

## CH 1

## DNA DEMETHYLATION AS REFLECTED ON IMMUNOFLUORESCENCE AND INFRARED SPECTRA IN VALPROIC ACID-TREATED HELA CELLS

Veronezi G.M.B.<sup>1</sup>, M.B. Felisbino<sup>1</sup>, M.S.V. Gatti<sup>2</sup>, M.L.S. Mello<sup>1</sup>, B.C. Vidal<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Structural and Functional Biology, IB, University of Campinas, Campinas, Brazil. <sup>2</sup>Department of Genetics, Evolution and Bioagents, IB, University of Campinas, Campinas, Brazil.  
Email: camposvi@unicamp.br

Valproic acid (VPA), a widely used drug prescribed for treatment of epilepsy outbreaks and a well-known histone deacetylase inhibitor, induces acetylation of histones H3 and H4 and chromatin remodeling in several cell types, including HeLa cells. More recently, a decrease in DNA 5-methylcytosine abundance has also been demonstrated as resulting from VPA treatment in some cell types. In the present study, we investigated the effect of VPA on the abundance of DNA methylation in HeLa cells, using an immunoassay and Fourier transform-infrared microspectroscopy (FT-IR). A decreased abundance of fluorescence signals was detected in cell preparations grown in presence of 1mM or 20 mM VPA for 4 h and treated with anti-5-methylcytosine antibodies. Spectral profiles were obtained for pure DNA samples extracted from VPA-treated HeLa cells and examined using Illuminat IR IITM microspectroscope connected to an Olympus microscope and equipped with Grams/AI 8.0 software. VPA treatment was found to affect the DNA FT-IR spectral signature of HeLa cells, decreasing band peak areas corresponding to the stretching vibration frequency assigned to –CH<sub>3</sub> chemical groups, after a “peak-fitting” analysis. Present results are attributed to VPA-induced DNA demethylation. This effect in addition to histone acetylation is assumed to play a role in HeLa cell chromatin remodeling promoted by VPA.

## CH 2

## AMPLIFICACIÓN DE RUNX1 EN LLA-PRECURSOR B PEDIÁTRICA IDENTIFICADA POR CITOGÉNÉTICA CONVENCIONAL Y FISH

Fortunato P.C.<sup>1,2,6</sup>, M.F. Alú<sup>1,2,6</sup>, C.L. Romero<sup>1,2,6</sup>, C.N. Alonso<sup>3,5,6</sup>, J.G. Rossi<sup>4,6</sup>, M.R. Gutter<sup>5,6</sup>, M.G. Obregon<sup>2,6</sup>, M.S. Felice<sup>5,6</sup>, E.M. Baialardo<sup>1,2,6</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Citogenética. <sup>2</sup>Servicio de Genética. <sup>3</sup>Laboratorio Biología Molecular. <sup>4</sup>Laboratorio de Inmunología Celular. <sup>5</sup>Servicio de Hematología-Oncología. <sup>6</sup>Hospital de Pediatría Garrahan, Buenos Aires, Argentina.  
Email: pamela\_f@hotmail.com

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es una enfermedad citogenéticamente heterogénea. Se ha descrito un nuevo subgrupo con amplificación del gen *RUNX1*, de baja incidencia (1-2 %) y mayor riesgo de recaída. El *RUNX1* (21q22), codifica para un factor de transcripción fundamental en la hematopoyesis y está implicado en diversos reordenamientos en desórdenes hematológicos. Objetivo: reportar 7 casos con amplificación de *RUNX1* diagnosticados en nuestro Hospital. Pacientes y Métodos: desde agosto-2013 a mayo-2016 se diagnosticaron 205 casos de LLA. En 7 de ellos (3,4 %) el bandeó-G en médula ósea detectó la sospecha de la amplificación de *RUNX1* la cual fue confirmada por hibridación *in situ* fluorescente (FISH). La mediana de edad fue de 6 (2-10) años, la mediana de WBC fue 2.900 (1.700-108.000)/mm<sup>3</sup> y el inmunofenotipo fue precursor-B en todos los casos. Resultados: en todos los casos el cariotipo fue patológico y la amplificación de *RUNX1* mostró el típico patrón de señales en tándem con un número de copias del locus del gen mayor a 4. Los pacientes fueron estratificados por sus características biológicas y respuesta al tratamiento como Riesgo Alto (n= 3) y Riesgo Intermedio (n= 4). Dos pacientes presentaron una recaída de la enfermedad a 15 y 29 meses de la RC. Conclusiones: la amplificación de *RUNX1* es un hallazgo inusual y puede ser identificada mediante las técnicas de bandeó-G y FISH. Es importante considerar su relación con un pobre pronóstico en LLA, si bien es necesario el análisis de una mayor casuística para confirmar esta asociación y poder orientar conductas terapéuticas.

## CH 3

### CONSECUENCIAS DE LAS ABERRACIONES CROMOSÓMICAS EN LA INFERTILIDAD SECUNDARIA

Duque C.<sup>1,2</sup>, Y.M. Rivillas<sup>1,2,4</sup>, V. Ospina<sup>1,2</sup>, J.B. López<sup>1,2,3,4</sup>. <sup>1</sup>Semillero de Genética y Biotecnología. <sup>2</sup>Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín, Colombia. <sup>3</sup>Profesor Asociado, Escuela de Biociencias. <sup>4</sup>Grupo de Biotecnología Animal. Email: cridudemar@unal.edu.co

Se estima que del 15 al 20 % de los embarazos humanos resultan en abortos espontáneos recurrentes y cerca del 50 al 60 % de estos ocurren en el primer trimestre de gestación, causados por un desbalance cromosómico en el embrión. El siguiente trabajo tiene como objetivo correlacionar las consecuencias reproductivas de las alteraciones detectadas en parejas abortadoras habituales. Para lograr esto se realizó bandeado R-replicativo de alta resolución en sangre periférica estimulada con fitohemaglutinina, se evaluaron 30 mitosis por individuo. Se presentan resultados de 6 casos que habiendo presentado aborto recurrente mostraron aberraciones cromosómicas. En cada caso se realizó la cruz de paquitene o asa de inversión para inferir la segregación gamética y el futuro reproductivo de cada pareja. Las alteraciones encontradas fueron las siguientes: 47, XXX, inv(9), t(13;14); 46, XX, t(4;5); 46, XY, t(6;18); 46, XX, t(4;12); 46, XY, t(7;14); y 46, XY, inv(3). Esto lleva a concluir la utilidad de la citogenética clásica en el asesoramiento genético de parejas con trastornos reproductivos.

## CH 4

### DESCENDENCIA CON REARREGLO CROMOSÓMICO 3P25 Y 10Q26 EN PORTADORES CON T (3;10) EN UN PEDIGREE DE TRES GENERACIONES

Chaves A.<sup>1</sup>, C. Montes<sup>2</sup>, F. Pabletich<sup>2</sup>, A. Sturich<sup>1</sup>, R. Jure<sup>3</sup>, N. Rossi<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Citogenética. <sup>2</sup>Área Clínica, División Genética Médica Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba, Argentina. <sup>3</sup>Centro de Neurología Infantil Wernicke, Córdoba, Argentina. Email: alejandrachaves2002@yahoo.com.ar

La delección 3p es un síndrome caracterizado por Blefarofimosis, Ptosis y Epicantus Inversus (BEPS), Déficit intelectual (DI) y dismorfias. La delección 10q es rara, presenta dismorfias faciales, DI, retraso de crecimiento y amplia variabilidad clínica. Reportamos 4 niños emparentados, tres con del (3p25) y dup (10q26) y uno con del (10q26) y dup (3p25) resultado de una t (3;10), segregada familiarmente. Diagnosticados con citogenética clásica. Niña 1: 4 años, BEPS, estenosis pulmonar, DI y epilepsia. Cariotipo 46,XX,der(3)t(3;10)(p25q26)mat. Única hija, pareja no consanguínea, embarazo gemelar por ICSI; un embrión detenido en semana 8. Prima hermana por línea materna del niño 2. Niño 2: 13 años con afasia, dismorfias y DI. Cariotipo 46,XY,der(10)t(3;10)(p25q26)pat. Único hijo, pareja no consanguínea, dos hermanos fallecidos, un feto muerto masculino y una mujer con fenotipo similar a 1, 3 y 4. Niño 3: 12 años, BEPS, autismo, DI. Cariotipo 46,XY,der(3)t(3;10)(p25q26)mat. 3 y 4 son hermanos, hijos de pareja no consanguínea; un hermano fallecido al nacer por cardiopatía congénita, tres hermanas asintomáticas. Primos segundos de 1 y 2, por línea materna. Niña 4: 4 años, BEPS, dismorfias, DI. Cariotipo 46,XX,der(3)t(3;10)(p25q26)mat. Dos abuelos son hermanos, ambos con cariotipo 46,XY,t(3;10)(p25q26). Los niños presentaron fenotipo de síndrome de genes contiguos, tres con del(3p25) y uno del(10q26). Los desequilibrios cromosómicos en la descendencia son el resultado de segregación adyacente 1 generando duplicación/delección. Se destaca la citogenética clásica como herramienta diagnóstica.

## CH 5

## ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS EN NIÑOS CON LEUCEMIA MEGACARIOBLÁSTICA (FAB-M7)

Cruz C.M.<sup>1,2,6</sup>, J.D. Scheifer<sup>1,2,6</sup>, C.N. Alonso<sup>3,5,6</sup>, P.L. Rubio<sup>3,5,6</sup>, J.G. Rossi<sup>4,6</sup>, M.R. Gutter<sup>5,6</sup>, M.S. Felice<sup>5,6</sup>, M.G. Obregon<sup>2,6</sup>, E.M. Baialardo<sup>1,2,6</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Citogenética. <sup>2</sup>Servicio de Genética. <sup>3</sup>Laboratorio de Biología Molecular. <sup>4</sup>Laboratorio de Inmunología Celular. <sup>5</sup>Servicio de Hematología y Oncología. <sup>6</sup>Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. Email: carolinacruz23@yahoo.com.ar

La LMA-M7 en niños sin Síndrome de Down es una enfermedad inusual, de difícil diagnóstico, con una frecuencia de 10 % de los casos de LMA en nuestro centro. Presenta alta incidencia de anomalías cromosómicas (AC) y complejidad en el cariotipo, con un impacto pronóstico significativo, que permite orientar conductas terapéuticas. Objetivo: Describir AC en niños con diagnóstico de LMA-M7 sin S. de Down de nuestro Hospital. Pacientes y Métodos: De enero-1990 a Mayo 2016, se diagnosticaron 591 LMA y de ellas 59 casos correspondieron a LMA-M7. Dos correspondieron a una segunda enfermedad maligna y uno a la crisis blástica de una LMC. La edad media fue de 3 años (2 m-13 a) y 25 % de los pacientes eran infantes. Se realizó estudio cromosómico con Bando-G en médula ósea obteniéndose metafases en el 90 % de los casos. Resultados: El 81 % de los pacientes presentaron AC. Las hiperdiploidías de 47 a 54 cromosomas (crs) (n= 22, 41,5 %) siendo los más involucrados los crs 6, 8, 19 y 21. Las hipodiploidías (n= 3, 5,6 %) con 45 crs siendo la monosomía 7 la más frecuente. Las pseudodiploidías (n= 17, 32 %) y poliploidías (n= 1, 1,9 %). Dentro de las AC estructurales los crs más involucrados fueron 1, 6, 13 y 22, siendo la t(1;22) la más frecuente (n= 7, 13 %) de los cuales 5 eran menores de 1 año. Conclusiones: Observamos una frecuencia de AC en 81 % de los casos, que coincide con lo previamente descrito. La frecuencia de la t(1;22) se presentó en un 13 % de los casos. Es necesario un mayor número de pacientes para evaluar el real pronóstico de las AC en este subtipo infrecuente de LMA y con pobre pronóstico.

## CH 6

## CARACTERIZACIÓN DE LA DELECIÓN 22Q13.3 UTILIZANDO ARRAYCGH EN OCHO PACIENTES CON SÍNDROME DE PHELAN-MCDERMID

Zelaya G.<sup>1</sup>, J. Nevado<sup>2</sup>, M.E. Heis Mendoza<sup>1</sup>, M.G. Obregon<sup>1</sup>, C.L. Romero<sup>1</sup>, A. Moresco<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Genética, Hospital de Pediatría J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Instituto de Genética Médica y Molecular, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. Email: glmzelaya@yahoo.es

El síndrome de Phelan-McDermid se produce por una delección en 22q13.3 o una mutación en el gen *SHANK3*. Se caracteriza por presentar hipotonía neonatal, retraso global del desarrollo con trastorno del espectro autista y retraso o ausencia del lenguaje, reducida percepción del dolor y fenotipo facial variable. El gen *SHANK3* ha sido descrito como responsable de la mayoría de los síntomas neurológicos. El objetivo del trabajo es establecer los puntos de ruptura de la delección 22q13.3, identificar los genes involucrados y su relación con la clínica en 8 pacientes. El 100 % presentó déficit intelectual de moderado a severo, afectación del lenguaje y aumento de la tolerancia al dolor. El 87,5 % tenían antecedente de hipotonía neonatal, convulsiones y conductas del espectro autista. El fenotipo craneo facial presentó gran variabilidad clínica. Los estudios citogenéticos por bandedo GTG evidenciaron una delección 22q13.3 en 6 pacientes, uno presentó un cromosoma en anillo y otro un cromosoma derivado de una translocación paterna. La delección 22q13.3 fue confirmada por FISH (LSIARSA) y el arrayCGH estableció el tamaño de las delecciones entre 2.06Mb-8.5Mb e involucró al gen *SHANK3* en todos los pacientes. Resaltamos la utilidad del arrayCGH para definir el tamaño de la delección y conocer el contenido y secuencias de genes implicados. Estudios citogenéticos de alta resolución, FISH y arrayCGH se complementan para la caracterización de este síndrome.

## CH 7

**GENÉTICA APLICADA A LA MEDICINA: T (4,7) (Q26, P21). REPORTE DE UN CASO**

Machado S.<sup>1</sup>, V. Diaz<sup>1</sup>, A. Batalla<sup>2</sup>, M.G. Cassina<sup>1</sup>, A. Sanguinetti<sup>1</sup>, P. Cardozo<sup>1</sup>, J. Souto<sup>1</sup>, V. Silva<sup>1</sup>, A. Tapié<sup>2</sup>, V. Raggio<sup>2</sup>, F. Uturbey<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Genética, Facultad de Medicina, UdelaR, Montevideo, Uruguay. <sup>2</sup>Departamento de Genética, CHPR.

Email: sebastianmachado2014@gmail.com

Los reordenamientos desbalanceados de los cromosomas son raros, asociados con un fenotipo anormal y usualmente terminan en aborto en etapas tempranas del embarazo. En este trabajo se describe el hallazgo citogenético en un niño de 2 meses, pequeño para la edad gestacional con agenesia de cuerpo caloso, ventriculomegalia y atresia intestinal, procedente de la Policlínica de Genética del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Se realizó el cariotipo en sangre. Se analizaron 24 metafases que mostraron una línea cromosómica única con una translocación entre el brazo largo del cromosoma 4 y el brazo corto del cromosoma 7, 46, XY t (4,7) (q26, p21) según el *International System for Human Cytogenetic Nomenclature* 2013. De los cariotipos parentales se destaca idéntica translocación en la madre, sin manifestaciones clínicas. La agenesia de cuerpo caloso y las otras malformaciones no se vincula a un hallazgo citogenético específico. Se realiza una revisión bibliográfica al respecto de esta translocación. Conclusión: se han reportado un número muy limitado de casos que involucran translocaciones entre ambos cromosomas con diferentes puntos de corte. Esto resalta la importancia de este hallazgo citogenético y su comunicación a la comunidad científica. Se discuten las bases genéticas que podrían explicar las diferencias entre los fenotipos de la madre y su hijo. Este hallazgo sirve como punto de partida para desarrollar futuras estrategias a utilizar para caracterizar de forma más precisa los procesos genéticos implicados.

## CH 8

**TRISOMÍA TERCIARIA 4Q31.1-QTER Y 21PTER-Q21.2 DE ORIGEN PATERNO: A PROPÓSITO DE UN CASO**

Casali B.<sup>1</sup>, R. Armando<sup>2</sup>, A. Laudicina<sup>3</sup>, M.F. Villegas<sup>2</sup>, A.

Boywitt<sup>1</sup>, M.C. Fernandez<sup>2</sup>, R. De Bellis<sup>1</sup>, C. Arberas<sup>2</sup>, G. del Rey<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Endocrinológicas-CEDIE "Dr. César Bergadá"-CONICET-FEI; División de Endocrinología Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez", Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup>Sección de Genética, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez",

Buenos Aires, Argentina. <sup>3</sup>Lexel SRL, División in vitro.

Email: bcasali@cedie.org.ar

Las trisomías terciarias o doble trisomías parciales son anomalías cromosómicas poco frecuentes. Se originan a partir de gametas desbalanceadas de portadores de translocaciones recíprocas equilibradas como consecuencia de una segregación cromosómica anormal 3:1. En este modo de segregación suelen estar involucrados cromosomas acrocéntricos y es más frecuente que ocurra cuando la translocación es de origen materno. Presentamos un niño de 4 años derivado por retraso global del desarrollo, cuyo cariotipo reveló un cromosoma adicional con doble trisomía parcial 4q31.1-qter y 21pter-q21.2 resultado de segregación 3:1 de origen paterno. Primer hijo de pareja sana, sin antecedentes relevantes. Examen físico: normocéfalo, remolino central, metópica prominente, cejas arqueadas, nariz de base ancha, orejas con hélix prominente, hiperlaxitud metacarpofalángica, sindactilia 2-3. Trastorno del lenguaje. Estudios complementarios (ecografía cerebral, EEG, abdominorenal, electromiograma, examen oftalmológico) normales. Cariotipo: 47,XY,+der(21)t(4;21)(q31.1;q21.2)pat. Cariotipo parental: 46,XY,t(4;21)(q31.1;q21.2). Las trisomías de las regiones 4q31.1-qter y 21pter-q21.2 se asocian a un fenotipo variable con retraso madurativo y discapacidad intelectual. Se han descrito pacientes con un mismo genotipo y fenotipo discordante con la duplicación 4q. Si bien, está presente una trisomía parcial 21pter-q21.2, la misma no abarca la región crítica del Síndrome de Down (21q22.2-q22.3). Este niño muestra una condición inusual con una doble trisomía por segregación 3:1 de origen paterno.

## CH 9

**CITOGÉNÉTICA HUMANA:  
EVALUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE  
CROMOSOMOPATÍAS SEXUALES**

Cassina M.G.<sup>1</sup>, V. Silva<sup>1</sup>, A. Sanguinetti<sup>1</sup>, P. Cardozo<sup>1</sup>, S. Machado<sup>1</sup>, J. Souto<sup>1</sup>, V. Díaz<sup>1</sup>, B. Mechoso<sup>1</sup>, F. Uturbey<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Genética, Facultad de Medicina, UdelaR, Montevideo, Uruguay.  
Email: diaz\_vp@hotmail.com

Las alteraciones citogenéticas constitucionales de los cromosomas sexuales presentan una importante incidencia en recién nacidos vivos lo que genera muchas veces alteraciones en el desarrollo sexual (ADS) de niños, adolescentes y adultos, así como alteraciones de la talla. Los trastornos del desarrollo sexual pueden deberse a un grupo heterogéneo de etiologías. Un alto porcentaje de las cromosomopatías de X e Y se acompañan de ADS. El Área Clínica del Departamento de Genética de la Facultad de Medicina, es un centro de referencia que recibe muestras de centros públicos y privados. Entre los años 2005 y 2016 se realizaron 2.210 cariotipos de los cuales alrededor de 300 correspondieron a ADS y/o Baja Talla. De estos pacientes el 10 % presentaron alteraciones estructurales o numéricas X o Y. Se realiza una evaluación descriptiva de estos casos y se vincula al dato clínico. Los pacientes se estudiaron con citogenética convencional y eventualmente Hibridación *in situ*. Se muestra algoritmo diagnóstico en pacientes representativos. El diagnóstico, tratamiento y seguimiento se realiza en nuestra policlínica de genética con equipos multidisciplinarios que abarcan todas las áreas de intervención asistencial (médica, quirúrgica, psicológica y social). Esto asegura la comunicación constante entre el equipo asistencial, el paciente con ADS y su familia. Los datos de este trabajo son relevantes para colaborar en el conocimiento en nuestro país de la incidencia de cromosomopatías sexuales y nos permite establecer criterios para aplicar distintas técnicas en el diagnóstico genético.

## CH 10

**CITOGÉNÉTICA COMO PILAR EN LA  
DECISIÓN TERAPÉUTICA, A PROPÓSITO  
DE UN CASO CLÍNICO**

Cardozo P.<sup>1</sup>, A. Sanguinetti<sup>1</sup>, M.G. Cassina<sup>1</sup>, J. Souto<sup>1</sup>, V. Silva<sup>1</sup>, V. Díaz<sup>1</sup>, B. Mechoso<sup>1</sup>, F. Uturbey<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Genética, Facultad de Medicina, UdelaR, Montevideo, Uruguay.  
Email: farideuturbey@gmail.com

La leucemia aguda mieloblástica (LAM) con t (8;21) (q22;q22) es definida por la OMS como una entidad de buen pronóstico. Involucra el gen ETO (MTG8, RUNX1T1) en el cromosoma 8 y el gen AML1 (RUNX1) en el cromosoma 21, generando las proteínas de fusión AML1-ETO. La trisomía 8 se asocia a las LAM y a la t (8,21) entre el 10 y el 15 % de los casos. La trisomía 21 se presenta en el 7 % de las LAM. Varios reportes han descrito un cariotipo +8 o +21 adquirido en LAM con t (8;21), pero nunca simultáneamente. Reportamos un caso de t (8;21) (q22;q22), +8, +21 en una LAM, confirmado por Hibridación *in situ*. Se realizó un algoritmo diagnóstico con citomorfología, inmunofenotipo y citogenético en un paciente de sexo masculino de 34 años, pausisintomático. La importancia del diagnóstico citogenético es situar al paciente dentro de un valor pronóstico bueno, malo o intermedio. La presencia de la t (8; 21) (q21; q21) es de buen pronóstico. Un cromosoma 8 super-numerario no presenta implicancia que haya sido reportada. Pero la asociación de estas dos alteraciones con un cromosoma supernumerario 21 define el cariotipo como complejo, confiriéndole mal pronóstico *per se*. Por esto, el paciente fue seleccionado para consolidación con Transplante de Médula Ósea, que se realizó a los cuatro meses de alcanzada la remisión. Actualmente se mantiene en Remisión Completa a dos años del diagnóstico inicial. Este trabajo resalta la importancia del diagnóstico citogenético, que en este caso fue el soporte en una decisión terapéutica, además de describir la presentación simultánea de estas alteraciones.



## CH 11

### RIESGO VASCULAR Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES CON ABERRACIONES DEL CROMOSOMA X

Ramirez J.M.<sup>1,2</sup>, M.I. Echeverría<sup>1</sup>, S. Mampel<sup>1</sup>, A.L. Vargas<sup>1</sup>, A.E. Calderón<sup>1</sup>, P. Bernasconi<sup>4</sup>, N.F. Renna<sup>3,4</sup>, R.M. Miatello<sup>3</sup>.  
<sup>1</sup>Instituto de Genética, Fac. Cs. Médicas UNCuyo, Mendoza, Argentina. <sup>2</sup>Servicio de Oncología-Genética, Hospital Central de Mendoza. <sup>3</sup>Área de Fisiología Patológica, IMBECU, CONICET. <sup>4</sup>Departamento de Cardiología, Hospital Español de Mendoza, Argentina.  
 Email: jesicamagali@hotmail.com

Los pacientes con anomalías citogenéticas del cromosoma X presentan un aumento de morbimortalidad cardiovascular que hace necesario estratificar su riesgo. Por esto se planteó como objetivos: analizar la relación entre el cariotipo de los pacientes y el fenotipo cardiovascular y evaluar riesgo cardiovascular mediante ecodoppler vascular y dosaje de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) por técnica de ELISA. Se diseñó un estudio descriptivo longitudinal, de investigación aplicada en genética y cardiología en una muestra de 36 pacientes con aberraciones del cromosoma X, del Instituto de Genética de la FCM, UNCuyo. En ellos se caracterizó la fórmula cromosómica, las variantes clínicas del examen físico y laboratorio, se realizó ecodoppler vascular carotídeo y braquial y se midió niveles de ACE2 en orina. Clínicamente se observó que el 17 % de la muestra presenta hipertensión arterial, el 46 % hipercolesterolemia, el 27 % hipertrigliceridemia, el 34 % hipotiroidismo y el 63 % tiene una circunferencia abdominal >88 cm. El estudio de ecodoppler demostró que el 63 % de los pacientes tiene patología carotídea aterosclerótica que incluye la presencia de un incremento del grosor miointimal o placa aterogénica y el 85 % mostró disfunción endotelial en el estudio de arteria braquial. Los niveles de ACE2 en orina están disminuidos en las mujeres con aberraciones del cromosoma X por lo que se estima que la anomalía citogenética, en este género, contribuiría a un desmedro en la síntesis proteica. Existe regresión/correlación baja, pero significativa, entre ACE2 y dilatación braquial.

## CH 12

### EDAD Y MIELOMA MÚLTIPLE: IMPACTO DE ALTERACIONES GENÉTICAS EN LA SOBREVIDA

Stella F.<sup>1,2</sup>, E. Pedrazzini<sup>1,3</sup>, S. Zabaljauregui<sup>4</sup>, I. Slavutsky<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>Laboratorio Genética de Neoplasias Linfoides, Instituto Medicina Experimental, CONICET-Academia Nacional de Medicina, Argentina. <sup>2</sup>Fac. Cs. Exactas, Químicas y Naturales, Universidad de Morón. <sup>3</sup>Departamento Ciencias Básicas y Experimentales, UNNOBA. <sup>4</sup>Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, Argentina.  
 Email: estelapq@yahoo.com.ar

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia de células B maduras. Diferentes estudios han demostrado el fuerte valor pronóstico de las anomalías genéticas en estos pacientes. No obstante, existen resultados contradictorios respecto de la frecuencia y distribución de las mismas en relación con la edad. En 171 pacientes con MM, todos con anomalías genéticas se realizó la evaluación de la distribución de alteraciones de acuerdo a la edad (mayores de 65 años: 71 casos y ≤65 años: 100) y su impacto en la supervivencia global (SV). Se realizó cultivo de muestras de médula ósea, directo y de 72 h sin estimulación. Para el análisis de los rearrreglos genómicos se empleó bandeado G y FISH con sondas específicas. Se consideraron las alteraciones: cariotipos complejos, anomalías del cromosoma 1, del/monosomía del cromosoma 13, rearrreglos del gen *IGH* (14q32) y del/monosomía del cromosoma 17. La evaluación de la distribución de aberraciones cromosómicas por edad no mostró diferencias en ninguna de estas categorías, así como tampoco tomando pacientes al diagnóstico o durante la evolución de la enfermedad. La SV de los dos grupos etarios no resultó significativamente diferente considerando conjuntamente todas las anomalías, sin embargo evidenciamos una SV reducida en aquellos casos mayores de 65 años con anomalías del cromosoma 1 ( $p < 0,025$ ), rearrreglos de *IGH* ( $p < 0,05$ ) y cariotipo complejo ( $p < 0,05$ ). Nuestros resultados sugieren que el mayor impacto clínico de estas alteraciones en pacientes de más de 65 años podría estar asociado a la imposibilidad de acceder a tratamientos más agresivos.

## CH 13

**SÍNDROME DE *CRIDUCHAT* (DELECIÓN 5P): CORRELACIÓN CLÍNICO-CITOGÉNÉTICA EN 6 NUEVOS CASOS NO RELACIONADOS**

Boywitt A.<sup>1</sup>, M.C. Fernández<sup>2</sup>, B. Casali<sup>1</sup>, R. Armando<sup>2</sup>, F. Villegas<sup>2</sup>, A. Laudicina<sup>3</sup>, C. Argüelles<sup>2</sup>, R. De Bellis<sup>1</sup>, C. Arberas<sup>2</sup>, G. del Rey<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio Citogenética Ctro. Inv. Endocrinológicas "Dr. C. Bergadá" CEDIE-CONICET-FEI, División Endocrinología. <sup>2</sup>Servicio de Genética Médica, Hospital de Niños R. Gutiérrez. <sup>3</sup>Lexel SRL División in Vitro Buenos Aires, Argentina. Email: aboywitt@cedie.org.ar

Las deleciones del brazo corto del cromosoma 5 (5p-) se asocian en su mayoría al Síndrome de *Cri du Chat* (CdCS), descrito en 1963 por Lejeune y colaboradores. Las características clínicas principales incluyen llanto agudo, microcefalia, raíz nasal amplia, epicanto, micrognatia, Retraso Global del Desarrollo (RGD) desde recién nacido y Discapacidad Intelectual (DI). Se lo considera uno de los síndromes por deleción cromosómica más comunes con una incidencia de 1/15.000-1/50.000 RNv. El tamaño de la deleción varía desde la ausencia de casi todo el brazo corto a segmentos menores de la región distal o bandas intersticiales (5-40 Mb). Se presenta la correlación clínico-citogenética de 6 pacientes con deleción 5p de tamaño variable, visible citogenéticamente, que consultaron al servicio de Genética por RGD y dismorfias. Pacientes, motivo de derivación y región delecionada: Paciente 1-dismorfias, hipotonía y retraso madurativo: del(5p14); Paciente 2-dismorfias y retraso madurativo: del(5p13.3); Paciente 3-retraso madurativo y parálisis recurrencial: del(5p14.3p15.2); Paciente 4- fenotipo peculiar: del(5p14); Paciente 5-dismorfias e hipotonía: del(5p13.3); Paciente 6-cardiopatía y alteración en la deglución: del(5p14). En función del tamaño y la localización de la zona delecionada la presentación clínica es variable. Se ha sugerido en la literatura 5p15.2-15.3 como región crítica del CdCS. Consideramos importante jerarquizar su sospecha para un diagnóstico precoz que habilite un abordaje integral y un correcto asesoramiento genético familiar.

## CH 14

**DER(22)T(11;22)(Q24;Q13) RESULTADO DE UNA SEGREGACIÓN 3:1 DE ORIGEN MATERNA: REPORTE DE UN CASO**

Quaglio P.<sup>1</sup>, H.F. Quaglio<sup>1</sup>, A. Laudicina<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio CIGEN Rosario. <sup>2</sup>Departamento In Vitro Lexel SRL, Argentina . Email: quagliopatricia@yahoo.com.ar

Múltiples anomalías congénitas y dismorfias craneofaciales caracterizan el Síndrome de Emanuel (SE) o cromosoma Supernumerario der(22)t(11;22)(q23;q11.2). [OMIM609029]. El retraso de crecimiento y la severa discapacidad intelectual son las características clínicas más importantes de ésta patología. En la mayoría de los casos el cromosoma 22 deriva de una segregación cromosómica anormal (3:1) en un portador de translocación balanceada t(11;22)(q23;q11.2). El objetivo de este trabajo es presentar un paciente con características de SE y diferentes puntos de ruptura en el cariotipo. Niño de un año de edad, primer hijo de pareja sana no consanguínea, con antecedentes de abortos espontáneos previos. Al examen físico presenta retraso de crecimiento pondo-estatural, microcefalia, paladar hendido, micrognatia, micrótia derecha, papiloma pre-auricular derecho, anomalías genitales y retraso en las pautas madurativas. Estudios complementarios (electrocardiograma, radiografías de columna, ecografía abdominorenal, cistouretrografía) normales. El análisis citogenético inicial reveló un cromosoma superenumerario con un cariotipo 47,XY,+der(22)(q24;q13) resultado de una traslocación recíproca balanceada por segregación 3:1 de origen materno. Cariotipo materno 46,XX,t(11;22)(q24;q13). Para evaluar las regiones involucradas se utilizó la técnica de FISH: pintado cromosómico total del cromosoma 11, cromosoma 22 (PCT) y regiones subteloméricas. Las características fenotípicas de nuestro paciente son concordantes con el SE a pesar de que presenta un derivado con diferentes puntos de ruptura.

## CH 15

**TRISOMÍA PARCIAL 12P POR MATERIAL ADICIONAL EN EL CROMOSOMA Y**

Bugatto V.<sup>1</sup>, S. Menazzi<sup>1</sup>, M.V. Arroyo<sup>1</sup>, S. Buchiniz<sup>1</sup>, L. Furforo<sup>1</sup>, S. Rozental<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro Nacional de Genética Médica. Buenos Aires, Argentina.

Email: vaninabugatto@gmail.com

La trisomía del brazo corto del cromosoma 12 es una anomalía cromosómica rara, con incidencia de 1/50.000 nacimientos. Se origina por diferentes rearrreglos estructurales y puede presentarse como trisomía parcial o completa, en línea pura o en mosaico. Las características fenotípicas son variables y en algunos casos se superponen con el fenotipo asociado al Síndrome Pallister Killian (tetrasomía 12p). El objetivo de este trabajo es presentar la caracterización clínica y citogenética de un paciente con trisomía parcial 12p. Se trata de un niño de 11 años, cuarto hijo de una pareja sana no consanguínea. Embarazo controlado, parto pretérmino y peso adecuado. Presentó retraso de pautas madurativas, leve retraso de crecimiento, dismorfias significativas, discapacidad intelectual y conducta agresiva. El estudio citogenético con técnicas GTW (nivel de resolución= 550) y CBG detectó la presencia de material adicional en Yq11. La técnica de SKY reveló un pintado diferencial en el derivado de cromosoma Y correspondiente a secuencias del cromosoma 12. La técnica de FISH con sondas subteloméricas demostró señal positiva de 12p en el cromosoma derivado y negativa para Yq. Las técnicas empleadas permitieron caracterizar el desbalance como una trisomía parcial 12p12.3→pter. Los cariotipos parentales fueron normales. La aplicación conjunta de técnicas de citogenética clásica y molecular es necesaria para definir el origen de material cromosómico adicional. Este caso aporta una evidencia adicional para la correlación genotipo-fenotipo de la trisomía parcial 12p.

## CH 16

**MOSAICISMO DE TRISOMÍA 15 EN LÍQUIDO AMNIÓTICO**

Nielsen R.M.<sup>1</sup>, L. Hernandez<sup>1</sup>, O. Cambiaso<sup>2</sup>, M.P. Corral<sup>1</sup>. <sup>1</sup>IACA Laboratorios, Bahía Blanca. <sup>2</sup>Medifem, Bahía Blanca, Argentina.

Email: citogenetica@iaca.com.ar

El mosaicismo de trisomía 15 es un hallazgo poco frecuente en líquido amniótico. Hasta el momento se han reportado 16 casos, de los cuales el 56 % se asocia con un fenotipo anormal. El porcentaje de células trisómicas varía entre el 5 y el 66 %. Tres de ellos presentan disomía uniparental del cromosoma 15, con un fenotipo consistente con PWS y trisomía 15. Los hallazgos ecográficos descriptos más frecuentemente son RCIU y cardiopatías congénitas. Reportamos un caso novedoso de una paciente de 21 años, primigesta, de 23 semanas de gestación que en el control ecográfico presentó un RCIU severo, edema subcutáneo generalizado, derrame pleural bilateral, canal AV, genitales femeninos. Se realizó amniocentesis para los siguientes estudios prenatales: a) QF-PCR: (N,XY); b) Cariotipo: 45,XY,der(15;15)(q10;q10)[7]/46,XY,+15,der(15;15)(q10;q10)[2]; c) FISH (SNRPN 15q11-q13): nuc ish(SNRPNx3) [16/100]. A diferencia de los casos reportados previamente, donde describen una trisomía 15 libre, este caso presenta, aún en la línea disómica, un rearrreglo estructural del cromosoma 15, para nuestro conocimiento, nunca antes descripto. La presencia del cromosoma 15 adicional en mosaico confiere un fenotipo más severo. Es necesario realizar estudio complementario de microsatélites para descartar una posible disomía uniparental que permita establecer una relación genotipo-fenotipo más precisa y el origen de este rearrreglo. El diagnóstico prenatal fue importante para realizar un asesoramiento genético adecuado a la pareja y establecer el pronóstico del embarazo.



## CH 17

**CELL DEATH EVALUATION IN VALPROIC ACID-TREATED HELA CELLS**

Veronezi G.M.B.<sup>1</sup>, M.B. Felisbino<sup>1</sup>, M.S.V. Gatti<sup>2</sup>, M.L.S. Mello<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Dept. of Structural and Functional Biology, IB, University of Campinas, Campinas, Brazil. <sup>2</sup>Dept. of Genetics, Evolution and Bioagents, IB, University of Campinas, Campinas, Brazil.

Email: mlsmello@unicamp.br

Treatment of HeLa cells with valproic acid (VPA), a potent anti-convulsant agent and histone deacetylase inhibitor, induces chromatin remodeling, acetylation of histones H3 and H4 and decreased levels of DNA methylation. Whether DNMT1 (passive pathway) or TET enzymes (active pathway) are responsible for promoting the decreased abundance of DNA 5-methylcytosine under VPA treatment is still an open question we are currently involved with. Catastrophic mitosis has been recently considered to be associated with DNMT1 decreased effectiveness in tumor cells. Therefore, in this study, we evaluated catastrophic mitosis in HeLa cells grown for 28 h in presence of 1 mM VPA or 5  $\mu$ M 5-aza-2'-deoxycytidine (5-AZA), a drug widely used to induce DNA demethylation. While no significant changes in apoptotic ratios were elicited by these treatments, catastrophic mitosis ratios increased only using 5-AZA. These results suggest that the VPA-induced demethylation process follows a different pathway in comparison to the 5-AZA action, probably with the participation of TET enzymes.

## CH 18

**EFICACIA DE LA CITOGENÉTICA CONVENCIONAL EN LA ESTRATIFICACIÓN PRONÓSTICA DE PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO**

Souto J.<sup>1</sup>, V. Díaz<sup>1</sup>, M.G. Cassina<sup>1</sup>, A. Sanguinetti<sup>1</sup>, P. Cardozo<sup>1</sup>, S. Machado<sup>1</sup>, V. Silva<sup>1</sup>, B. Mechoso<sup>1</sup>, F. Uturbey<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Email: jsou2006@gmail.com

Los síndromes mielodisplásicos (SDM) son un grupo heterogéneo de enfermedades hematopoyéticas clonales. Se caracterizan por displasia de las diferentes líneas hematopoyéticas con citopenias. Su curso clínico es variable y pueden evolucionar a leucemia aguda por lo que la estratificación pronóstica se convierte en una herramienta fundamental para su manejo clínico, utilizándose criterios citogenéticos para esta. Si bien los métodos de bandeó G convencional (BGC) y FISH son usados de rutina, existen discordancias sobre la eficacia de su realización de forma individual o combinadas. En este trabajo se analizan los resultados del estudio citogenético convencional en médula ósea en 53 pacientes provenientes de centros asistenciales de Montevideo entre los años 2014 y 2016. De los estudios realizados mediante BGC, en el 11 % no se obtuvieron metafases. El 45 % de los pacientes fue de sexo masculino y la edad promedio fue de 64,8 años. El 55 % de los cariotipos resultó normal. De los que mostraron alteraciones el 57 % fueron de tipo numérico, el 29 % de tipo estructural y el 14 % mostró ambas alteraciones. Según las pautas pronósticas IPSS-R el 62 % de los pacientes se clasifican a nivel citogenético dentro de los grupos de buen y muy buen pronóstico, el 32 % de pronóstico intermedio y el 14 % de mal y muy mal pronóstico. Si consideramos los casos sin crecimiento junto a los casos normales, el BGC resuelve solamente el 44 % de los pacientes analizados por lo que, si bien es un número pequeño de casos, ratifica la tendencia de establecer un panel diagnóstico de FISH.

CH 19

## TRISOMÍA PARCIAL DEL 6P, PRESENTACIÓN DE UN CASO

San Martín E.<sup>1,4</sup>, O. Pizarro<sup>1</sup>, C. Cares<sup>2</sup>, M. Aracena<sup>2</sup>, E. Selman<sup>3</sup>, P. Sanz.<sup>1</sup> Hospital Santiago Oriente. <sup>2</sup>Hospital Luis Calvo Mackenna. <sup>3</sup>Hospital Regional de Concepción. <sup>4</sup>Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Chile.  
Email: estsanmartin@gmail.com

Recién nacido pretérmino de 36s, parto cesárea el 20 de abril del 2016, Sexo Femenino, P= 1.705 grs, T=40 cm, C.C=30 cm, APGAR-3-5. Madre de 29 años sana, gesta 2, para 0, aborto 1 (espontáneo). Padre de 29 años sano. Ecografía se pesquiza una comunicación interventricular. Se realiza Cariograma y FISH del 22q11.2 (normal). Ecografía a las 36s informa RCIU, OHA, T de Fallot, Hipoplasia hueso nasal, Imagen de doble burbuja, Quiste renal izquierdo y Doppler fetal alterado. Cursa con dificultad respiratoria e ingresa a Neonatología por sospecha de Atresia de Coanas, DSVD tipo Fallot y Atresia Duodenal, microcefalia límite y Cromosomopatía. Al examen paciente pequeño para edad gestacional severo simétrico, con orejas rotadas y de implantación baja. Hipoplasia del hélix y pit preauricular. Nariz corta y antevertida. Blefarofimosis moderada. Micrognatia no obstructiva. Cuello corto con piel redundante. Primeros ortijos anchos y con inserción proximal. Sandal Gap. Cariograma paciente: 46,XX,add(13)(q34). Nasofibrobroncoscopía y TAC de senos paranasales confirma atresia de coanas bilateral con ausencia del cavum rinofaríngeo. Ecocardiografía con Tetralogía de Fallot con estenosis valvular pulmonar leve y componente infundibular, ramas amplias, arco derecho, VCSI persistente a AI. Se solicita cariograma a progenitores que resulta con madre: 46,XX NORMAL y Padre: 46,XY,t(6;13)(p21.2;q34). Se concluye que el segmento adicional del cromosoma 13 corresponde a parte del 6p. Por lo anterior se completa informe de cariograma paciente: 46,XX,der(13)t(6;13)(p21.2;q34)pat.