lo informado en Estados Unidos y Europa. En poblaciones mestizas ecuatorianas, se observan diferencias en edad y razón de género según el componente de ancestría predominante estudiado por AIMs-INDELS. Concluimos que caracterizar la situación del MM en Latinoamérica tendrá un beneficio inmediato y a mediano plazo para todas las instituciones participantes, y esperamos en Latinoamérica, lo que repercutirá favorablemente en los enfermos de mieloma.

GMED 2

ANÁLISIS DE VARIANTES GENÉTICAS
EN PACIENTES CON SÍNDROME
POLIPÓSICO HEREDITARIO DE ARGENTINA
Y CHILE: IDENTIFICACIÓN DE CUATRO
ALTERACIONES NO DESCRIPTAS

Mayordomo A.^{1,2}, B. Cerliani³, A. Olikuona³, T. Piñero^{1,4}, R. Cajall⁴, M. Coraglio⁵, K. Alvarez⁶, D. Cisterna⁷, K. Collia Ávila⁵, A. Gutiérrez⁵, F. López Köstner⁸, P. Peltomäki³, C. Vaccaro¹, W.H. Pavicic^{1,3,4}.
¹Pro. Can.He. (Programa de Cáncer Hereditario), Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina; ²Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE-CONICET-CIC-UNLP), La Plata, Buenos Aires, Argentina; ³Biomedicum Helsinki, University of Helsinki, Helsinki, Finland; ⁴Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica (IMTIB-HIBA-IUHI-CONICET), CABA, Argentina; ⁵Servicio de Coloproctología, del Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo", CABA, Argentina; ⁶Clínica Las Condes, Las Condes, Santiago de Chile, Chile; ⁷Laboratorio de Biología Molecular, Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo", CABA, Argentina. walter.pavicic@gmail.com

Examinamos genes asociados al desarrollo de síndromes polipósicos hereditarios (poliposis adenomatosa familiar (PAF) y hamartomatosa), a fin de identificar alteraciones genéticas causales de enfermedad en 81 casos afectados no relacionados de Argentina (*Arg*) y Chile (*Chi*). Utilizando una combinación de secuenciación exómica completa (WES) y MLPA para grandes rearrreglos, se identificó la alteración específica en 40,7% (33/81) de los casos analizados. Se detectaron 27 variantes en el gen *APC*, 3 en *MUTYH*, 2 en *SMAD4* y 1 en *POLE*. Un 50% de las variantes fueron clasificadas clínicamente como Patogénicas (Clase 5) y el otro 50% como variantes de significado incierto (VUS, Clase 3). Se identificaron 4 variantes no descritas a nivel germinal, 3 en *APC* (NM_000038.6): c.1271dupA (p.E425Gfs*4), *Arg*; c.532T>A (p.F178I), *Chi*; c.4948A>T (p.N1650Y), *Chi*; y 1 en *SMAD4* (NM_005359.5): c.742C>T (p.Q248*), *Arg*. Para *MUTYH* (NM_001128425.1) 2/3 casos presentaron 2 SNVs patogénicos en estado de heterocigosis compuesta: c.289C>T (p.R97*) / c.1227_1228dupGG (p.E410Gfs*), *Arg*; c.536A>G (p.Y179C) / c.1187G>A (p.G396D), *Chi*. El tercer caso presentó un SNV en homocigosis, c.1187G>A (p.G396D) [*Arg*]. En la totalidad de casos la clínica del paciente se correlacionó con la alteración genética identificada. En particular para *APC*, el presente estudio amplía el espectro de alteraciones, y refuerza el concepto de heterogeneidad de variantes causales para el gen. Nuestros datos confirman que la correlación genotipo/fenotipo en pacientes argentinos y chilenos es similar a la observada en otras poblaciones.