

GH

GENÉTICA
HUMANA

HUMAN
GENETICS

GH 1

DIAGNÓSTICO PRENATAL RÁPIDO DE ANEUPLOIDÍAS CROMOSÓMICAS MEDIANTE QF-PCR EN EL INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA DE MISIONES (IGEHM)

Martens I.S.M.¹, S.E. Hanke¹, A.P. Ojeda¹, J.C.A. Doldán¹, M.E. Heis Mendoza^{1,2}, M. Goizueta², I.L. Primost³. ¹Instituto de Genética Humana de Misiones, Parque de la Salud de la Provincia de Misiones, Misiones, Argentina; ²Hospital Materno Neonatal, Parque de la Salud de la Provincia de Misiones, Misiones, Argentina; ³Laboratorio de Genética y Biología Molecular del Hospital Dr. Abete, Malvinas Argentinas, Buenos Aires, Argentina. ismmartens@gmail.com

Las anomalías cromosómicas son una causa importante de muerte perinatal y discapacidad en la infancia. El estudio de aneuploidías es fundamental para el asesoramiento genético, la toma de decisiones reproductivas y el manejo clínico del paciente. Los ensayos moleculares de detección rápida (QF-PCR) permiten obtener resultados en menor tiempo y a partir de muestras difíciles de analizar por citogenética convencional. El objetivo del estudio fue detectar rápidamente aneuploidías prenatales en pacientes embarazadas con un *screening* alterado del primer trimestre, atendidas en la Unidad de Medicina Fetal del Hospital Materno Neonatal (Misiones, Argentina), cuyas muestras fueron derivadas al laboratorio del IGeHM. La extracción de ADN se realizó mediante Quick-DNA Miniprep Plus Kit (Zymo Research), la amplificación por QF-PCR (kit Devyser Extend V2: 42 marcadores para cromosomas 13, 15, 16, 18, 21, 22, X, Y), la detección por electroforesis capilar (SeqStudio, Applied Biosystems) y el análisis fue realizado con el programa GeneMapper 6. Entre enero de 2023 y mayo de 2025 se analizaron 79 muestras: 11 T21XY, 3 T21XX, 4 T18XY, 2 T18XX, 2 T13XY, 4 X0, 1 XXY, y 52 con un patrón disómico (21 XX, 31 XY). El 40% se analizó en paralelo por citogenética convencional, con una correlación del 100%. La incorporación de QF-PCR permitió informar un mayor número de resultados en comparación con el uso exclusivo de citogenética convencional, en un menor tiempo (72 h), evidenciando su utilidad como herramienta complementaria para optimizar el diagnóstico en casos con muestras de difícil análisis.

GH 2

TASA DE MUTACIÓN DE 23 STRS AUTOSÓMICOS EN LA PROVINCIA DE MISIONES, ARGENTINA

Gutierrez Brower J.¹, M.B. Lovello¹, V.B. Engelmann¹, L.M. Iturrieta¹. ¹Laboratorio de Genética Forense, Instituto de Genética Humana de Misiones, Misiones, Argentina. jgutierrezbrower@gmail.com

La evaluación de relación filiatoria y la identificación de individuos en el ámbito forense se realiza principalmente con el análisis de marcadores STR (short tandem repeat). La determinación de sus tasas de mutaciones es fundamental para luego tomar en consideración las mismas al analizar estadísticamente los datos. Mediante el estudio de casos de paternidad/maternidad confirmados (tríos o dúos) analizados en el laboratorio desde el año 2018 hasta el 2024 se calcularon las tasas de mutación para PentaD, PentaE, D6S1043 y los 20 marcadores del CODIS (*Combined DNA Index System*) expandido. Las muestras fueron obtenidas previa firma del consentimiento informado y se amplificaron con los kits PowerPlex[®] Fusion y VeriFiler[™] Plus siguiendo el protocolo del fabricante. Se analizaron 1.611 segregaciones meióticas (1.135 paternas y 476 maternas) y se estimaron las tasas de mutación por conteo directo. Se observaron un total de 37 eventos mutacionales (26 paternos, 5 maternos y 6 indeterminados). No se observaron mutaciones en cinco marcadores. La tasa de mutación total fue de 0,02297. La tasa más alta fue observada en el marcador de secuencia compleja FGA (0,00372) y las más bajas en D16S539, D2S441, D3S1358, D7S820, D8S1179, PentaE y TPOX (0,00062). La proporción de mutaciones paternas sobre maternas fue de 2,18:1. Las mutaciones que se pudieron identificar fueron todas de ganancia/pérdida de una unidad de repetición. Este trabajo presenta una primera aproximación en calcular las tasas de mutación de los marcadores STR utilizados en casos forenses en la provincia de Misiones.

GH 3

HALLAZGO DE NUEVO PATRÓN TRIALÉLICO EN EL MARCADOR FGA Y ESTUDIO DE SU HERENCIA

Gutierrez Brower J.¹, M.B. Lovello¹, V.B. Engelmann¹, L.M. Iturrieta¹. ¹Instituto de Genética Humana de Misiones, Misiones, Argentina. jgutierrezbrower@gmail.com

Se reporta el caso de un nuevo patrón trialélico en el marcador FGA en la población Sudamericana. El marcador FGA integra el conjunto extendido del CODIS (*Combined DNA Index System*) por lo que es un marcador obligatoriamente estudiado en cualquier tipo de determinación en el ámbito de la genética forense humana. En un caso de paternidad confirmada analizada en el laboratorio se detectó el patrón trialélico (21, 25, 26) en un individuo con el kit PowerPlex®Fusion y se confirmó con una nueva extracción y amplificación con Verifiler™ Plus. El patrón corresponde al modelo de tipo 1, ya que la altura del pico del alelo 21 es dos veces mayor que las alturas de los alelos 25 y 26. Se observó repetición del patrón trialélico en diferentes muestras del individuo: hisopado bucal, goteo de sangre, pelo, raspado de células epiteliales y semen. Se propone que el patrón se genera de un evento mutacional ocurrido en una célula embrionaria en estadio temprano, probablemente en epiblasto, dando lugar a dos poblaciones simultáneas (21-25 y 21-26) en todos sus tipos celulares, incluyendo a las células germinales. El individuo entonces podría generar gametos con los alelos 21, 25 o 26 en FGA. Esto se refuerza además al observar el patrón de herencia del mismo, ya que los tres hijos del individuo son bialélicos en FGA con la presencia de los alelos obligados paternos 25 o 26. Se ha reportado el patrón trialélico hallado a la base de datos del NIST STR Base.

GH 4

HALLAZGO DE NUEVAS VARIANTES EN GENES RELACIONADOS CON LA SENSIBILIDAD AL DOLOR EN UNA POBLACIÓN DEL NOROESTE ARGENTINO

Catanesi C.I.^{1,2}, S.A. Blanc Impinì^{1,2}, M.F. Coronel³, G. Bailliet¹, A.N. Trigo⁴, M.I. Figueroa⁴, E.L. Alfaro-Gómez^{5,6}, J.E. Dipierri⁴, M. Muzzio^{1,2}. ¹Instituto Multidisciplinario de Biología Celular, CONICET – Universidad Nacional de La Plata (UNLP) – CICPBA, Buenos Aires, Argentina; ²Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP, Buenos Aires, Argentina; ³Instituto de Investigaciones en Medicina Traslacional, CONICET – Universidad Austral, Buenos Aires, Argentina; ⁴Unidad de Genética, Hospital Materno Infantil de Jujuy “Dr Héctor Quintana”, Jujuy, Argentina; ⁵Instituto de Ecorregiones Andinas, Universidad Nacional de Jujuy (UNJu) – CONICET, Jujuy, Argentina; ⁶Instituto de Biología de la Altura, UNJu, Jujuy, Argentina. sofiblanc97@gmail.com

La población del noroeste argentino se formó en la etapa precolonial a partir del flujo genético entre incas y grupos pastoriles del altiplano, sumándose, con la colonización española, el componente genético europeo, aunque en menor proporción que en otras regiones de la actual Argentina. Al presente, la variación genética de dichas comunidades con respecto a los genes involucrados en la percepción del dolor se desconoce, y el objetivo de este trabajo fue caracterizar su variación en individuos procedentes de la provincia de Jujuy. En el reciente auge de la medicina personalizada, los estudios se han realizado sobre poblaciones europeas y asiáticas, dejando a un lado continentes enteros. Nuestro trabajo contribuirá mejorando la representatividad nativo americana. Analizamos 231 muestras de pacientes del Hospital Materno Infantil de Jujuy “Dr Héctor Quintana”. Estudiamos los genes que codifican el sistema opioide (*OPRM1*, *OPRK1*, *OPRD1*, *PDYN*, *PENK* y *POMC*) y el sistema endocannabinoide (*CNR1*, *CNR2*, *FAAH*, *DAGLA*, *DAGLB* y *TRPV1*). Se secuenciaron exomas completos que luego se analizaron siguiendo las “Best Practices” del Genome Analysis Toolkit (GATK). Luego de los filtrados de calidad, se analizaron los efectos de las variantes con el VEP (Predictor de efectos de variantes) de Ensembl. Se hallaron cinco variantes novedosas para *CNR2*, cuatro para *TRPV1* y *PENK* y una para *DAGLA*, mayoritariamente de tipo *missense*. Nuestros hallazgos demuestran la importancia del estudio genómico en poblaciones latinoamericanas, ya que permite descubrir variantes locales no descriptas en grupos euroasiáticos.

GH 5

VARIANTES CAUSALES DE HEMOFILIA B Y RIESGO DE DESARROLLO DE ANTICUERPO INHIBIDOR DEL FIX TERAPÉUTICO

Ziegler B.M.¹, L.C. Rossetti¹, M.E. Villegas^{1,2}, M.M. Abelleiro¹, D. Neme³, M. Williams⁴, C.D. De Brasil¹, C.P. Radic¹. ¹Instituto de Medicina Experimental, CONICET – Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina; ²Unidad Operativa Centro Nacional de Genómica y Bioinformática, ANLIS Malbrán, Buenos Aires, Argentina; ³Fundación de la Hemofilia Alfredo Pavlovsky, Buenos Aires, Argentina; ⁴Centro de Hemofilia, Córdoba, Argentina. ziegler.betiana@gmail.com

La hemofilia B (HB), coagulopatía recesiva ligada al X, es causada por variantes patogénicas en el gen *F9*. El tratamiento ideal en HB es la sustitución del factor deficiente, aunque algunos pacientes desarrollan anticuerpo-inhibidor (INH) de la terapia. El objetivo del trabajo fue caracterizar los pacientes con HB del Laboratorio Genética Molecular de la Hemofilia (LabGMH, Buenos Aires, Argentina), estimar los riesgos de desarrollo INH en los genotipos del gen *F9* y comparar datos con los registros públicos. La caracterización molecular se realizó por monitoreo (CSGE) de variantes pequeñas y Sanger; o usando un nuevo panel del gen *F9* para análisis masivos de segunda generación. Se realizaron estudios caso-control para estimar el riesgo de INH vs. los genotipos causales de HB mediante Odds Ratio (OR), en LabGMH (n=113), FactorIX (n=599) y EAHAD (n=1293). Se caracterizaron 129 probandos: 67 variantes *missense* (52%), 2 Leiden (2%), 1 *indel-inframe* (1%), 9 *indel-frameshift* (7%), 14 defectos de *splicing* (10%), 20 *nonsense* (15%) y 16 grandes deleciones (12%). Las deleciones mostraron alto riesgo de INH ($p < 0,01$) en las tres poblaciones: LabGMH, FactorIX y EAHAD, ORs(IC95%) de 9(2-31), 11(6-19) y 38(21-66), respectivamente. Asimismo, las variantes *nonsense* mostraron riesgos significativos ($p < 0,05$), con ORs de 4(1,1-14), 3(2-5) y 4(2-6). En contraste, las variantes *missense* fueron consideradas de bajo riesgo de INH ($p < 0,0001$), ORs de 0,03(0-0,5), 0,15(0,1-0,2) y 0,02(0-0,04). La caracterización de la variante causal y el riesgo de INH en HB pueden ayudar al médico hematólogo a tomar las mejores decisiones terapéuticas.

GH 6

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO O SOSPECHA DE FIBROSIS QUÍSTICA INGRESADOS AL CENTRO NACIONAL DE GENÉTICA MÉDICA

Jablonski P.¹, J. Sánchez Loria², J. De Cunto³, A. Ferrero Fernández¹, C. Rolón¹, C. Martínez¹, V. Loterztein¹, A. Solari¹, N. Alonso¹, L. San Martín¹, F. Lema¹, K. Ciliberti¹, L. Osken³, P. Granados¹. ¹Centro Nacional de Genética Médica, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G Malbrán", Buenos Aires, Argentina; ²Unidad Operativa Centro Nacional Genómica y Bioinformática, ANLIS "Dr. Carlos G Malbrán", Buenos Aires, Argentina; ³Hospital F. J. Muñiz, Instituto Vaccarezza, UBA, Buenos Aires, Argentina. molecularfqcnmg@gmail.com

La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad hereditaria, autosómica recesiva, severa y multisistémica que se produce por variantes patogénicas en el gen que codifica para la proteína reguladora de la conductancia transmembrana de la FQ (*CFTR*). Se han descrito más de 2.000 variantes asociadas a la patología, siendo la más frecuente la p.Phe508del. El objetivo de este trabajo fue analizar las frecuencias genotípicas y alélicas de los 328 afectados que ingresaron al Centro Nacional de Genética Médica (Buenos Aires, Argentina) con diagnóstico clínico o sospecha de FQ. A los mismos se les estudió la variante más frecuente, por PCR alelo específica confirmando por secuenciación Sanger. En los casos no resueltos, se estudió la presencia de una segunda mutación por un kit para la detección de 15 mutaciones y, posteriormente, secuenciación masiva (NGS). De las 328 muestras analizadas, 105 (32%) fueron homocigotas p.Phe508del y 79 (24,1%) heterocigotas p.Phe508del. Los pacientes con dos variantes causales de FQ resultaron ser el 55,8%. Por otro lado, y con la implementación de NGS, se encontraron dos variantes inciertas: c.1717T>C (p.Ser573Pro) y c.3001G>A (p.Val1001Met), que afectarían la función del canal *CFTR* según nuestras predicciones. La frecuencia alélica de la variante p.Phe508del en nuestro grupo de pacientes fue de 54%, similar a la informada en publicaciones. El estudio de variantes causales de FQ y su relación con el fenotipo permite mejorar el conocimiento de la patología.

GH 7

CÁNCER COLORRECTAL EN PACIENTE FEMENINA CON MUTACIÓN EN *HOXB13*: UN HALLAZGO INUSUAL CON IMPLICANCIAS CLÍNICAS

Monzon M.M.¹, M.C. Baroni Pietto¹, K.V. Zaracho¹, Y.A. Gimenez¹, C.S. Sappa.², M.C. Zimmermann¹. ¹Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina; ²Hospital Juan Pablo II, Corrientes, Argentina. mmonzon@med.unne.edu.ar

El cáncer colorrectal (CCR) es una enfermedad heterogénea, que se presenta en hombres y en mujeres mayores de 50 años, en un bajo porcentaje se produce en personas con predisposición hereditaria. El CCR es el segundo cáncer más frecuente y segundo de mayor mortalidad en Argentina. Este reporte detalla el caso de una paciente de 35 años con diagnóstico de cáncer de colon con antecedentes familiares de cáncer de mama y cáncer de próstata, en la que se detecta una variante en el gen *HOXB13*. Este está ubicado en el 17q21.32, codifica para una proteína factor de transcripción y desempeña un papel crucial en el desarrollo de la próstata. Se relaciona con el aumento del riesgo de cáncer de próstata. La paciente presentó una variante en heterocigosis c.251G>A, p.gly84glu con efecto *missense* clasificada como probablemente patogénica, que fue identificada utilizando secuenciación de nueva generación (NGS) y cuyo potencial patogénico evaluado mediante herramientas *in silico* predijeron un efecto deletéreo. La frecuencia poblacional de esta variante es de 0,0022 según la base de datos gnomAD. Actualmente se sigue estudiando la importancia de esta variación en caso de pacientes femeninas. La detección de una variante probablemente patogénica en el gen *HOXB13*, típicamente vinculado al cáncer de próstata, plantea interrogantes sobre su posible rol en otras neoplasias, como el cáncer de colon en mujeres. Este hallazgo subraya la necesidad de ampliar las bases de datos genéticas para mejorar la interpretación clínica y el asesoramiento genético.

GH 8

CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL DE VARIANTES GENÉTICAS ASOCIADAS AL CM/CO HEREDITARIO EN EL INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA DE MISIONES (IGEHM)

Nesteruk E.M.¹, M.D. Gamarra¹, S.E. Hanke¹, C.A. Ferri². ¹Instituto de Genética Humana de Misiones, Parque de la Salud de la Provincia de Misiones, Misiones, Argentina; ²Instituto de Biotecnología Misiones, Facultad de Ciencias Exactas Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Misiones, Argentina. eminesteruk74@gmail.com

El cáncer de mama (CM) y el cáncer de ovario (CO) son causas muy frecuentes de mortalidad a nivel mundial. Hasta un 10% de los casos son de origen hereditario existiendo múltiples genes de predisposición al CM/CO. La detección de variantes genéticas (VGs) asociadas puede resultar en variantes de significado incierto (VUS), lo que dificulta el asesoramiento clínico. El objetivo de este trabajo fue conocer la distribución de las VGs en pacientes diagnosticadas con CM/CO en el IGEHM y estimar el valor biológico-estructural de las VUS comparando su localización con la de variantes patogénicas (VP). El análisis se realizó a partir de datos provenientes del área de Asesoramiento Genético Oncológico (periodo 2018-2023). Se utilizó *Genome Data Viewer* para la visualización genómica, *UniProt* para la caracterización proteica, *ClinVar* para la interpretación clínica, *Jalview* para análisis de conservación y *Conserved Domain* para la identificación de dominios funcionales conservados. Un total de 383 pacientes con diagnóstico clínico de CM/CO fueron analizadas. Los resultados mostraron que el 29% (n=111) de las pacientes portaron al menos una VG. Se identificaron 21 genes, siendo *BRCA1/2* los más frecuentes. El 28% de las pacientes (n=31) presentaron VP y el 39,6% (n=44), VUS. El 71% (n=22) de las VP se ubicaron en dominios funcionales conocidos, siendo similar en el 68% (n=30) de las VUS. Este hallazgo refuerza la utilidad del análisis estructural en la interpretación de VUS, al considerar características conservacionales y dominios para inferir su impacto potencial.

GH 9

ESTUDIO DEL RS1800795 DE IL-6 Y SU ASOCIACIÓN A DIABETES GESTACIONAL EN LA POBLACIÓN DE MUJERES GESTANTES DE SAN LUIS

Reta Rios M.J.¹, M. Von Zedtwitz¹, V. Biaggio¹, G.S. Razzeto¹, R.A. Florida², D. Fernandez De Larrea², L.A. Pedernera³, S.M. Marsa¹, M.C. Della Vedova^{1,4}, M.E. Vasquez Gomez^{1,4}. ¹Laboratorio de Diabetes y Genética, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis (UNSL), San Luis, Argentina; ²Laboratorio de Análisis Clínicos, Maternidad Provincial Dra. Teresita Baigorria, San Luis, Argentina; ³Facultad de Ciencias de la Salud, UNSL, San Luis, Argentina; ⁴Instituto de Química de San Luis, San Luis, Argentina. eridhere@gmail.com

La diabetes gestacional (DMG) se caracteriza por intolerancia a la glucosa con inicio o reconocimiento durante el embarazo y presenta diversos factores adversos tanto para la madre gestante como para el neonato. Se han observado niveles aumentados de IL-6 sérica en mujeres con DMG que sugiere una posible asociación en la fisiopatología de la enfermedad. La IL-6 es una citoquina proinflamatoria codificada en el cromosoma 7. En la región promotora a ~174 pb *upstream* del gen se ubica la variante, rs1800795 (G/C), que ha demostrado influir en las tasas de transcripción y producción de IL-6. El objetivo de esta investigación fue estudiar la variante rs1800795 (C/G) y su posible asociación con DMG en una población de pacientes que asistieron a la Maternidad Provincial Dra. Teresita Baigorria (San Luis, Argentina). En el estudio participaron 50 mujeres gestantes separadas en pacientes diagnosticadas con DMG y controles sanos. Se realizó la extracción de ADN de sangre periférica y se genotipificó utilizando la técnica *tetra primers ARMS-PCR*. No se observaron diferencias significativas en las características antropométricas y bioquímicas entre los grupos analizados, ni asociación a DMG y dislipidemia. Asimismo, las comparaciones entre las frecuencias fenotípicas y genotípicas no mostraron asociación con DMG ni con un mayor riesgo a desarrollar dislipidemia. Estas son conclusiones preliminares y se espera poder continuar aumentando el tamaño muestral para robustecer los resultados obtenidos.

GH 10

ANÁLISIS DEL RS1800795(G/C) DEL GEN IL-6 COMO MARCADOR INFLAMATORIO DE RIESGO DE ATROSCLEROSIS EN DIABETES MELLITUS TIPO 2

Dini V.¹, M. Becerra², N. Agüero², S. Coutinho², M.A. Fernandez^{2,3}, Y. Carmona³, M.C.D. Vedova³, M.E. Vasquez Gomez^{3,4}. ¹Universidad Nacional de San Luis (UNSL), San Luis Argentina; ²Hospital del Sur, San Luis, Argentina; ³Laboratorio de Diabetes y Genética, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, UNSL, San Luis, Argentina; ⁴Instituto de Química de San Luis, UNSL - CONICET, San Luis, Argentina. eridhere@gmail.com

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) y la aterosclerosis comparten factores comunes que incluyen procesos inflamatorios crónicos donde intervienen las interleucinas. El objetivo de este estudio fue determinar la asociación de la variante rs1800795(G/C) del gen de IL-6 con alteraciones en parámetros bioquímicos, índices aterogénicos, dislipidemia y DMT2, como posible factor de riesgo genético en la población de San Luis, Argentina. Se trabajó con 111 personas con DMT2 y 87 controles. Se realizó extracción de ADN (kit comercial), se genotipificó mediante T-ARMS-PCR y se verificó un 20% de los resultados por PCR alelo-específico. Se visualizó en geles de agarosa (2%). Se utilizó SNPStats para el análisis estadístico de asociación genética de la variante. La variante genética presentó desequilibrio de Hardy-Weinberg ($p=0,01$), un modelo de herencia dominante [OR:0,49(0,27-0,92), ($p=0,025$)] y no se asoció con DMT2 y dislipidemia. La población con el alelo C estuvo fuertemente asociada con un riesgo elevado a DMT2, una vez que se ajustó por la covariable TG/HDL alto [OR:10,67(2,75-41,42), ($p=0,055$)]. Esto resalta la importancia fisiológica de la interacción entre la genética, el metabolismo lipídico y la patogénesis de DMT2 en la población de estudio. El desequilibrio observado indica que hay factores que están alterando las proporciones genotípicas esperadas o puede ser una señal de asociación real de la variante con DMT2, ya que la selección estaría actuando sobre las frecuencias genotípicas. En un futuro se aumentará el tamaño muestral y replicará en cohortes independientes para confirmar su validez.

GH 11

VARIANTE DEL GEN *TGFβR2* Y SU ASOCIACIÓN CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Lesende C.A.^{1,2}, V. Dini¹, F.S. Lebrí³, F.E. Cruciani³, A.B. Di Chiacchio³, M.A. Fernandez⁴, M.C. Della Vedova^{1,5}, M.E. Vasquez Gomez^{1,5}. ¹Laboratorio de Diabetes y Genética, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis (UNSL), San Luis, Argentina; ²Laboratorio de Investigaciones Bioquímicas y Químicas del Ambiente, Centro de Investigaciones en Toxicología Ambiental y Agrobiotecnología del Comahue, CONICET – Universidad Nacional de Comahue, Neuquén, Argentina; ³Hospital del Sur, San Luis, Argentina; ⁴Hospital Pediátrico San Luis, San Luis, Argentina; ⁵Instituto de Química de San Luis, "Dr. Roberto Antonio Olsina", UNSL-CONICET, San Luis, Argentina. eridnerel@gmail.com

El gen *TGFβR2*, localizado en el cromosoma 3, participa en procesos claves del desarrollo y contiene sitios SP1 en su región promotora que podrían vincularse con el gen *KLF14*, el cual está asociado con la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), una enfermedad multigénica. Dado que la bibliografía no asocia las variantes de *TGFβR2* con DMT2, pero sí con inflamación, nuestro estudio se propuso analizar la posible asociación de la variante rs12107982 (C/A), ubicada en la región promotora de *TGFβR2*, con DMT2 en la población de San Luis, Argentina. Para ello utilizamos, Tetra-Primer ARMS PCR y la PCR alelo específica y se genotipificaron 158 voluntarios (control; n=82 y DMT2; n=76). Se observó que el alelo C de la variante rs12107982 (C/A) del gen *TGFβR2* se asoció con mayor riesgo de DMT2 ($p=0,05$) bajo un modelo de herencia dominante -OR (95% IC) = 2,06 (1,09-3,88); $p=0,02$ -. En pacientes con DMT2 y obesidad, dicho alelo aumentó el riesgo de presentar HDL-c bajo y dislipidemia ($p=0,024$). Además, en pacientes con DMT2 y HDL-c bajo, se observó un riesgo alto de tener el índice CT/HDL-c alto -OR (95% IC) = 12,83 (2,68-61,45); $p=0,047$ -, lo que sugiere una mayor probabilidad de enfermedades cardiovasculares. Estos hallazgos implican que, en la muestra estudiada, el alelo C de *TGFβR2* rs12107982 podría ser un factor de riesgo genético para DMT2 y sus comorbilidades lipídicas en la población de San Luis. Se sugiere ampliar el tamaño muestral y realizar estudios de cohorte independientes para validar y robustecer estos resultados.

GH 12

ESTUDIO PRELIMINAR DE LA VARIANTE RS4731702 (C/T) DEL GEN *KLF-14* Y SU ASOCIACIÓN CON PREDIABETES Y DIABETES MELLITUS TIPO 2

Carmona Y.V.¹, C.J. Demo¹, S.M. Leyes², Y.M. Ruiz², M.F. Guiñez², C. Mercado¹, M.C. Della Vedova^{1,3}, M.E. Vasquez Gomez^{1,3}. ¹Laboratorio de Diabetes y Genética, Facultad de Química Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis (UNSL), San Luis, Argentina; ²Hospital del Sur, San Luis, Argentina; ³Instituto de Química de San Luis, UNSL – CONICET, San Luis, Argentina. yamicavi@gmail.com

La variante genética rs4731702 (C/T) del gen *KLF14* se ha asociado con la expresión de genes vinculados a la insulinemia y a otras características del síndrome metabólico, como la dislipemia. El objetivo de este estudio fue analizar su posible asociación con prediabetes y diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) en una población de San Luis, Argentina. Se analizó el perfil lipídico mediante método colorimétrico y se calcularon los índices aterogénicos. La metodología se basó en dos técnicas moleculares accesibles y eficientes: PCR Tetra-Primer ARMS y PCR alelo-específica. Se trabajó con un tamaño muestral de 77 personas, clasificadas en tres grupos: diabéticos, prediabéticos y controles. Para el análisis estadístico, se empleó un modelo de herencia dominante, seleccionado por presentar los valores más bajos de AIC y BIC (110,3-115). En cuanto a los resultados si bien no se encontró una asociación significativa entre la variante rs4731702 del gen *KLF14* y el riesgo de prediabetes o DMT2, el hallazgo de niveles reducidos de HDL-c en individuos prediabéticos sugiere un posible rol en el perfil lipídico y riesgo cardiovascular. Esto indicaría que, si bien la variante no parece ser un marcador directo de riesgo para DMT2 en esta población, podría influir en otros factores metabólicos relevantes. En conclusión, la variante rs4731702 del gen *KLF14* no se asoció con prediabetes ni DMT2 en la población estudiada, pero mostró relación con niveles bajos de HDL-c en pacientes prediabéticos. Se requieren estudios con mayor tamaño muestral para confirmar su implicancia en el metabolismo lipídico y riesgo cardiovascular.