

GGM

GENÓMICA Y GENÉTICA MOLECULAR

GENOMICS AND MOLECULAR GENETICS

GGM 1

GENERACIÓN DE UN GENOMA A NIVEL CROMOSÓMICO DE PSEUDOPLATYSTOMA MAGDALENIATUM MEDIANTE LA INTEGRACIÓN DE DATOS ONT, ILLUMINA Y HI-C

Almansa Villa D. A.¹, Zapata-Escobar C.², Yepes-Blandón J.², Benítez-Galeano M. J.¹, Rodríguez-Osorio N.¹, ¹ Universidad de la República, CENUR Litoral Norte, Departamento de Ciencias Biológicas, Salto, Uruguay, ² Universidad de Antioquia, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Medellín, Colombia. dalmansav@gmail.com

La generación de genomas de referencia a nivel cromosómico en especies no modelo continúa siendo un desafío, especialmente en el contexto neotropical, donde la gran diversidad biológica contrasta con la limitada disponibilidad de recursos genómicos. En este trabajo se presenta un ensamblaje de alta calidad para el pez bagre rayado *Pseudoplatystoma magdaleniatum*, obtenido mediante la integración de múltiples tecnologías de secuenciación. Para ello, se combinaron reads largos de ONT y reads cortos de Illumina y se evaluaron distintas estrategias de ensamblaje de novo, con el objetivo de optimizar la contigüidad y la completitud del genoma ensamblado. El ensamblaje fue posteriormente refinado mediante múltiples rondas de corrección con datos Illumina. Finalmente se logró el scaffolding a nivel cromosómico usando información generada mediante Hi-C. El ensamblaje final con un tamaño de 790 Mb, está organizado en 28 pseudocromosomas (N50>28 Mb; L50=12), más el cromosoma mitocondrial. La completitud génica fue alta (>96% de ortólogos completos) y la anotación con base en homología predijo 58.040 modelos génicos. La coherencia estructural y biológica del ensamblaje se validó mediante análisis de sintenia y filogenia. Este trabajo muestra la efectividad de la integración de tecnologías ONT, Illumina y Hi-C, junto con la evaluación de estrategias de ensamblaje, para generar el primer genoma en el género *Pseudoplatystoma*. Asimismo, resalta el fortalecimiento de las capacidades en la región para la generación de genomas de referencia de alta calidad en especies neotropicales de interés.

GGM 2

DETECCIÓN DE MICROARNs PLASMÁTICOS COMO BIOMARCADORES PARA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE CÁNCER DE MAMA

Romero Urrego J. D.¹, Isaza Ruget M. A.², Sánchez Amézquita A. C.², García Niño D. E.¹, López-Kleine L.³, Infante Hurtado A.¹, Pacheco Y.¹ ¹ Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia ² Laboratorio Clínico y de Patología, Clínica Colsanitas, Bogotá, Colombia ³ Departamento de Estadística, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. jdromerou@gmail.com

El cáncer de mama es la principal causa de mortalidad por cáncer en mujeres a nivel mundial y su detección temprana continúa siendo un desafío diagnóstico. Los microARNs circulantes han emergido como biomarcadores potenciales mínimamente invasivos. El objetivo de este estudio fue evaluar el perfil de expresión de microARNs plasmáticos como herramienta diagnóstica en mujeres con sospecha de cáncer de mama. Se realizó un estudio de casos y controles utilizando muestras de plasma obtenidas de 31 mujeres, incluyendo 18 pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de cáncer de mama y 13 controles con lesiones benignas. Los microARNs fueron extraídos, procesados para la generación de librerías y analizados mediante secuenciación de próxima generación y herramientas bioinformáticas. Los resultados preliminares evidenciaron diferencias en los perfiles de expresión de microARNs entre los grupos evaluados, permitiendo la identificación de microARNs diferencialmente expresados con potencial valor diagnóstico. Estos hallazgos sugieren que los microARNs plasmáticos podrían constituir biomarcadores útiles para la detección temprana del cáncer de mama.

GGM 3

ESTRUCTURA POBLACIONAL Y DIVERSIDAD GENÉTICA DEL MONO ARAÑA DE CABEZA CAFÉ EN ECUADOR

Pozo G.¹, Ortega I.¹, Places D.¹, Chavez D. E.², Fuentes N.³, Alfonso-Cortés F.³, Sáenz C.⁴, Brito J.⁵, DiFiore A.⁶, Torres M. L.¹

¹ Universidad San Francisco de Quito, Colegio de Ciencias Biológicas y Ambientales, Laboratorio de Biotecnología Vegetal, Ecuador ² Universidad Tecnológica, Facultad de Ciencias de Medio Ambiente, Centro de Investigación de la Biodiversidad y Cambio Climático, Ecuador ³ Proyecto Washu – Fundación Naturaleza y Arte, Ecuador ⁴ Hospital de Fauna Silvestre Tueri, Instituto iBIOTROP, Universidad San Francisco de Quito, Ecuador ⁵ Instituto Nacional de Biodiversidad, Ecuador ⁶ University of Texas, Department of Anthropology, Primate Molecular Ecology and Evolution Laboratory, USA. gpozo@usfq.edu.ec.

El mono araña de cabeza café, *Ateles fusciceps fusciceps*, es una especie endémica ecuatoriana que se encuentra en estado crítico de extinción debido a la fragmentación del hábitat y la presión antrópica. La limitada información genética disponible ha restringido el diseño de estrategias de conservación basadas en evidencia. El objetivo de este estudio fue evaluar la diversidad genética y la estructura poblacional de la subespecie mediante datos genómicos. Se analizaron muestras de sangre y tejido de 17 individuos. El ADN genómico fue secuenciado con tecnología de lecturas largas de Oxford Nanopore Technologies en la plataforma PromethION 2 Solo, obteniéndose una cobertura promedio cercana a 11X por muestra. Las lecturas fueron procesadas y mapeadas al genoma de referencia, permitiendo la identificación de 454,585 SNPs bialélicos tras filtración. Los análisis de heterocigosidad, componentes principales (PCA), estructura poblacional mediante ADMIXTURE y distancias genéticas de Nei evidenciaron subestructura genética y diferenciación genética entre individuos, consistentes con escenarios de fragmentación poblacional y reducción del flujo génico. Además, se observaron diferencias en los niveles de diversidad genética, lo que sugiere historias demográficas contrastantes y distintos grados de aislamiento. Esta investigación constituye una primera aproximación genómica al estado poblacional de *A. f. fusciceps* en Ecuador y resalta la importancia de incorporar herramientas genómicas en programas de manejo y conservación de esta subespecie críticamente amenazada.

GGM 4

IDENTIFICATION OF PARASITIC FACTORS THAT ALLOW TOXOPLASMA GONDII'S COLONIZATION OF HUMAN PLACENTA-DERIVED IN VITRO MODELS

Anza L.¹, De Faria Da Fonseca B.², Cosenza M.³, Sena F.¹, Tekiel V.³, Bei A. K.⁴, Gobaa S.², Faral-Tello P.¹, Francia M. E.^{1,1} Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay ² Institut Pasteur Paris, Biomaterials & Microfluidics Core Facility, France ³ Instituto de Investigaciones Biotecnológicas, Escuela de Bio y Nanotecnologías, Universidad de San Martín – CONICET, Argentina ⁴ Yale School of Public Health, USA. luanza@pasteur.edu.uy.

Toxoplasma gondii can be transmitted through vertical transmission in humans. Although several mechanisms have been proposed, the exact molecular mechanism the parasite uses to cross the placental barrier and reach the fetus remains unknown. In this context, we aim to study the parasite genetic determinants that are necessary for interaction with placental cells. Through a loss-of-function approach with CRISPR/Cas9 technology, we propose to identify the essential genes for parasite invasion, replication, and/or egress using different models of placental trophoblast cells including trophoblast-spheroids (TS) and stem cell derived placental organoids (scTPOs). Here, we first demonstrate that TS are highly susceptible to infection and permissive to parasite replication, whereby parasites grown in 3D cultures replicate faster than those grown in 2D. Furthermore, we generated scTPOs, a long-term, physiologically faithful 3D placental model. The presence of different subtypes of cells in our model: cytotrophoblast, syncytiotrophoblast and extravillous trophoblast, reflect in vitro the microarchitecture of placenta, was corroborated by immunofluorescence assay. Placental specific gene expression profiles were assessed by qRT-PCR. In light of successfully optimized in vitro models of the placenta, we proceeded to transfect a library of single guide RNAs, aimed at all nuclear protein-coding genes of the parasite genome. Future directions will combine the use of these tools to identify parasite genes critical for the parasite-placenta interaction.

GGM 5

FRECUENCIA DE GENES DE FUSIÓN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA AGUDA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE REFERENCIA EN PARAGUAY (2019-2025)

Franco Benegas L.¹, Arevalos F.¹, López T.¹, Bobadilla D.¹, Cantero J.², Benítez M. L.² ¹ Servicio de Biología Molecular, Laboratorio, Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu, Paraguay ² Departamento de Oncohematología, Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu, Paraguay. ladyfran007@gmail.com.

La leucemia es la neoplasia hematológica más frecuente en pediatría, siendo la identificación de genes de fusión clave para el diagnóstico, pronóstico y estratificación del riesgo. El objetivo de este estudio observacional, descriptivo y retrospectivo fue determinar la frecuencia de estas alteraciones en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu entre 2019 y 2025. Los rearrreglos genéticos se identificaron mediante RT-PCR múltiple (kit HemaVision®) y los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva. De una muestra de 95 pacientes, el 76% (n=72) presentó leucemia linfoblástica aguda (LLA) y el 24% (n=23) leucemia mieloide aguda (LMA). Predominó el sexo masculino (61%) y el grupo etario de 2 a 5 años (37%). En LLA, los genes identificados fueron TCF3::PBX1, KMT2A::AFF1, BCR::ABL y ETV6::RUNX1, siendo este último el más frecuente (22%; n=16/72). En LMA, se detectaron RUNX1::RUNX1T1, CBFB::MYH11 y PML::RARA, con una mayor frecuencia de PML::RARA (22%; n=5/23). El perfil molecular identificado subraya la importancia de la caracterización genética en nuestra población, siendo fundamental para optimizar la estratificación del riesgo y el manejo terapéutico preciso en pacientes pediátricos con leucemia aguda.

GGM 6

A LOW-PASS WHOLE-GENOME SEQUENCING PIPELINE FOR COPY NUMBER VARIANT DETECTION AND MOLECULAR CLASSIFICATION OF HEMATOLOGIC MALIGNANCIES

Azócar Drápela V.¹, Aravena B.¹, Sanhueza C.¹, Segura N.¹, Casas R.¹, Aguilera C.¹, Constanzo F.², Vázquez J.², Díaz J. M.³, Henríquez I.³, Farkas C.¹ ¹ Universidad Católica de la Santísima Concepción, Chile ² Hospital Las Higueras de Talcahuano, Chile ³ Hospital Regional Dr. Guillermo Grant Benavente, Chile. vazocar@doctoradoia.cl.

Patients with acute myeloid leukemia (AML) and other hematologic malignancies in Chile face poor long-term survival, partly due to limited access to molecular stratification in the public healthcare system. Available diagnostic methods classify fewer than 50% of cases, whereas current international systems, including the 2022 World Health Organization (WHO) classification and the International Consensus Classification (ICC), require genomic information not fully captured by conventional techniques. Here, we aimed to sequence patients with AML, acute lymphoblastic leukemia (ALL), and lymphoma, and generate molecular classifications through an accessible, low-cost strategy that provides physicians with actionable biological information for more precise and timely therapeutic decisions. We implemented low-pass whole-genome sequencing (LP-WGS) using Oxford Nanopore Technologies (ONT) and Illumina platforms, together with a bioinformatics pipeline designed to detect small genomic variants and copy number variants (CNVs), including chromosomal deletions, gains, and amplifications. The pipeline accepts sequencing data from formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) samples, fresh peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) or tissues, and cell-free DNA. It incorporates convolutional neural network (CNN)-based models to identify and filter FFPE-related artifacts. This approach enabled the detection of clinically relevant genomic alterations and pathogenic variants, supporting molecular classification of hematologic malignancies without requiring high-depth sequencing.

GGM 7

INTERACCIÓN ENTRE REGIONES DE HOMOCIGOSIDAD Y ANCESTRÍA GENÉTICA EN EL CÁNCER COLORRECTAL EN UNA MUESTRA COLOMBIANA DE CASOS Y CONTROLES

Criollo Rayo A. A.¹, Lott P.², Carracedo A.³, Tomlinson I.⁴, Bohórquez M. E.¹, Castro J. M.¹, Mateus G.⁵, Catalina-Rubio A.¹, Díaz-Carmona D.¹, Acosta-Guarnizo J.¹, Echeverry M.¹, Carvajal L.² ¹ Universidad del Tolima, Colombia ² University of California – Davis, USA ³ Universidad Santiago de Compostela, Spain ⁴ University of Birmingham, UK ⁵ Fundación Valle de Lili, Colombia. alcriollora@ut.edu.co.

Los estudios de asociación del genoma completo (GWAS) para cáncer colorrectal (CCR) presentan limitada aplicabilidad en poblaciones hispanas por basarse principalmente en europeos. Se estudió el efecto de la estructura genética en la asociación de SNPs de riesgo al CCR en 955 casos y 972 controles colombianos, genotificados para 1.169.207 SNPs. Se estimaron las proporciones de ancestralidad. Las puntuaciones de riesgo poligénico (PRS) se calcularon con PRSice-2 usando ponderaciones de los catálogos PGS y GWAS. De los 331 marcadores evaluados, 58 mostraron asociación significativa, destacando diez variantes en ocho regiones cromosómicas (OR=0,31-1,65). Las variantes con mayor peso exhibieron un modelo de herencia dominante, rs4939567 (SMAD7, OR=1,59, $p=1,08 \times 10^{-4}$) y rs6487450 (CCND2, OR=1,65, $p=9,41 \times 10^{-4}$). El componente ancestral europeo se asoció significativamente con el riesgo de CCR (OR=4,24, $p=6,48 \times 10^{-4}$), mientras que el nativo americano presentó asociación opuesta. Los casos presentaron menor número de segmentos en homocigosis que los controles (IRR = 0,926, IC del 95%, 0,892-0,962, $p=6,6 \times 10^{-5}$) y se observó una correlación positiva entre el componente nativo americano y el número de segmentos homocigotos ($r = 0,569$, $p < 2,2 \times 10^{-16}$). En conjunto, los resultados sugieren que el riesgo al CCR en Colombia puede estar modulado por la ancestralidad nativa americana y europea, diferencias en el desequilibrio de ligamiento y en las frecuencias alélicas, lo que explicaría la baja tasa de replicación y diferencias respecto al riesgo reportado en otras poblaciones como la europea.

GGM 8

GENE DRIVE STRATEGY FOR POPULATION SUPPRESSION OF COCHLIOMYIA HOMINIVORAX IN URUGUAY

Basika Cabrera T.¹, Novas R.¹, Scott M. J.², Fresia P.¹, Menchaca A.³ ¹ Pasteur+INIA Joint Unit, Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay ² North Carolina State University, Department of Entomology and Plant Pathology, USA ³ Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA), Plataforma de Investigación en Salud Animal, Colonia, Uruguay. tbasika@pasteur.edu.uy.

Eliminating myiasis caused by *Cochliomyia hominivorax* (New World Screwworm fly) in Uruguay will have a positive economic impact on agriculture. Population suppression strategies targeting *C. hominivorax* have the potential to abruptly decrease the incidence of myiasis. Among these, CRISPR-Cas9-based gene drive systems represent a promising genetic control approach. Gene drives are self-propagating genetic elements that can increase their inheritance frequency over generations above a Mendelian rate, resulting in the element spreading throughout a population even if it reduces the fitness of the individual organism. Gene drives can suppress a population when design to target a female fertility gene. Our research focuses on the development of a split homing drive system for *C. hominivorax*. This design will allow us to confine the drive and to optimize components to maximize efficiency prior to its implementation. For this approach, the two main components of the drive, the Cas9 and the gRNA are separated into different locations of the genome within the organism. The drive-construct (homing-construct) was developed containing a marker gene (EGFP), a U6 promoter, and a gRNA sequencing targeting our candidate gene, and site specifically inserted into the target gene. The Cas9-construct contains a marker gene (RFP), and the Cas9 coding sequence under the control of a germline promoter inserted at a random location of the genome using PiggyBac. Following the establishment of both lines, the inheritance dynamics of the split gene drive system will be evaluate

GGM 9

PANGENOMIC ANALYSIS REVEALS CONTRASTING PATTERNS OF MOLECULAR EVOLUTION IN LTR-RETROTRANSPOSONS FROM *SOLANUM LYCOPERSICUM*

Müller C.¹, Perez Quintero Y.¹, Sánchez D. H.^{1,11} IFEVA (CONICET-UBA), Argentina. cmuller@agro.uba.ar.

Long-terminal-repeat (LTR)-retrotransposons are parasitic sequences capable of replicative mobilization, present in all eukaryotic genomes. In plants, they represent a substantial fraction of the genome space. However, the mechanisms shaping their molecular evolution remain poorly explored. Here, we leveraged pangenomics in the *Solanum* spp. plant clade to unveil underappreciated principles of LTR-retrotransposon history and progress. We recognized very recently active LTR-retrotransposon families shared across accessions of *Solanum lycopersicum* (tomato) and various wild relatives, enabling the approximation of their macro-evolutionary substitution rates since host divergence. Although the mean substitution rate for in-between LTR sequences across families was close to estimated expectations based on intergenic historical integrations, we revealed examples with very high or very low substitution rates. This shows that LTR-retrotransposons may evolve by additional means beyond random mutation at host chromosome level. This was reinforced by Tajima's D distribution centered in neutrality but showing negative and positive extremes depending on family. Our study also revealed families with purifying selection acting within coding in-between LTR sequences. In summary, we show that LTR-retrotransposons evolve at rates higher than genes and that different families may be subjected to differential mutation rates, selective pressures or drift phenomena. Pangenomics allows us to deepen the understanding of molecular mechanisms associated with LTR-retrotransposons persistence.

GGM 10

BASES FENOTÍPICAS Y GENÓMICAS DEL PATOSISTEMA LUPINUS LUTEUS-PLEIOCHAETA SETOSA

Carrasco M.¹, Levicoy D.¹, Hernández S.¹, Urrutia C.², Rupayán A.¹, Correa C.¹, Valdés J.³, Salvo Garrido H.^{1,11} Centro de Genómica Nutricional Agroacuícola (CGNA), Chile ² Universidad de La Frontera (UFRO), Doctorado en Ciencias, Temuco, Chile ³ Universidad Andrés Bello (UNAB), Center for Bioinformatics and Integrative Biology, Chile. makarena.carrasco@cigna.cl.

La mancha café, causada por el hongo necrotrófico *Pleiochaeta setosa*, es una de las enfermedades más críticas para el género *Lupinus*. Este patógeno provoca lesiones necróticas en tejidos aéreos y radicales, comprometiendo el establecimiento del cultivo desde etapas tempranas. Pese a su impacto agronómico, las bases fenotípicas y genómicas que sustentan la interacción entre *Lupinus luteus* y *P. setosa* permanecen poco caracterizadas. El objetivo de este trabajo fue integrar la evaluación fenotípica de *L. luteus* frente a *P. setosa* con la caracterización genómica funcional del hongo, como aproximación inicial al estudio de los mecanismos asociados a resistencia y patogenicidad en este patosistema. A nivel fenotípico, se inoculó una población RIL F11 (n=95) derivada de la cruce entre el cultivar AluProt-CGNA® y la accesión silvestre C98, identificando 19 individuos resistentes y 76 susceptibles. A nivel genómico, se secuenció el genoma de *P. setosa*, logrando un ensamblaje con 96% de completitud BUSCO, presentando el primer genoma reportado para esta especie. Posteriormente, se exploraron posibles mecanismos relacionados a virulencia y adaptación del patógeno mediante predicción *in silico* de genes asociados a la patogenicidad incluyendo efectores, CAZymes, metabolitos secundarios y elementos transponibles. En conjunto, la identificación fenotípica de genotipos contrastantes y los recursos genómicos generados permitieron establecer las bases para comprender los mecanismos moleculares involucrados en el patosistema *L. luteus*-*P. setosa*.

GGM 11

EXPRESIÓN HETERÓLOGA DE CANDIDATOS VACUNALES DE *CRYPTOSPORIDIUM PARVUM* Y SU REACTIVIDAD CON SUEROS DE TERNEROS EXPERIMENTALMENTE INFECTADOS

Del Canto A.¹, Ganzinelli S.², Florin-Christensen M.², Schnittger L.² ¹ Universidad de Morón, Argentina, ² Instituto de Patobiología Veterinaria (IPVET), Unidad de Doble Dependencia INTA-CONICET, Argentina. ariadnadc0@gmail.com.

Los enteroprotzoos del género *Cryptosporidium* infectan el tracto gastrointestinal de una amplia gama de vertebrados, incluyendo animales domésticos y también al hombre. En las explotaciones lecheras, la diarrea neonatal causada por *C. parvum* no solo resulta en pérdidas en la producción de carne y leche, sino que su carácter zoonótico la convierte en una preocupación sanitaria. Recientemente, este grupo de investigación identificó in silico el repertorio de proteínas ancladas por puentes glicosilfosfatidilinositol (GPI) en la superficie celular del parásito. Estas proteínas están implicadas en los procesos de adhesión e invasión de las células del hospedador, y se ha demostrado que tres de ellas, CpGP60, CpH1 y CpSUB2, son inmunodominantes en terneros naturalmente infectados. El objetivo de este trabajo es estudiar la respuesta humoral frente a los antígenos CpH1 y CpSUB2 en sueros de terneros infectados experimentalmente con ooquistes, el estadio infectivo del parásito. Para ello, se identificaron regiones altamente inmunogénicas mediante herramientas bioinformáticas y se expresaron las proteínas recombinantes en un sistema procariota. Luego, las proteínas recombinantes fueron purificadas y utilizadas como antígenos en un ensayo ELISA indirecto destinado a evaluar la producción de anticuerpos específicos. Una vez optimizado el ensayo, se determinará y comparará la respuesta de anticuerpos frente a cada uno de los antígenos en sueros de terneros infectados. Este estudio permitirá identificar potenciales candidatos vacunales más eficaces contra la criptosporidiosis bovina.

GGM 12

RESPUESTA CELULAR Y MOLECULAR DE LA LÍNEA MES-OV DE CÁNCER DE OVARIO FRENTE AL TRATAMIENTO CON CISPLATINO Y OLAPARIB

Ordóñez Carvajal A. J.¹, Carvajal Veloza J.², Lamilla Monje J. R.¹, Gutierrez Castañeda L. D.² ¹ Universidad Militar Nueva Granada (UMNG), Programa de Biología Aplicada, Facultad de Ciencias Básicas y Aplicadas, Cajicá, Colombia ² Universidad FUCS, Instituto de Ciencias Básicas, Grupo Ciencias Básicas, Colombia. juli.biolab@gmail.com.

El cáncer de ovario es una de las principales causas de muerte por cáncer ginecológico. El cisplatino y el olaparib forman parte del tratamiento estándar; el olaparib presenta mayor eficacia en pacientes con variantes en BRCA1/2, ausentes en la mayoría. Se describió la respuesta celular y molecular de la línea MES-OV (mesenquimal, BRCA1/2 sin variantes) expuesta independientemente a ambos quimioterapéuticos por 72 h, mediante MTT (IC₅₀, curva 4PL), inmunofluorescencia (E-cad, N-cad, EpCAM, HSP60) y RT-qPCR (CDH1, CDH2, ZEB1, SNAI1, TGFB1; 2^{-ΔΔCt}). MES-OV presentó sensibilidad moderada al cisplatino (IC₅₀=8,29 μM) y menor al olaparib (IC₅₀=16,19 μM), con cambios morfológicos compatibles con senescencia y catástrofe mitótica bajo cisplatino. Los marcadores epitelio-mesenquimales mostraron reorganización diferente entre fármacos: aumento del mRNA de ZEB1 y CDH2 con disminución marcada de EpCAM bajo cisplatino, frente al aumento aislado de SNAI1 bajo olaparib. El IC₅₀ elevado del olaparib es coherente con el perfil BRCA, donde la letalidad sintética no opera plenamente. La reorganización bajo cisplatino sugiere un estado intermedio con tendencia mesenquimal, mientras que bajo olaparib el aumento aislado de SNAI1 podría reflejar una respuesta de supervivencia al daño en el ADN más que una activación coordinada del programa EMT. Las diferencias entre mRNA y proteína son consistentes con regulación post-transcripcional. Estos hallazgos aportan al estudio de modelos representativos de pacientes sin variantes en BRCA.

GGM 13

ASOCIACIÓN ENTRE COMPOSICIÓN DEL MICROAMBIENTE TUMORAL Y SUPERVIVENCIA EN CARCINOMA SEROSO DE ALTO GRADO DE OVARIO: ANÁLISIS MULTI-MÉTODO

Carvajal-Veloza J.², Gutierrez-Castañeda L.², Payán Gómez C.³ ² Universidad FUCS, Colombia ³ Universidad Nacional de Colombia, Colombia. jcarvajal@fucsalud.edu.co.

El microambiente tumoral (TME) modula la progresión del carcinoma seroso de alto grado de ovario (HGSOC); la heterogeneidad entre métodos de deconvolución dificulta identificar señales pronósticas robustas. La integración de múltiples algoritmos sobre una misma cohorte distingue señales convergentes de artefactos método-específicos. El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre composición del TME por deconvolución de bulk RNA-seq y supervivencia global (OS) en HGSOC mediante un marco multi-método. Para esto se analizaron 243 muestras HGSOC de TCGA-OV (144 eventos OS) con cinco métodos (TOAST, CIBERSORTx, BayesPrism, EPIC, MCPcounter). Por tipo celular se ajustaron Cox univariados y multivariados (covariables: edad estratificada, FIGO IV, raza) con FDR Benjamini-Hochberg. La convergencia inter-método se cuantificó con Spearman sobre los HRs, con sensibilidad por landmark 365 días y subgrupo FIGO IV. Los resultados muestran tres ejes convergentes: neutrófilos elevados asociados a peor OS (MCPcounter HR multivariado=1,40; IC95%:1,17-1,66; $p_{\text{adj}}=0,004$); macrófagos elevados a peor OS en 4/4 métodos ($p=0,90$); y células plasmáticas bajas a mejor OS en 3/3 métodos ($p=0,987$). Los tres ejes mantuvieron dirección en landmark y subgrupo FIGO IV. En conclusión la convergencia multi-método identifica tres ejes del TME con valor pronóstico en HGSOC, con neutrófilos como biomarcador robusto post-FDR e infiltrado humoral protector, sugiriendo dianas para estratificación clínica.

GGM 14

FRECUENCIA E IMPACTO PRONÓSTICO DE MUTACIONES EN LA VÍA DE RAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA DE CÉLULAS (LLA-B)

Moreno Lorenzana D. L.^{1,1} SECIHTI – Instituto Nacional de Pediatría, México. lorenzanadafne@gmail.com.

La LLA-B es una emergencia de salud pública en México debido a su baja tasa de supervivencia (62%). En la última década, se ha reportado una alta frecuencia de alteraciones de mal pronóstico en nuestra población, como P2RY8::CRLF2 y las deleciones en IKZF1 y CDKN2A/B, que contribuyen a recaídas y a una menor supervivencia. Considerando que las mutaciones en la vía RAS están relacionadas con la quimiorresistencia, este trabajo tuvo como objetivo identificar su frecuencia en pacientes mexicanos, lo cual ayudará a evaluar su relevancia clínica. Se evaluaron las mutaciones en ocho genes de la vía RAS en 64 pacientes; en 20 pacientes con mutaciones, se evaluó la activación de esta vía y se incluyó el seguimiento clínico para analizar su impacto en la supervivencia. El 53% de los pacientes presentó mutaciones en genes de la vía de RAS, principalmente en NRAS (27,7%) y KRAS (24,6%), con una frecuencia más alta que en otras poblaciones, y el 45% de los pacientes con mutaciones mostró activación de la vía. Más del 50% de los pacientes con mutaciones en la vía RAS presentaban características clínicas de alto riesgo. La combinación de mutaciones en RAS y de características de alto riesgo elevó la probabilidad de muerte en 4 veces ($p \leq 0,05$; HR = 4). Las mutaciones en la vía RAS en pacientes con LLA-B de alto riesgo aumentan la mortalidad, lo que las convierte en un marcador pronóstico y en un potencial blanco terapéutico.

GGM 15

IDENTIFICACIÓN DE DELECCIONES Y MICRODELECCIONES MEDIANTE UNA TÉCNICA DE SECUENCIACIÓN MASIVA CON BAJA COBERTURA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE WILLIAMS

Traba Daviccino A.^{1,2}, Bertoni B., Torres Fernández E. C.² ¹ Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay ² Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud, Paraguay. gela.trabad@gmail.com.

El síndrome de Williams (SW) es causado por una microdelección en 7q11.23. En Paraguay, su diagnóstico se realiza principalmente mediante hibridación fluorescente in situ (FISH), aunque tiene limitaciones. Este estudio evaluó la eficacia de la secuenciación de genoma completo de baja cobertura (LP-WGS) para detectar microdelecciones en pacientes con sospecha clínica. Se incluyeron seis individuos: tres pacientes con sospecha clínica y tres controles. Utilizando muestras de sangre periférica, se realizaron pruebas de FISH y LP-WGS, junto con análisis bioinformáticos. LP-WGS detectó en los pacientes una disminución en la heterocigosidad y cobertura en la región 7q11.23, indicando una delección heterocigota. También se identificaron regiones de ausencia de heterocigosidad (AOH) en otros cromosomas, confirmadas como copias neutras. Los resultados indican que LP-WGS puede diagnosticar adecuadamente la microdelección del SW, presentando una concordancia significativa con FISH, y se establece como una alternativa diagnóstica más eficiente en entornos con recursos limitados.

GGM 16

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN ADN AMBIENTAL: DISTINGUIENDO ESPECIES NUEVAS DE CONTAMINACIÓN MEDIANTE MODELOS DE LENGUAJE GENÓMICO

Kaplan M.¹, Colangelo G.¹, Marti M.¹ ¹ Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires (FCEyN-UBA), Argentina. maiukaplan@gmail.com.

La identificación taxonómica de eDNA enfrenta un dilema: cuando una lectura no se asigna con confianza, no se puede saber si proviene de una especie nueva ausente de la base de datos o de una secuencia contaminada (quimeras de PCR, insertos bacterianos, errores Illumina, daño postmortem). Las herramientas actuales atacan los dos modos por separado: decontam, Squeegie y UCHIME detectan contaminación pero ignoran la novedad; EPA-ng y BERTax los marcan como atípicos sin separarlos. Todas dan un único score. Proponemos usar el modelo de lenguaje genómico Evo2 (7B parámetros), para medir base por base cuán esperable es cada nucleótido; produciendo un perfil con resolución de base sobre la lectura completa. En 56.127 lecturas simuladas de 312 pb del marcador COI de artrópodos (cinco cohortes de contaminación y un eje de novedad evolutiva) las dos firmas son distintas: la novedad eleva la “extrañeza” de forma uniforme en toda la lectura y escala con la distancia taxonómica; la contaminación mantiene el resto en valores bajos, con picos localizados en la región alterada. La resolución de base no sólo diagnostica: localiza. Para insertos bacterianos fuera de blanco, la posición del pico identifica el sitio del fragmento contaminante en el ~93% de las lecturas dentro de ±15 pb. El método señala dónde está la anomalía, no solo su presencia. Es el primer diagnóstico diferencial de novedad vs. contaminación a resolución de base con un modelo de lenguaje genómico congelado (sin ajuste fino), sin depender de la completitud de una base de referencia.

GGM 17

IMPACTO DE LA RESTRICCIÓN DE SUEÑO SOBRE EL TRANSCRIPTOMA DE LA GLÁNDULA MAMARIA DE RATA DURANTE LA LACTANCIA

Rodríguez A.^{1,2}, Peña F.¹, Rivas M.¹, Serantes D.¹, Castro J.¹, Pereyra S.², Benedetto L.^{1,1} Laboratorio de Neurobiología del Sueño, Unidad de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay ² Laboratorio de Epidemiología Genética, Unidad de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay. agustin.rod.sua@gmail.com.

Las alteraciones de sueño son una característica común del posparto en mamíferos. Nosotros hemos evidenciado que la restricción de sueño (RS) en ratas madres reduce el cuidado, el peso y su respuesta inmunológica de las crías, y el contenido proteico en leche. Sin embargo, se desconocen sus posibles causas. Nos propusimos determinar la expresión génica en glándula mamaria (GM) de ratas madres con RS aguda (RSA) y crónica (RSC). A partir de GM de ratas madres controles (n=7), con RSC (n=4) y RSA (n=6) se extrajo el ARN total y se realizó una secuenciación completa del mismo. La cuantificación de lecturas se realizó con Salmon y el análisis de expresión diferencial con DESeq2. La significancia se evaluó con corrección BH (FDR1). El enriquecimiento funcional se analizó mediante análisis de sobre-expresión KEGG y GSEA. Los principales resultados evidencian genes diferencialmente expresados vinculados a la remodelación de la GM. Los mayores cambios se vieron entre el grupo RSA y el control, donde los genes que conforman AP1 y regulan su expresión se encontraron significativamente disminuidos (Jun, Fos, Fosb, Atf3, Socs3 y Lif). El análisis KEGG no detectó vías significativas. A pesar de que no se alcanzó el umbral de significancia individual por gen, el GSEA reveló vías significativamente enriquecidas asociadas a respuesta inmune (padj

GGM 18

EVALUANDO EL PAPEL DEL GEN HIGD2A EN EL DESARROLLO DE PEZ CEBRA (DANIO RERIO)

Gagliardi L.¹, Sosa I.^{1,2}, Zolessi F. R.³, Bedó G.^{1,1} Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay ² Laboratorio de Genética Molecular Humana, Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay ³ Sección Biología Celular, Facultad de Ciencias, Universidad de la República – Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay. gagliardilucia01@gmail.com.

El gen *higd1a* codifica para una proteína de la membrana mitocondrial interna que forma parte del supercomplejo respiratorio y se relaciona con la protección celular, diferenciación y respuesta al estrés. Generamos líneas mutantes de pez cebra nulas (knockout) para *higd1a* (*higd1aKO*). Posteriormente, se describió el gen parálogo *higd2a*. Observamos que *higd2a* se expresa desde estadios tempranos del desarrollo, al igual que *higd1a*, y nos preguntamos cuál puede ser su función en el desarrollo embrionario y si interactúa funcionalmente con *higd1a*. Para responder estas preguntas alteramos su expresión mediante dos estrategias: 1) inyección de un oligómero de morfolino que interfiere con el splicing del pre-ARNm; 2) sistema CRISPR/Cas9 con 4 ARNs dirigidos a ambos exones del gen y análisis del fenotipo en F0. A partir de una curva dosis-respuesta, se eligieron dosis de 3ng de MO *higd2a* y 375pg para CRISPR. Con ambas estrategias observamos variedad de fenotipos con amplio rango de penetrancia, presentes principalmente hasta las 24 hpf. Se vio un aumento de la mortalidad total en un 20-25% respecto a los respectivos grupos controles (MO control y Cas9). También se observaron en menor porcentaje alteraciones en el desarrollo como deformaciones de cuerpo, cola y/o saco vitelino (2-5%), reducción del tamaño de cabeza (2-4%) y ocasional aparición de 3 otolitos. Resultados preliminares (con n=6) del comportamiento locomotor indican una disminución en la distancia total recorrida tras la inyección de MO *higd2a* en la línea salvaje, con un efecto menos marcado al inyectar en los *higd1aKO*.

GGM 19

GENOTRED: TRANSLATIONAL GENOMICS OF DIABETIC RETINOPATHY USING GENETIC VARIANTS AND MACHINE LEARNING FOR RISK PREDICTION

Adamski da Silva Reis A.^{1,1} Universidade Federal de Goiás, Brasil. angela@ufg.br.

Diabetic retinopathy (DR) involves inflammation and oxidative stress. This study aimed to evaluate the contribution of genetic variants in the ACE, GSTM1, GSTT1, GPX3, and OPTN genes to DR risk prediction using machine learning approaches. Clinical and genetic data from a case-control study including 200 individuals, equally distributed between groups, were analyzed. The dataset was randomly partitioned into training (80%) and testing (20%) subsets. Predictive models including logistic regression, KNN, SVM, CART, RF, and a neural network were developed. Model training incorporated stratified five-fold cross-validation, and all preprocessing procedures were performed within a machine-learning pipeline to prevent data leakage. In the training set, CART and RF achieved an AUC of 1,00, whereas performance in the independent test set ranged from 0,68 to 0,74, suggesting moderate generalization and possible overfitting in tree-based models. Logistic regression, SVM, and neural network models showed greater stability, maintaining more consistent performance across training and testing datasets. Variable importance analysis consistently identified ACE as the most influential predictor, followed by GSTT1 and GPX3, whereas OPTN showed minimal contribution. The neural network achieved approximately 78% accuracy in the test set, with sensitivity and specificity of 0,79 and 0,81, respectively. These findings support the potential integration of genetic variants, particularly ACE, GSTT1, and GPX3, into risk prediction models, as they may be associated with biological mechanisms involved in retinal microvascular damage. Although limited by sample size and a fivegene panel, our results suggest that genetic variants may contribute to DR risk prediction and should be validated in larger cohorts. Funding: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Grant: 409166/2025-1.

GGM 20

CONTINUIDADES Y DISCONTINUIDADES EN EL EXTREMO NORTE DE CHILE: UNA APROXIMACIÓN DESDE EL ANÁLISIS GENÓMICO DE POBLACIONES ANTIGUAS

Rojas R.¹, Reyes M.¹, Arriaza B.², Moraga M.¹, De la Fuente Castro C.^{1,1} Núcleo Interdisciplinario de Biología y Genética, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile ² Laboratorio de Bioarqueología, Instituto de Alta Investigación, Universidad de Tarapacá, Arica, Chile. rorojas@ug.uchile.cl.

En el Extremo Norte de Chile durante el período Arcaico, pescadores-recolectores costeros desarrollaron la cultura Chinchorro (7000-3800 AP), reconocida mundialmente por su compleja técnica de momificación artificial. Desde el 9000 AP y durante milenios se observa continuidad cultural, tecnológica y económica entre el sur de Perú (río Ilo) y el norte de Chile (río Loa). Sus características culturales, demográficas y paleopatológicas han sido ampliamente abordadas, pero su variación genética, así como su origen biológico y relación con desarrollos culturales posteriores, han sido escasamente explorados. El objetivo de este trabajo es evaluar la asociación entre la diversidad cultural y genética de las poblaciones del Extremo Norte de Chile, incluyendo distintos grupos Chinchorro a lo largo de la costa del Norte Grande (eje de variación geográfica) y entre grupos desde el período Arcaico al Tardío (eje de variación temporal). Restos óseos y dentales de individuos antiguos, asociados a 20 sitios arqueológicos, diversos en ubicación geográfica y temporalidad, fueron procesados para generar información a nivel genómico. El análisis preliminar de 14 genomas antiguos de distintos períodos sugiere afinidad genética con población actual y antigua de los Andes centro-sur, consistente con la ubicación geográfica de los sitios. Sin embargo, estos individuos presentan cierto nivel de heterogeneidad genética entre ellos, sugiriendo dinámicas de interacción complejas que reflejan niveles de variación genética asociados con variables culturales, temporales y geográficas. Financiamiento: Proyecto FONDECYT #1231815; Beca ANID Doctorado Nacional #21251771.

GGM 21

ANÁLISIS ESPACIO-TEMPORAL DE LAS REDES DE TRANSMISIÓN DEL SUBTIPO B DE VIH-1 EN URUGUAY

Podchibiakin A. A.¹, Arantes I.², Flieller R.³, Ruchansky D.³, Brasesco M.³, Chiparelli H.³, Bello G.², Mir D.^{1,1} Universidad de la República – CENUR, Departamento de Ciencias Biológicas, Unidad de Genómica y Bioinformática, Salto, Uruguay ² Fiocruz, Instituto Oswaldo Cruz, Laboratorio de Arbovirus y Virus Hemorrágicos, Río de Janeiro, Brasil ³ Ministerio de Salud Pública, Departamento de Laboratorios de Salud Pública, Unidad de Virología, Montevideo, Uruguay. a.anasco26@gmail.com.

El subtipo B del VIH-1 (VIH-1B) es el linaje mejor caracterizado y la variante genética dominante en América Latina y el Caribe. Circula como dos grupos genéticamente distintos: el clado pandémico (BPANDEMIC) y los clados caribeños parafiléticos (BCAR). En Uruguay, el subtipo B representa el 39.4% de los casos, pero su dinámica espacio-temporal no está completamente caracterizada. En este trabajo se analizaron 491 secuencias del gen pol del VIH-1B y metadatos asociados. Se realizaron análisis filogenéticos, filogeográficos y filodinámicos para estimar el tamaño poblacional efectivo (N_e) y el número reproductivo efectivo (R_e) mediante modelos bayesianos y Birth-Death Skyline. Los resultados indicaron que la epidemia estuvo dominada por BPANDEMIC (96,3%), en el cual se identificaron 227 introducciones independientes, de las cuales 52 resultaron en transmisión sostenida. Brasil fue la principal fuente, seguido por Argentina. Dos linajes (BPAN-UY-I y BPAN-UY-II), surgidos en los años 80, concentraron la mayoría de las infecciones locales. Los análisis filodinámicos indicaron un crecimiento epidémico sostenido de BPAN-UY-I y BPAN-UY-II hasta 2005, seguido de una estabilización (2005–2015) y descenso reciente. Cerca del 50% de las transmisiones ocurrieron en los primeros dos años tras la infección. Como conclusión, la epidemia presenta múltiples introducciones pero limitada expansión, impulsada por pocos linajes locales, lo que resalta la importancia del diagnóstico temprano y la de una vigilancia molecular sostenida para interrumpir las redes activas de transmisión. Financiamiento: Comisión Sectorial de Investigación Científica (CSIC); Premio Nacional L'Oréal-UNESCO "Por las Mujeres en la Ciencia" y Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII).

GGM 22

CARACTERIZACIÓN BIOINFORMÁTICA DE PROFAGOS EN GENOMAS DE *Staphylococcus aureus* CLÍNICOS DE PARAGUAY: IMPLICANCIAS EN SU EVOLUCIÓN Y RELEVANCIA CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA

Barrios Leiva J. C.¹, Mendoza L.¹, Martínez M.¹, Grupo de estudio *S. aureus* del Paraguay², Rodríguez Acosta F.¹

¹ Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay

² Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu – MSPyBS, Paraguay. biojulio@gmail.com.

S. aureus es un patógeno prioritario por su capacidad de causar infecciones invasivas y adquirir resistencia antimicrobiana. Los profagos son una fuente importante de variabilidad genética intra e interespecífica, al movilizar genes de virulencia, resistencia y adaptación al hospedero. Caracterizamos profagos en 71 genomas clínicos de *S. aureus* aislados en hospitales de Paraguay, para estimar su contribución a la evolución bacteriana y su relevancia clínicoepidemiológica. Las regiones profágicas fueron detectadas con PHASTER, validadas con CheckV y comparadas con 310 genomas fágicos no redundantes de BV-BRC. El análisis de SNPs se realizó con kSNP3, la inferencia filogenética con IQ-TREE2 y la búsqueda de genes de virulencia/resistencia con AMRFinderPlus. Identificamos 317 regiones profágicas, de las cuales 80 fueron clasificadas como intactas. Todos los genomas portaron entre 1 y 7 regiones profágicas. Detectamos genes de virulencia como lukF-PV/lukS-PV y eta, enterotoxinas sea, seb, sep y selX, y genes del cluster de evasión inmune sak y scn. Un profago presentó aac(6')-Ie/aph(2'')-Ia, asociado a resistencia a aminoglucósidos. La filogenia mostró varios profagos agrupados con fagos de las familias Myoviridae y Siphoviridae reportados en Asia, más que con sudamericanos. Estos hallazgos evidencian alta prevalencia y diversidad de profagos en *S. aureus* clínicos de Paraguay, que sugieren mosaicismo genómico y resaltan la limitada representación regional en bases públicas. Incorporar el análisis de profagos podría fortalecer la vigilancia genómica de *S. aureus* en la región.

GGM 23

LIBERACIÓN DE VESÍCULAS EXTRACELULARES PEQUEÑAS DE CÉLULAS TUMORALES PANCREÁTICAS SOMETIDAS A DEPRIVACIÓN DE NUTRIENTES

Sobrado Tramontin L. R.¹, Yzetta V.¹, Grasso D.¹, Díaz M. A.¹, García M. N.^{1,1} Instituto de Estudios de Inmunidad Humoral (IDEHU), CONICET, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina. lau.sobrado@gmail.com.

El adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC) presenta una supervivencia a 5 años menor al 10%; su elevada desmoplasia y pobre vascularización generan un microambiente hipóxico y privado de nutrientes donde la autofagia favorece la sobrevida tumoral, y las vesículas extracelulares (EVs) —partículas sin capacidad replicativa que transportan material biológico y modulan células receptoras— emergen como actores clave en la comunicación intercelular. El objetivo fue determinar el efecto del ayuno celular sobre la liberación de EVs en células tumorales pancreáticas. Se utilizó la línea Panc1 sometida a privación de aminoácidos por hasta 2 h; las EVs se aislaron por ultracentrifugación de medio condicionado y se caracterizaron por citometría de imágenes, NTA, DLS, western blot e inmunocaptura seguida de citometría de flujo. Por inmunofluorescencia se observó translocación de las tetraspaninas CD9, CD63 y CD81 hacia la membrana plasmática; la cuantificación de EVs reveló un aumento significativo a los 30 min, 1 y 2 h de ayuno, con retorno a niveles basales tras 1 h de recuperación nutricional. El análisis diferencial indicó que el incremento corresponde exclusivamente a small EVs (sEVs), resultado corroborado por NTA; estas sEVs resultaron enriquecidas en poblaciones CD63+ y CD63+/CD81+. Estos hallazgos indican que las Panc1 responden específicamente al ayuno secretando sEVs enriquecidas en CD63 y CD81, sugiriendo un mecanismo de comunicación intercelular adaptativo al estrés metabólico tumoral. Financiamiento: este trabajo fue financiado por subsidios de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCYT), PICT-2020-SERIEA-02624 (Dra. García) y PICT-2021-GRF-TII-00050 (Dr. Grasso); del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), PIP-2528 (Dr. Grasso); de la Universidad de Buenos Aires, UBACyT 20020220100123BA (Dr. Grasso); y del Subsidio para la Investigación en Ciencias Biomédicas - Fundación Florencio Fiorini (Dra. García).

GGM 24

GENOTYPING AND CYCLE THRESHOLD VALUE PATTERNS IN HPV SCREENING USING REAL-TIME PCR IN PARAGUAY

Cáceres Fernández K. M.¹, López M. D.², Villalba D. P.¹, Benítez R. A.¹, Castellano L. Y.^{1,1} Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad Autónoma de Encarnación, Paraguay ² Laboratorio de Análisis Clínicos de Alta Complejidad RH Positivo, Paraguay. cacereskarinam@outlook.com.

Human papillomavirus (HPV) infection is a major health problem associated with the development of lesions and cervical cancer. Molecular genotyping using real-time PCR (qPCR) allows for the identification of oncogenic genotypes and the characterization of viral co-infections. The objective was to evaluate the genotypic distribution, the frequency of co-infection, and the behavior of cycle threshold (Ct) values according to clinical category and oncogenic risk in HPV-positive samples. An observational analytical study was conducted that included 311 endocervical samples processed between 2022 and 2025. Viral DNA was extracted using magnetic bead technology. Extensive genotyping was performed on 81 HPV-positive samples, which were analyzed using a multiplex qPCR assay to detect 24 HPV genotypes. Statistical analyses included descriptive statistics, the χ^2 test to assess the association between co-infection and oncogenic risk, and the Kruskal-Wallis test to compare Ct values across clinical categories. Of the 81 HPV-positive samples, 77,8 % had at least one high-risk genotype, with HPV16 predominating (23,46 %), followed by HPV31 (8,64 %) and HPV51 (7,41 %), while HPV53 (7,41 %) was the main genotype classified as likely high-risk. The low-risk genotypes were HPV6 and HPV42. Co-infection was identified in 35,8 % of cases, and a significant association with oncogenic risk was observed ($\chi^2 = 6,48$; $p = 0,042$). Median Ct values were lower in samples with cytological abnormalities compared with routine screening (22,94 vs. 25,35), with no significant differences ($p = 0,992$). These findings highlight the utility of expanded genotyping for characterizing HPV genotypic patterns and co-infections in the local population. Funding: The analysis and interpretation of the results presented here are part of a project funded by the Universidad Autónoma de Encarnación (UNAE), approved by CSG Resolution No. 32/2026.

GGM 25

INCORPORACIÓN DE SONDAS INTRÓNICAS EN PANELES NGS PARA DELIMITAR PUNTOS DE RUPTURA DE DELECCIONES

Foncuberta M. E.¹, Monges S.², Aschettino G.³, Gómez A.⁴, Lubieniecki F.², Gravina L. P.⁴ ¹Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Argentina ²Servicio de Neurología, Hospital de Pediatría Garrahan, Argentina ³Unidad de Genómica, Hospital de Pediatría Garrahan, Argentina ⁴Laboratorio de Biología Molecular-Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, Argentina. eugefoncu@gmail.com.

Las variantes en el número de copias (CNVs) constituyen un mecanismo mutacional relevante en enfermedades neuromusculares. Aunque distintos algoritmos bioinformáticos permiten detectarlas a partir de secuenciación de nueva generación (NGS), la caracterización precisa de puntos de ruptura continúa siendo un desafío, limitando el desarrollo de ensayos moleculares para estudios familiares. El objetivo fue desarrollar una estrategia basada en la incorporación de sondas intrónicas en paneles NGS personalizados para delimitar regiones deletadas y diseñar ensayos aplicables al estudio familiar. Se analizaron: una delección recurrente de los exones 3-4 en del LAMA2 y una delección intrónica profunda en el intrón 47 del gen DMD, asociada a la activación de un pseudoexón (PE) identificado mediante análisis de ARN de biopsia muscular. Se incorporaron 13 sondas intrónicas adicionales en LAMA2 y 20 en el intrón 47 de DMD. Las delecciones fueron delimitadas mediante análisis de cobertura y visualización en IGV; los puntos de ruptura confirmados por secuenciación Sanger. En LAMA2 se identificó la delección c.283+2603_640-10743del y se desarrolló una GAP-PCR para detección de portadores; cuatro pacientes de nuestra cohorte compartieron el mismo punto de ruptura. En DMD, el enriquecimiento intrónico dirigido permitió confirmar la delección asociada al PE e identificar el punto de ruptura c.6913-8360_6913-4040del mediante Long Range-PCR. Estos resultados destacan la utilidad de los paneles NGS personalizados para caracterizar CNVs y desarrollar ensayos moleculares para estudios familiares.

GGM 26

INTEGRACIÓN DE DATOS TRANSCRIPTÓMICOS Y GENÓMICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES RARAS EN UNA COHORTE URUGUAYA

Simoes C.¹, Sosa L.², Cárdenas M.², Campagna Z.², Naya H.¹, Raggio V.¹, Spangenberg L.¹ ¹Universidad de la República, Uruguay ²Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay. csimoes@pasteur.edu.uy.

A pesar de los avances en WES/WGS, muchos pacientes con enfermedades raras (ER) permanecen sin diagnóstico molecular. La secuenciación de ARN (RNA-seq) ha surgido como abordaje complementario que permite identificar alteraciones en la expresión génica no capturables por WES/WGS. Sin embargo, el impacto de la ancestría sobre estos análisis ha sido poco explorado. El objetivo es evaluar la aplicabilidad del RNA-seq como herramienta diagnóstica complementaria en una cohorte uruguaya de ancestría mixta e investigar el efecto del fondo genético sobre la detección de outliers. Se analizaron datos de RNA-seq de fibroblastos de pacientes sin diagnóstico tras WES/WGS mediante pipelines estandarizados de control de calidad, alineamiento y cuantificación. La detección de outliers incluyó expresión aberrante, alteraciones de splicing y expresión monoalélica con métodos basados en autoencoders, integrando resultados con datos genómicos e incorporando estimaciones de ancestría como covariables. Los análisis preliminares muestran que el RNA-seq puede aplicarse en cohortes pequeñas con datos de referencia externos, aunque con desafíos por el tamaño muestral. Se identificaron genes candidatos con posibles efectos reguladores no evidentes desde el ADN y se observa variabilidad interindividual en perfiles transcriptómicos que motiva evaluar el efecto de la ancestría. Estos resultados apoyan la utilidad del RNA-seq para el diagnóstico de ER y subrayan la necesidad de adaptar marcos multi-ómicos a poblaciones admixtas para mejorar el rendimiento diagnóstico y la equidad en medicina genómica. Financiamiento: Proyecto URUGENOMES; Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII); Comisión Sectorial de Investigación Científica (CSIC); Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (PEDECIBA).

GGM 27

FIRST NANOPORE-BASED DRAFT GENOME OF THE LEAFCUTTER ANT ATTA SEXDENS (HYMENOPTERA: FORMICIDAE)

de Oliveira Dias R.¹, Assunção Romão H. A.¹, Zarreta Santos Freire K.¹, Barragán Ruiz C. E.¹, Silva Nogueira M.¹, Pelegrineti Targueta C.¹, Magalhães Pereira J.¹, Nunes R.², Pires de Campos Telles M.³ ¹ Universidade Federal de Goiás, Brasil ² Universidade Estadual de Goiás, Brasil ³ Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil. renata_dias@ufg.br.

Atta sexdens plays an important ecological role through bioturbation, decomposition, and cultivation of fungi, but it is also one of the most economically damaging pests of Neotropical agriculture. The study aims to expand the genomic resources related to *A. sexdens*, enabling further studies in comparative genetics, evolution, and conservation. Genomic DNA from three *A. sexdens* workers was sequenced on the PromethION P2 Solo platform (SQK-LSK114 chemistry), generating two independent sequencing runs that were merged into a single dataset. Sequencing adapters were removed with Porechop_ABI, and reads were filtered with Chopper, retaining those with mean quality $\geq$ Q10 and length $\geq$ 1000 bp. After filtering, 3,286,478 reads remained (9.84 Gb; median read length: 1,699 bp; median quality: Q17.6; N50: 5,100 bp), corresponding to approximately 32× coverage of the estimated 303 Mb genome. Assembly was performed using Flye, Hifiasm, and NextDenovo, with metrics assessed via gfastats and completeness evaluated through BUSCO v5.7.1 using the Hymenoptera database. Flye produced the most contiguous assembly (total length: 294 Mb; N50: 13.9 Mb; 217 contigs; completeness: 97.0%), and all assemblers achieved completeness above 90% and total spans exceeding 290 Mb. Next steps include additional short-read sequencing and Pore-C data generation to support scaffolding and structural annotation; assembly and annotation quality will be validated through BUSCO completeness reassessment, k-merbased consensus quality, and synteny comparison with related Attini genomes. Funding: This work was supported by INCT EECBio (CNPq proc. 409197/2024-6); PPBio Araguaia (CNPq proc. 441114/2023-7); CEGGen (FAPEG proc. 202410267001291) and Rede BioGenomas Neotropica (CNPq proc. 444522/2024-7).

GGM 28

INTERACCIÓN ENTRE CAGA DE H. PYLORI Y RS2075820-NOD1 ELEVA MARCADORES DE DAÑO EN LA ENFERMEDAD HEPÁTICA ASOCIADA CON DISFUNCIÓN METABÓLICA

Guerra R. A.¹, Maiorana F.¹², Acardi S.², Zapata P. D.¹³, Caronia V.¹, Barreyro F. J.¹³ ¹ Instituto de Biotecnología de Misiones “Dra. María Ebe Reca” (InBioMis), FCEQyN, Universidad Nacional de Misiones, Argentina ² Fundación H. A. Barceló, Instituto Universitario en Ciencias de la Salud, Argentina ³ CONICET, Argentina. abigailguerra521@gmail.com.

Helicobacter pylori, considerado un factor del exposoma intestinal, podría ser capaz de aumentar la inflamación, alteraciones metabólicas y favorecer el daño hepático. Datos recientes señalan una asociación entre la infección activa por *H. pylori* y la enfermedad hepática asociada con disfunción metabólica (MASLD). Evaluamos si *cagA* y NOD1- rs2075820 se asocian con marcadores de daño en el MASLD. Se incluyeron 494 adultos con dispepsia funcional sometidos a gastroscopia. Se registraron variables clínicas, bioquímicas, ecografía, FIB-4 y rigidez hepática (LSM) por elastografía transitoria. *H. pylori* se diagnosticó por Giemsa. *cagA* se evaluó por PCR en biopsia gástrica y NOD1-rs2075820 por RFLP en sangre periférica. MASLD se detectó en 209 sujetos (42%) y la infección *H. pylori*+ en 51%. *H. pylori* se asoció con mayor IMC y MASLD (p combinación *cagA*+/NOD1-GG confiere un mayor riesgo de fibrosis S/A, sugiriendo una interacción huésped-patógeno que podría acelerar la fibrogénesis en MASLD. Financiamiento: Subsidio Fundación H.A. Barceló.

GGM 29

PRIMERA IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE GENES CODIFICANTES DE DEFENSINAS EN GENOMA DE GUAYABO DEL PAÍS CON UN ABORDAJE IN SILICO

Rossi F.¹, Oberti H.², Pritsch C.², Rodríguez Decuadro S.^{2 1}
 Facultad de Agronomía, Universidad de la República,
 Uruguay ² Departamento de Biología Vegetal,
 Facultad de Agronomía, Universidad de la República,
 Uruguay. florenciarossi.27@gmail.com.

Los péptidos antimicrobianos (AMPs) son moléculas pequeñas, ricas en cisteína, que forman parte del sistema inmune innato de plantas y animales. Aunque presentan potencial para el control de infecciones en humanos, animales y cultivos, así como para la conservación de alimentos, la bioprospección de AMPs en la flora nativa de Uruguay sigue siendo limitada. Este trabajo tuvo como objetivo identificar y caracterizar genes codificantes de AMPs del grupo de las defensinas en el genoma del frutal nativo Feijoa sellowiana (Myrtaceae), conocido como guayabo del país. La búsqueda de secuencias candidatas se realizó mediante BLASTp, utilizando defensinas reportadas como secuencias de consulta, y mediante HMMER, empleando el perfil del dominio gammathionin (PF00304). Se identificaron cinco secuencias candidatas de defensinas (FsePDFs). El análisis de localización cromosómica mostró dos genes en el cromosoma 2, dispuestos en tándem, dos en el cromosoma 6 y uno en el cromosoma 8. Cuatro de los cinco genes FsePDFs presentaron la organización canónica exón-intrón-exón. A partir de AlphaFold, se generaron modelos de estructura terciaria que incluyeron el dominio gamma-thionin, residuos de cisteína conservados y posibles puentes disulfuro, lo que confirmó una estructura formada por dos hojas beta y una hélice alfa. Estos resultados constituyen el primer reporte de defensinas a nivel genómico en guayabo del país y serán validados en futuros trabajos mediante análisis de expresión basados en RT-qPCR. Financiación: CSIC-Udelar-628; Beca POSNAC-ANII-183382.

GGM 30

EXPRESIÓN DE LOS GENES PER EN CARCINOMA OCULAR DE CÉLULAS ESCAMOSAS EN LA RAZA BOVINA HEREFORD

Balemian N.¹, Pedrana G.², Fernández-Calero T.³,
 Armstrong E.^{1 1} Unidad Académica de Genética, Facultad
 de Veterinaria, Universidad de la República, Uruguay ²
 Unidad Académica de Histología y Embriología, Facultad
 de Veterinaria, Universidad de la República, Uruguay ³
 Unidad de Bioinformática, Institut Pasteur de Montevideo,
 Uruguay. narine.bal@gmail.com.

El carcinoma ocular de células escamosas bovino (BOSCC) es una de las neoplasias más frecuentes en bovinos y su desarrollo se asocia tanto a factores ambientales como genéticos. La radiación ultravioleta (UV) constituye uno de los principales factores de riesgo, especialmente en animales con escasa pigmentación periocular como los bovinos Hereford (*Bos taurus*), debido a la ausencia de melanina fotoprotectora. Sin embargo, existen mecanismos moleculares involucrados en la susceptibilidad y progresión tumoral que aún no han sido completamente caracterizados. El objetivo de este trabajo fue evaluar la expresión de los genes reguladores del ritmo circadiano PER1, PER2 y PER3 en tumores BOSCC. Se analizaron 5 muestras de tejido ocular tumoral y 3 muestras de tejido ocular sano mediante secuenciación y análisis transcriptómico utilizando herramientas bioinformáticas en R y EdgeR, con criterios de significancia FDR < 0,05 y log₂FC > |1|. Los resultados mostraron una subexpresión significativa de PER1, PER2 y PER3 en los tumores oculares, con valores de log₂FC de -2,4, -3,0 y -3,5, respectivamente. Estos genes participan en la regulación del ciclo celular, apoptosis y proliferación celular, y su alteración ha sido previamente asociada a distintos procesos oncológicos. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que describe la expresión de los genes PER en tumores oculares bovinos, aportando información relevante para comprender los mecanismos moleculares implicados en la patogénesis y agresividad biológica del BOSCC. Financiamiento: PEDECIBA, CIDECA, UDELAR.

GGM 31

MOLECULAR ALTERATIONS ASSOCIATED WITH RELAPSED MULTIPLE MYELOMA IN THE MMRF-COMPASS COHORT

Tomaz A. A.¹, Ribeiro T. D.², Porto I. O. P.², Caldas Barradas M.³, Lopes A. T. C.⁴, De Melo e Silva D.^{3,1} Centro de Excelência em Saúde Única (CESU), Universidade Federal de Goiás (UFG), Brasil ² Faculdade de Medicina (FAMED), Universidade de Rio Verde, Brasil ³ Laboratório de Mutagênese (LabMut), Instituto de Ciências Ambientais (ICB), Universidade Federal de Goiás (UFG), Brasil ⁴ Laboratório de Educação e Pesquisa em Toxicologia In Vitro (Tox In), Universidade Federal de Goiás (UFG), Brasil. acacio_a_tomaz@discente.ufg.br.

Multiple myeloma (MM) is a heterogeneous neoplasm characterized by the clonal evolution of malignant plasma cells and frequent relapses. This study compares the mutational and transcriptomic profiles between primary and recurrent MM, using data from the MMRFCoMMpass cohort. Mutation data were analyzed excluding immunoglobulin (IGH) genes to prioritize driver events, while RNA-seq analyses included only bone marrow samples to reduce tissue-related transcriptional bias. Differential expression analyses were performed using DESeq2 (adjusted $p < 0.05$), while co-occurrence and mutual exclusivity analyses were conducted using maftools in R ($p < 0.05$). Recurrent MM exhibited distinct mutational patterns, including enrichment of mutations in NRAS and mutual exclusivity between NRAS and KRAS, suggesting functional redundancy in the MAPK pathway. Co-occurrence analysis revealed associations such as FAT3 and COX10 in recurrent cases, genes related to cellular adhesion and metabolic processes. Transcriptomic analysis showed overexpressed genes in recurrent MM enriched in leukocyte activation pathways, immune response, and cell migration. Integration of mutation and expression data identified four genes altered simultaneously at both levels, suggesting potential determinants of disease progression. These findings identify molecular alterations associated with relapsed MM. However, the absence of matched longitudinal samples limits direct assessment of clonal evolution between primary and recurrent tumors. Funding: This work received financial support through scholarships granted by the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG) – Brasil CTI-B [quote 9905 – Center of Excellence in One Health (CESU)]. Additional financial support was provided in form of scholarships granted by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) – Brasil [Financial Code 001], the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) – Brasil, and the Organização das Voluntárias de Goiás (OVG) – Brasil.

GGM 32

DETECCIÓN DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS POCO FRECUENTES POR MICROARREGLOS: ESTANDARIZACIÓN DEL PRIMER LABORATORIO DE CITOGENÓMICA EN PARAGUAY

Zarate S.¹, Marchuk G.¹, Portillo Centurion A.², Otazu I.¹, Lacarruba D.^{3,1} Díaz Gill S.A., Paraguay ² División de Perinatología, Hospital de Clínicas, Paraguay ³ Departamento de Neuropediatría, Servicio de Pediatría, Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu, Paraguay. szarateg23@gmail.com.

El microarray cromosómico es una herramienta diagnóstica recomendada desde hace más de 15 años para detectar alteraciones cromosómicas submicroscópicas no equilibradas. En Paraguay, su implementación inició en 2024 con la apertura del primer laboratorio especializado, ampliando el acceso al diagnóstico genético. Previamente, numerosos pacientes permanecían sin diagnóstico o enfrentaban limitaciones económicas para acceder a estudios en el exterior. El objetivo de este trabajo fue describir dos casos poco frecuentes de duplicación en 17p. Se realizó la evaluación clínica, cariotipo y microarray cromosómico mediante Infinium Global Diversity Array with Cytogenetics-8 BeadChip (Illumina), con análisis de datos mediante VIATM de Bionano Genomics. Ambas pacientes presentaron restricción del crecimiento intrauterino, cardiopatías congénitas y microcefalia. En el Caso 1 se obtuvo un cariotipo 46,XX y una microduplicación patológica de 3,79 Mb en 17p11.2. En el Caso 2, el cariotipo evidenció 46,XX,add(14)(p13), y el microarray permitió caracterizar una duplicación patológica de 22 Mb en 17p13.3-11.2, asociada a compromiso severo del desarrollo y fallecimiento a los 11 meses. Estos hallazgos evidencian el valor del microarray para la caracterización precisa de alteraciones poco frecuentes, fortaleciendo el diagnóstico genético y la atención clínica en Paraguay.

GGM 33

SYNERGISTIC ASSOCIATION BETWEEN GERMLINE GENETIC BURDEN AND PESTICIDE EXPOSURE IN THE DEVELOPMENT OF CANCER AMONG FARMERS

Caldas Barradas M.¹, Pires Porto I. O.², Alves Pedroso T. M.³, Gonçalves Ribeiro H.⁴, Thomaz A. A.¹, De Melo e Silva D.^{1,1} Laboratory of Mutagenesis, Institute of Biological Sciences, Federal University of Goiás, Brasil ² Faculty of Medicine, University of Rio Verde – Goiânia Campus, Brasil ³ Biotechnology Laboratory, CET UEG – Anápolis – Goiás, Brasil ⁴ Hospital Araújo Jorge, Associação de Combate ao Câncer do Estado de Goiás, Brasil. millercaldas@discente.ufg.br.

Pesticide use in Brazil has increased markedly over the past decade, raising concerns about human health. Although pesticide exposure has been implicated in carcinogenesis, the contribution of inherited genetic susceptibility remains poorly understood. We investigated the relationship between germline genetic burden and pesticide exposure in 37 patients with hematological, digestive, and head and neck cancers. Expanded Clinical Exome sequencing of peripheral blood identified rare, potentially deleterious germline variants. Variants were annotated using ANNOVAR and classified according to in silico pathogenicity predictors SIFT (deleterious if score ≤ 0.05) and PolyPhen-2 (probably/possibly damaging if scores > 0.447) to create a genetic risk score. Pesticide exposure was estimated from self-reported occupational history. Functional enrichment analysis using MSigDB and KEGG pathways was performed on genes carrying high-impact mutations (nonsense, frameshift, splice site) and consensus deleterious missense variants (SIFT deleterious and PolyPhen probably/possibly damaging). Enriched pathways included immune response, ECM-receptor interaction, and xenobiotic metabolism, all previously associated with pesticide toxicity and carcinogenesis. Given the pilot nature of this study-limited sample size ($n = 37$), self-reported exposure data, and lack of a control group-these findings should be interpreted as preliminary. Nevertheless, they support the feasibility of integrating genomic and exposome approaches to investigate cancer susceptibility associated with environmental exposures. Financiamento: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001.

GGM 34

A HIGH-QUALITY GENOME ASSEMBLY OF THE MEDICINAL TREE *PTERODON PUBESCENS* (LEGUMINOSAE, PAPILIONOIDEAE)

Soares T. N.¹, Targueta C. P.¹, de Oliveira Dias R.¹, Corrêa-Miranda K. M.¹, Barragán-Ruiz C. E.¹, Pavanelli de Souza I.², Nunes R.², Pires de Campos Telles M.^{3,1} Universidade Federal de Goiás, Brasil ² Universidade Estadual de Goiás, Brasil ³ Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil. tnsouares@ufg.br.

Pterodon pubescens (Benth.) Benth. (Leguminosae, Papilionoideae) is a South American medicinal tree facing taxonomic challenges due to hybridization and the shared vernacular name “sucupira-branca”. To understand its diversification and sustainable medicinal use, we present the first nuclear genome assembly from Oxford Nanopore Technologies (ONT) long reads. Sequencing yielded 13.84 million raw reads (71.7 Gb; mean length: 5,183 bp; median: 2,160 bp; read N50: 14,396 bp) with a mean quality of Q18.7 (64.7% $>Q20$), and ultra-long reads up to 440 kb. Porechop_ABI filtering showed minimal adapter/chimera presence, preserving data integrity. A de novo assembly was generated with hifiasm and evaluated using QUAST and BUSCO. The haploid assembly spans ~591.7 Mb, closely matching the estimated genome size (1C = 650.37 Mbp). It exhibits outstanding contiguity with 924 contigs and an N50 of 73.9 Mb. Notably, the L50 is 4 and the L90 is 8, consistent with the species' basic haploid chromosome number ($n = 8$), indicating near-complete pseudochromosome reconstruction. BUSCO analysis (fabales_odb12 database) demonstrated high genomic completeness, recovering 95.4% of conserved orthologous genes (75.1% single-copy, 20.3% duplicated, 0.2% fragmented, 4.4% missing). The final assembly features a 34.04% GC content and zero undefined bases (0 Ns). This high quality genomic resource establishes a foundation for population and comparative genomics analyses, significantly advancing species delimitation and evolutionary studies within the genus *Pterodon*. Funding: This work was supported by INCT EECBio (CNPq proc. 409197/2024-6), PPBio Araguaia (CNPq proc. 441114/2023-7); Recursos Genéticos (CNPq proc. 408094/2025-7); CEGGen (FAPEG proc. 202410267001291), and Rede BioGenomas Neotropicais (CNPq proc. 444522/2024-7).

GGM 35

A HIDDEN COLORECTAL CANCER SUBTYPE EMERGES FROM THE CONVERGENCE OF MUTATIONAL SIGNATURES, MICROBIOME AND DIET IN ARGENTINE PATIENT

Lohmann F. A.¹, Herrera L. M.¹, Ferro F. A.², Santino J. P.³, Sanchez M. F.³, Martinez von Scheidt M.⁴, Vaccaro C. A.⁵, Piñero T. A.^{1,1} Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica (IMTIB), Argentina ² Programa Cáncer Hereditario, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina ³ Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), Argentina ⁴ Investigación e Innovación Tecnológica, Departamento de Informática en Salud, Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), Argentina ⁵ Servicio de Coloproctología, Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), Argentina. florencialohmann@gmail.com.

Colorectal cancer (CRC) reflects complex genomic–environmental interactions, yet South American cohorts remain understudied. Within the global Mutographs Cancer Grand Challenge, we integrated gut microbiota and diet in Argentine patients with genomically characterized sporadic CRC to unveil environmental drivers of mutational processes. Of the 53 Argentine patients with microsatellite-stable tumors, 10 had microbiome and dietary data available and were compared with 10 healthy controls matched by sex and age. Fecal microbiota were profiled by 16S rRNA gene amplicon sequencing, and dietary variables were assessed using Wilcoxon tests with Benjamini–Hochberg (BH) correction. Tumors exhibited the colibactin-associated signature SBS88, alongside signatures of unknown etiology (SBS89, DBS8, ID14, and ID_J). Dominant genera (*Bacteroides*, *Faecalibacterium*) showed no significant shifts (FDR>0.05). LEfSe analysis identified distinct genus-level microbial signatures between CRC patients and healthy controls. *Sutterella*, *Mogibacterium*, and *Peptostreptococcus* were enriched in CRC, whereas *Subdoligranulum*, the *Eubacterium hallii* group, *Adlercreutzia*, *Marvinbryantia*, and *Angelakisella* were enriched in healthy controls. *Sutterella* and *Subdoligranulum* displayed the largest LDA effect sizes in CRC and controls, respectively. These findings suggest a reduction in potentially beneficial short-chain-fatty-acid-producing bacteria in CRC. Rather than broad dysbiosis, the presence of bacterial-toxin signatures (SBS88) and uncharacterized mutational profiles (SBS89, DBS8, ID_14/J) alongside discrete microbial trends and dietary patterns suggests a hidden, environmentally modulated CRC subtype. This pioneer pilot study establishes a multi-omic framework in South America, highlighting the need for larger, signature-stratified cohorts.

GGM 36

EXTRACTO DE ORUJO DE UVA TANNAT COMO REGULADOR DE LA EXPRESIÓN GÉNICA.

Faulord Sosa M. A.¹, Frade M. P.¹, Rodríguez-Teja M.¹, Fernández-Fernández A.², Pastro L.^{1,1} Facultad de Medicina, Departamento de Genética, Universidad de la República, Uruguay ² Facultad de Química, Departamento de Ciencia y Tecnología de Alimentos, Universidad de la República, Uruguay. afaulord@gmail.com.

La glicación es una reacción no enzimática entre un azúcar reductor y un grupo amino que modifica la estructura y la función de proteínas y ácidos nucleicos; incidiendo en la génesis de enfermedades crónicas no transmisibles como el cáncer, alzheimer, diabetes tipo 2 entre otras. Se cree que la única macromolécula capaz de repararse es el ADN mientras que otras como las proteínas, si se dañan, pueden destruirse y volver a sintetizarse. Sin embargo, la Fructosamina-3-quinasa (FN3K) es una enzima capaz de desglicar las proteínas. El extracto de piel de uva Tannat, (PUT) proveniente del orujo, (subproducto de la vinificación), es rico en compuestos fenólicos con probada capacidad antiglicante. Hipotetizamos que podría ser agente desglicante, operando sinérgicamente con FN3K. Para eso, sembramos células no tumorales de mama sobre membrana basal (MB) enriquecida en AGEs. Usamos MB comercial incubada con glicolaldehído por 14 horas a 37°C. Esta MB, se define como rígida (MB R) frente a la MB sin tratar que es la nativa (MB N). Por RT-qPCR, utilizando actina como de gen de referencia, se analizó la expresión de FN3K en las distintas condiciones, determinando un fold change de 2,3 (p value < 0,05) en MB R vs MB N. Mientras que para MB R tratada con extracto de PUT la expresión de FN3K disminuyó con un fold change de 0,2 (p value < 0,05). Esto podría sugerir que la expresión de FN3K está atenuada por la acción antiglicante del extracto de PUT. Entes financiadores: Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (PEDECIBA); Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII).

GGM 37

PRIMERA DETECCIÓN DEL LINAJE GI-23 DE IBV EN URUGUAY: ALTA DIVERSIDAD GENÓMICA Y RECOMBINACIÓN CON LINAJES SUDAMERICANOS

Williman J.¹, Tomas G.¹, Techera C.¹, Panzera Y.¹, Perez R.¹, Marandino A.^{1,1} Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay. jwilliman@fcien.edu.uy.

La bronquitis infecciosa aviar es una enfermedad viral altamente contagiosa que afecta aves de corral y representa una importante amenaza sanitaria y económica para la industria avícola mundial. El virus de la bronquitis infecciosa aviar (IBV) presenta elevadas tasas de mutación y recombinación, favoreciendo la emergencia de variantes con cambios en virulencia, tropismo tisular y antigenicidad, lo que dificulta su control pese al uso extendido de vacunas. En Sudamérica, los linajes GI-11 y GI-16 han sido históricamente los más prevalentes, siendo GI-11 el único detectado en Uruguay entre 2009 y 2022. El objetivo de este estudio fue caracterizar genómicamente las cepas uruguayas de IBV circulantes entre 2022 y 2026. Reportamos la primera detección y caracterización genómica completa de cepas GI-23 en Uruguay, un linaje de preocupación global. Los genomas completos se obtuvieron a partir de aislamientos en huevos embrionados de pollo, seguidos de extracción de ARN, transcripción reversa, amplificación por desplazamiento múltiple y secuenciación Illumina. Los análisis filogenéticos revelaron la circulación de al menos dos grupos diferenciados de GI-23 en Uruguay, ambos moldeados por múltiples eventos de recombinación con participación de distintos linajes, incluyendo cepas de campo y vacunales sudamericanas. Estos resultados amplían el conocimiento sobre la diversidad genética y la dinámica evolutiva del IBV en Sudamérica, aportando información relevante para la vigilancia molecular y el diseño de estrategias de control y vacunación más efectivas.

GGM 38

GWAS IDENTIFICA NUEVOS LOCI ASOCIADOS A HÍGADO GRASO CON DISFUNCIÓN METABÓLICA Y AL ÍNDICE DE ATENUACIÓN HEPATOESPLÉNICO EN MEXICANOS

Molina Murillo E. V.¹, Posadas Sánchez R.², Vargas Alarcón G.², Jacobo Albavera L.¹, Domínguez Pérez M.¹, Romero Hidalgo S.³, Carnevale Cantoni A.⁴, Villarreal Molina M. T.^{1,1} Laboratorio de Enfermedades Cardiovasculares, Instituto Nacional de Medicina Genómica, México ² Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, México ³ Consorcio de Genómica Computacional, Instituto Nacional de Medicina Genómica, México ⁴ Laboratorio de Enfermedades Mendelianas, Instituto Nacional de Medicina Genómica, México. evmm28@gmail.com.

El hígado graso asociado a disfunción metabólica (MAFLD) es una acumulación de grasa hepática ocasionada por desbalance metabólico, altamente prevalente en adultos mexicanos (45%). Su etiología es compleja, e incluye factores genéticos. Los estudios de asociación de genoma completo (GWAS) han identificado loci asociados a MAFLD principalmente en europeos. Por esto, buscamos identificar loci asociados a MAFLD, y al índice de atenuación hepatoesplénico (IAH) como medida de cuantificación de grasa hepática en población mexicana mediante GWAS. Se incluyeron 1.093 individuos con datos clínicos, tomografía de abdomen y genotipos por microarreglos. Se hicieron controles de calidad estándar e imputaciones en TOPMed, incluyendo 4.774.890 SNVs en el análisis. Se buscaron asociaciones mediante regresiones ajustadas por diversos confusores con PLINK. Se identificaron 19 loci asociados a MAFLD y 22 a IAH en el análisis conjunto, incluyendo genes reportados como PNPLA3 y GRIK3, así como varios nuevos loci asociados a MAFLD y/o IAH, destacando CACNG4, EDIL3, PVALB y NREP por su relación con rasgos metabólicos y daño hepático metabólico. Además, 9 loci se asociaron a MAFLD y 38 a IAH únicamente en mujeres, mientras que 8 loci se asociaron a MAFLD y 21 a IAH únicamente en hombres. Entre éstos, destacan los genes RAMP3, ADCY1 y APPL2 por su participación en el metabolismo hepático, procesos inflamatorios y activación del AMP cíclico. Este es el primer estudio de GWAS para MAFLD e IAH en población mexicana, por lo que es necesario replicar estas asociaciones en cohortes independientes. Financiamiento: Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” (INCICH) e Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN).

GGM 39

ANÁLISIS DE COMUNIDADES MICROBIANAS ASOCIADAS A UN EXPERIMENTO ENFOCADO EN MITIGAR FLORACIONES DE CIANOBACTERIAS

Moreira Muñoz C.¹, Aguirre Souza G.¹, Federici M. T.², Simón C.³, Quincke A.³ ¹ Universidad Católica del Uruguay, Uruguay
² Estación Experimental INIA Las Brujas, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria del Uruguay (INIA), Uruguay
³ Estación Experimental INIA La Estanzuela, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria del Uruguay (INIA), Uruguay. camila.moreira@correo.ucu.edu.uy.

La eutrofización es una problemática ambiental causada por el exceso de nutrientes en los cuerpos de agua, que deteriora su calidad y altera las condiciones del sistema, generando impactos ecológicos, sanitarios y económicos, favoreciendo el desarrollo de floraciones de cianobacterias que modifican la estructura de las comunidades microbianas y producen cianotoxinas. El objetivo de este trabajo fue evaluar la respuesta de la comunidad fitoplanctónica a un tratamiento de oxidación avanzada con percarbonato de sodio y sulfato ferroso, utilizado para reducir floraciones de cianobacterias. Se instalaron seis mesocosmos en un tajarar eutrofizado de Colonia, Uruguay (tres controles y tres tratados), evaluando clorofila a total y de cianobacterias como indicadores de biomasa fitoplanctónica, y se tomaron muestras para secuenciación del gen 16S con el fin de caracterizar la comunidad microbiana. Los resultados preliminares mostraron una mayor disminución de la clorofila a asociada a cianobacterias que de la clorofila a total en los mesocosmos tratados, lo que sugiere que el tratamiento reduce el estado eutrófico inicial al afectar preferentemente a las cianobacterias, posiblemente debido a procesos de oxidación que comprometen su integridad celular. El análisis de secuenciación complementa estos resultados mediante la caracterización taxonómica de las comunidades microbianas.

GGM 40

VARIANTS UNDER NATURAL SELECTION IN PKD1L2 ARE ASSOCIATED WITH LIPEMIC TRAITS

López-Escobar T. A.¹, Barajas-Olmos F.¹, Quiroz-Pineda J. A.¹, Contreras-Cubas C.¹, Villafán-Bernal J. R.¹, González-Flores E.¹, Martínez-Hernández A.¹, Orozco L.¹, García-Ortiz H.¹ ¹ Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica, Secretaría de Salud, México. t.ale.loes2@gmail.com.

Genome-wide selection studies (GWSS) have detected several local adaptation signals related to metabolism, immune response, cold resistance, among others. This approach highlights genomic variations that were once advantageous but have become detrimental due to shifts in environmental conditions. Here, we aimed to describe variant with evidence of selection (SNVES) associated with metabolic traits in Mexican populations. We perform a GWSS including the exome of 430 individuals from Mexican indigenous populations. Subsequently, SNVES frequencies were evaluated across the 1000 Genomes Project and a cohort of 2,217 whole-exome-sequenced Indigenous and Mestizo Mexicans. Imputed genotypic data from four previously described cohorts ($n = 4,141$) were utilized for a meta-analysis of 12 metabolic traits. Among the identified SNVES the located in PKD1L2 were the most prominent. Mexican populations exhibit the highest frequencies worldwide of the PKD1L2 SNVES (23%), particularly in Indigenous groups (27%). Furthermore, the PKD1L2 SNVES was associated with triglycerides ($b = -9.35$; $p = 0.0014$) and total cholesterol ($b = -2.45$; $p = 0.028$) levels. Previous studies have identified PKD1L2 variants under natural selection in Siberians. Taken together, these data suggest a common origin for this selection signal between Mexicans and Siberians. Additionally, our study provides the first evidence linking PKD1L2 SNVES with metabolic traits. These results further suggest that this variant may have been enriched in Mexican populations due to its relevance in lipid metabolism. Funding: Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI), grant number 320561.

GGM 41

CARACTERIZACIÓN DE LA DIETA DEL SAPITO DE DARWIN *MELANOPHRYNISCUS MONTEVIDENSIS* EN CUATRO POBLACIONES NATURALES

Gutierrez M.¹, Riera J.¹, Almanza L.², Serrón V.¹, Pavón C.¹, Albo M. J.², Bardier C.³, Tomasco I.¹ ¹ Laboratorio de Evolución, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay ² Sección Entomología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay ³ MEDIA, Centro Universitario Regional Este, Universidad de la República, Uruguay. marag@fcien.edu.uy.

El Sapito de Darwin, *Melanophryniscus montevidensis*, es una especie de la familia Bufonidae restringida principalmente al litoral uruguayo y clasificada como Críticamente Amenazada. Comprender aspectos de su historia natural, como la dieta, puede aportar información relevante para estrategias de conservación. Planteamos que variaciones locales en la disponibilidad de presas afectarían la composición dietaria y, potencialmente, la persistencia de las poblaciones. Nos propusimos poner a punto la técnica de metabarcoding como herramienta molecular para caracterizar la dieta de la especie mediante el análisis de ADN presente en fecas. Se emplearon primers que amplifican un fragmento de 150 bp del gen COI. Analizamos muestras provenientes de cuatro poblaciones conocidas de *M. montevidensis*: Laguna de Rocha (n=8), Cabo Polonio (n=7), Cerro Verde (n=3) y Barra del Chuy (n=4). Identificamos 24 órdenes de artrópodos, principalmente pertenecientes a Insecta y Arachnida. Los grupos más frecuentes fueron himenópteros (hormigas y avispas), isópodos (bichos de la humedad), dípteros (moscas) y distintos grupos de ácaros. La composición dietaria presentó diferencias significativas entre poblaciones, sugiriendo variación espacial en el consumo de presas, posiblemente asociada a diferencias en la disponibilidad local de recursos. Este constituye el primer estudio que caracteriza la dieta de *M. montevidensis* mediante herramientas moleculares, destacando el potencial del metabarcoding para estudiar rasgos ecológicos relevantes para la conservación de especies amenazadas. Este trabajo fue financiado mediante el Proyecto PAIE-CSIC N.º 110, titulado "Comida en peligro: dieta de un anfibio amenazado de Uruguay".

GGM 42

MOLECULAR SEX DETERMINATION IN RATITES: DEVELOPMENT AND VALIDATION OF SCAR MARKERS FOR EARLY SEXING IN OSTRICH (*STRUTHIO CAMELUS*) AND EMU (*DROMAIUS NOVAEHOLLANDIAE*)

Araneda C.¹, Lam N.², Marín J. C.³, Cayupi A.², Iturra P.⁴

¹ Universidad de Chile, Chile ² Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile, Chile ³ Departamento de Ciencias Básicas, Universidad del Bío-Bío, Chile ⁴ Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile. craraned@uchile.cl.

Early sex identification in ratites is hindered by the lack of apparent sexual dimorphism in juveniles and the high genetic similarity between their sex chromosomes. Traditional visual and manual methods exhibit limited diagnostic efficiency. This study aimed to develop reproducible Sequence-Characterized Amplified Region (SCAR) molecular markers to establish a highly reliable, early DNA-based sexing methodology for ratites. Genomic DNA was extracted from feathers of ostriches, emus, and rheas. Sexual polymorphism screening was performed via RAPD-PCR using 400 random primers per species. Female-specific bands were isolated, cloned into plasmid vectors, and sequenced to design specific SCAR primer pairs. Additionally, the comparative "candidate gene" approach was tested using the avian sex-linked marker EE0.6. Screening identified female-specific RAPD markers in all three species. The ostrich marker UBC66 (350 bp) and emu marker UBC230 (1000 bp) were successfully converted into SCAR markers Sc66 and Dn230. Validation of Sc66 in field blind trials achieved 100% diagnostic accuracy. Conversely, the EE0.6 marker yielded identical amplification lengths across sexes, revealing only a single nucleotide polymorphism (A/G) at base 220. The RAPD-to-SCAR conversion strategy provided a precise, efficient, and reproducible tool for early molecular sexing in ostriches and emus. Funding: Proyecto FIA BIOT-01-P-027 and ANID/FONDECYT Regular 1251675.

GGM 43

RANDOM GENETIC DRIFT IN THE ISOLATED POPULATION OF HORNACKO (CZECHIA) AS A SOURCE OF NOVEL PATHOLOGICAL MECHANISMS OF PARKINSONISM

Vodicka R.¹, Kolarikova K.², Ildzova Z.³, Kolarikova M.², Mensikova K.³, Kanovsky P.³ ¹ University Hospital and Palacky University Olomouc, Czech Republic ² Institute of Medical Genetics, University Hospital and Palacky University Olomouc, Czech Republic ³ Department of Neurology, Palacky University and University Hospital Olomouc, Czech Republic. vodickar@fnol.cz.

Parkinsonism occurring in genetically isolated populations provides a unique opportunity to identify rare disease-associated variants accumulated through genetic drift. The objective of this study was to identify candidate genetic variants contributing to familial parkinsonism in the isolated Hornacko population in South-eastern Czechia. The study cohort comprised 44 individuals (21 affected and 23 unaffected controls), including 15 members of a multigenerational pedigree. Whole-genome sequencing was performed using Illumina NovaSeq 6000 PCR-free library preparation followed by variant prioritization using clinical annotation tools (Varsome Clinical). Several biologically relevant candidate variants were identified, including SLC18A2 (VMAT2) p.Gly195Ser, PCBD1 p.Val69Met, LRRK2 p.Ser633Phe, MT-ATP8 p.Thr6Ile, and a 2-bp deletion in the 5'UTR of PAK6. These variants converge on pathways involved in dopamine homeostasis, mitochondrial bioenergetics, mitophagy, and neuronal signalling, suggesting synergistic effects rather than monogenic causation. Our findings support the hypothesis that random genetic drift facilitated the accumulation of multiple rare susceptibility variants within this isolated population, providing new insights into the genetic architecture and molecular mechanisms underlying familial parkinsonism and identifying promising targets for future functional studies. Supported by: MH CZ – DRO (University Hospital Olomouc, 00098892), IGA_LF_2025_019, IGA_LF_2026_020 and the Ministry of Health of the Czech Republic (AZV project NW25-04-00194).

GGM 44

GENOMA NUCLEAR DE EUGENIA DYSENTERICA (MYRTACEAE): MONTAGEM DE ALTA CONTIGUIDADE E COMPLETUDE USANDO SEQUENCIAMENTO OXFORD NANOPORE

Telles M.¹, Targueta C.², Barragán-Ruiz C.², Corrêa-Miranda K.², Dias R.², Soares T.², Nunes R.³ ¹ Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil ² Universidade Federal de Goiás, Brasil ³ Universidade Estadual de Goiás, Brasil, tellesmpc@gmail.com.

Eugenia dysenterica DC. (Myrtaceae), conhecida como cagaiteira, é uma frutífera nativa do Cerrado reconhecida por sua importância como recurso genético. Neste trabalho, foi gerada e avaliada uma montagem preliminar do genoma de *E. dysenterica* a partir de leituras longas Oxford Nanopore. DNA de alto peso molecular foi extraído de folhas de um único indivíduo para ser usado no preparo de biblioteca com Ligation Sequencing Kit, seguido de sequenciamento na plataforma PromethION P2 Solo. Foram obtidos 19,56 Gb de dados 1.837.588 leituras, com comprimento médio de 10.642,8 pb, qualidade mediana Q20,9 e N50 de 27.8kb. Os adaptadores de sequenciamento foram removidos utilizando o Porechop e leituras <10.000 pb e Q<20 foram removidas. A montagem de genoma foi realizada utilizando o Hifiasm e o scaffolding com o LFScaf. A montagem final totalizou 392,64 Mb em 524 sequências, com maior scaffold de 41,10 Mb, N50 de 32,43 Mb, N90 de 14,44 Mb, L50 = 6, L90 = 12 e 40,02% de GC. A completude de genes foi estimada com BUSCO (embryophyta_odb12), recuperando 99,7% dos ortólogos completos, dos quais 97,7% em cópia única e 1,9% duplicados. O L90=12 se aproxima do número básico de cromossomos da espécie (n = 11), indicando uma limitação na montagem provavelmente oriunda de regiões repetitivas. A alta completude e contiguidade demonstram o potencial da montagem como sequência de referência em nível quase cromossômico para genômica comparativa, conservação, domesticação e uso sustentável da biodiversidade do Cerrado. As próximas etapas incluem polimento, identificação de telômeros, ancoragem cromossômica com Hi-C ou Pore-C e anotação estrutural. Financiamento: INCT EECBio (CNPq proc. 409197/2024-6), PPBio Araguaia (CNPq proc. 441114/2023-7); Recursos Genéticos (CNPq proc. 408094/2025-7), CEGGen (FAPEG proc. 202410267001291), CPBioS (FAPEG proc. 202510267001860) e Rede BioGenomas Neotropicais (CNPq proc. 444522/2024-7).

GGM 45

GENOMIC EVIDENCE FOR A ZW SEX DETERMINATION SYSTEM IN *CIRSIIUM ARVENSE*.

Marques Hill S.¹, Llaca V.², Fengler K.², Patterson E.³, Lemas J.³, Montgomery J.⁴, Cutti L.³, Johnson N.⁴, Sloan D.⁴, Tranel P.⁵, Gaines T.⁴ ¹ Universidad Católica del Uruguay, Uruguay ² Corteva Agriscience, USA ³ Michigan State University, USA ⁴ Colorado State University, USA ⁵ University of Illinois Urbana-Champaign, USA. sofia.marques@ucu.edu.uy.

Despite their global impact on agriculture, weedy species are often underrepresented in genomic research. *Cirsium arvense*, a dioecious perennial weed, is a significant pest. This study aimed to produce high-quality genomes for both male and female plants and investigate the genomic basis of dioecy. Comparative analyses identified chromosome 6 as the sex chromosome pair. Using Jellyfish, k-mers were obtained and compared looking for sex-specific genomic content. This showed that females had four times more sexspecific k-mers than males. Synteny analysis with GENESPACE indicated that the putative W-linked region contains inversions and synteny gaps, whereas most chromosome 6 remains a pseudoautosomal region. Gene expression data from roots, flower buds, and flowers were analyzed with DESeq2. Differentially expressed genes revealed limited sexspecific expression. Female-limited genes clustered within the W-linked region, while male-limited genes did not cluster in any specific region. Consistently, dS analyses performed with OrthoFinder, MAFFT, and codeml showed significant heterogeneity among chromosome 6 regions, with higher synonymous divergence in the inversion-associated and differentiated areas, suggesting concentration of sequence divergence likely linked to structural rearrangements and recombination suppression. These results point to a partially diverged ZW system, the first proposed for this species. The genomes and sexlinked region data serve as essential resources for understanding dioecy and reproductive evolution, and high-quality reference genomes can enhance genomic studies, potentially leading to new weed control strategies.

GGM 46

HACIA UNA REPRESENTACIÓN GENÉTICA MÁS EQUITATIVA: DESARROLLO DE UNA HERRAMIENTA FACILITADORA DEL REPORTE DE VARIANTES EN BASES DE DATOS INTERNACIONALES

Aschettino G.¹, Goris V.¹, Juanes M.¹, Touzon M. S.¹, Pérez M. M.¹, Aráoz H. V.¹, Alonso C.¹ ¹ Hospital de Pediatría JP Garrahan, Argentina. giovannaaschettino@gmail.com.

La secuenciación masiva (NGS) genera grandes volúmenes de datos genómicos, cuya interpretación requiere la integración de herramientas bioinformáticas y bases de datos internacionales. La subrepresentación latinoamericana en dichas bases dificulta la clasificación de variantes genéticas y constituye un desafío en el diagnóstico molecular. En este contexto, el registro y reporte de variantes locales resulta fundamental para superar esta limitación. El objetivo de este trabajo fue desarrollar una base de datos relacional local para variantes germinales y un sistema semiautomatizado para su reporte a ClinVar. Se implementó una base en MySQL integrando archivos VCF, metadatos de pacientes y anotaciones bioinformáticas, junto con una interfaz de consulta para su visualización. Además, se desarrolló una herramienta para la generación automatizada de archivos de reporte de variantes frecuentes a ClinVar. A la fecha, la base contiene 21.669.607 variantes germinales de pequeño tamaño (SNV e INDELS) de 2.347 pacientes estudiados por NGS en el Hospital de Pediatría Garrahan, Argentina. Mediante el sistema semiautomatizado se reportaron 3.431 variantes benignas. Las herramientas mencionadas permitieron centralizar y sistematizar la información genómica institucional, facilitando la identificación de variantes recurrentes clasificables como benignas, contribuyendo a descartar variantes clínicamente no relevantes. Su implementación constituye una estrategia escalable para optimizar el diagnóstico genómico clínico y promover la incorporación de datos regionales en repositorios públicos.

GGM 47

GENOMAS: PLATAFORMA DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA ANÁLISIS GENÓMICO Y MEDICINA DE PRECISIÓN ONCOLÓGICA EN LATINOAMÉRICA

Orostica K.¹, Astudillo B.¹, Valenzuela C.¹, Hillmer J.², Blanco A.¹, Verdugo R.³, Armisen R.^{1,1} Universidad del Desarrollo, Chile
² Universidad de O'Higgins, Chile ³ Universidad de Chile, Chile, korostica@udd.cl.

La medicina de precisión oncológica requiere transformar datos NGS en información reproducible e interpretable. En Latinoamérica, este proceso sigue limitado por flujos bioinformáticos fragmentados, escasa estandarización y baja integración entre datos genómicos y decisiones clínicas. Este trabajo presenta GENOMAS, plataforma modular de inteligencia artificial orientada a automatizar el procesamiento de datos genómicos oncológicos, apoyar la interpretación de variantes y generar reportes clínicos estructurados. GENOMAS integra módulos para gestión de muestras, pipelines reproducibles, anotación funcional y clínica de variantes, análisis de firmas mutacionales, cálculo de TMB y generación de reportes accionables. Su arquitectura es adaptable a paneles dirigidos, exomas, genomas completos y biopsias líquidas, incorporando modelos de machine learning para clasificación tumoral basada en perfiles moleculares. La plataforma fue evaluada con datos públicos de referencia (TCGA, COSMIC), verificando el funcionamiento end-to-end del pipeline, la coherencia de la anotación de variantes y la estructura de reportes. Los resultados preliminares muestran que GENOMAS reduce la fragmentación operativa y facilita la revisión de hallazgos por laboratorios, oncólogos y comités moleculares. GENOMAS propone una solución desde Latinoamérica para avanzar hacia una oncología de precisión más reproducible, trazable y clínicamente útil, con desarrollo continuo orientado a la validación prospectiva y la integración con sistemas de información clínica e infraestructuras hospitalarias de la región.

GGM 48

NEXT GENERATION SEQUENCING WITH A CUSTOM GENE PANEL FOR MOLECULAR DIAGNOSIS OF A COHORT OF PATIENTS WITH RASOPATHIES

Scaglia P.¹, Keselman A.¹, Esnaola Azcoiti M.¹, Izquierdo A.¹, Armando R.², Villegas F.², Braslavsky D.¹, Barreda Frank M.¹, Arcari A.¹, Bergadá I.¹, Rey R. A.¹, Ropelato M. G.^{1,1} Unidad de Medicina Traslacional, CEDIE-CONICET, FEI, División Endocrinología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina ² Sección Genética Médica, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina. pscaglia@cedie.org.ar.

RASopathies are caused by gain of function of the Ras/ MAPKinase signaling pathway. At least 10 different overlapping phenotypes related to defects in more than 20 genes have been described. Etiological diagnosis allows personalized follow up, adequate treatment and genetic counseling. Our aim was to implement a next generation sequencing (NGS) strategy to achieve molecular diagnosis in patients with clinical characteristics suggestive of RASopathies. We used a custom gene panel (Twist) including 23 genes with high/moderate evidence of association to RASopathies. Single nucleotide variants (SNVs) were classified according to ACMG/AMP criteria and ClinGen RASopathy Expert Panel recommendations. Sanger sequencing was used for family segregation analysis. We included 67 index cases (42 M, 25 F), evaluated by pediatric endocrinologists and clinical geneticists. We found 44 different heterozygous pathogenic or likely pathogenic SNVs in 46 patients (66.7%, positive cases) in PTPN11 (24 cases, 1 with 2 SNVs), NF1 (8), MAP2K1 (2), LZTR1 (2), SHOC2 (2), SOS1 (2) CBL (2), and HRAS, KRAS, RAF1, RIT1 (1 each). Segregation studies confirmed diagnosis in 16 affected relatives. Six cases remained as inconclusive due to VUS. As reported in the literature, our results indicate Noonan syndrome caused by PTPN11 defects is the most prevalent disorder. Even if there are hotspot regions in some of the affected genes, NGS seems to be the most adequate option for the study of RASopathies due to high locus and allelic heterogeneity and significant phenotypic overlap.

GGM 49

CD147 REGULA EL CICLO CELULAR Y EL METABOLISMO MITOCONDRIAL EN CÉLULAS METASTÁSICAS DE CÁNCER DE PRÓSTATA

Martino Kunsch R.¹, Martinez J.¹, Quijano C.¹, Pastro L.¹, Fontenla S.¹, Rodríguez Teja M.^{1,1} Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay. rmartino@fcien.edu.uy.

La glicoproteína de membrana CD147 (Basigin/EMMPRIN) ha sido implicada en la progresión tumoral y el desarrollo metastásico de diversos tipos de cáncer. En este trabajo evaluamos el vínculo entre la expresión de CD147, la regulación del ciclo celular, el metabolismo energético mitocondrial y propiedades asociadas al fenotipo metastásico en la línea metastásica ósea de cáncer de próstata. Para ello generamos una línea knockdown de CD147 y su correspondiente control. Analizamos el ciclo celular mediante citometría de flujo y la expresión de marcadores asociados al ciclo celular. La actividad metabólica mitocondrial se determinó mediante la medición de la tasa de consumo de oxígeno. Además, evaluamos la migración celular mediante ensayos de herida y la capacidad clonogénica mediante formación de colonias. El silenciamiento de CD147 produjo, en comparación con las células control: 1) un aumento en la proporción de células en fase G2/M y una disminución en G1; 2) un incremento en la expresión de Ki67, consistente con la acumulación de células en G2; 3) una disminución significativa del consumo de oxígeno; y 4) una menor capacidad migratoria en conjunto con una reducción en la formación de colonias. Actualmente, estamos caracterizando el proteoma de estas líneas mediante espectrometría de masas. En conjunto, estos resultados sugieren que CD147 coordina procesos bioenergéticos y proliferativos necesarios para el mantenimiento del fenotipo metastásico en cáncer de próstata.

GGM 50

PIP4K2A EDITING REVEALS POSSIBLE INVOLVEMENT IN EARLY STAGES OF HUMAN ERYTHROPOIESIS

Malimpensa D.¹, Matsumoto Martin P. K.², Assis Pereira L.², Schuroff P. A.², Weinlich R.², Jorge S. E.^{1,1} Laboratory of Hemoglobinopathies, School of Medical Sciences, University of Campinas (Unicamp), Brasil ² Albert Einstein Education and Research Center – Israelite Institute Albert Einstein, Brasil. danae.malimpensa@gmail.com.

Erythropoiesis is regulated by multiple cellular signaling pathways, including PI3K/AKT and MAPK, which are essential for erythroid proliferation and differentiation. Phosphatidylinositol-phosphate kinases (PIPKins) participate in the generation of intracellular phosphoinositides and may contribute to this process. Among them, phosphatidylinositol-5-phosphate 4-kinase type II alpha (PIP4K2A) shows increased expression during erythroid differentiation of CD34+ cells, suggesting a functional role in erythropoiesis. Therefore, this study investigated the effects of partial PIP4K2A editing on the differentiation of CD34+ hematopoietic stem cells. CD34+ cells obtained from healthy donors (n=3) were nucleofected using the CRISPR/Cas9 system with two guide RNAs targeting exon 2 of PIP4K2A. After 24 h, edited and Mock control cells were cultured in MethoCult medium (StemCell, USA) and analyzed on day 14 using the STEMvision system. Cellular DNA was sequenced by NGS at the beginning and end of the culture period to determine editing efficiency. An average indel rate of 15.84% was observed on day 4 and 15.51% after 14 days of culture (p<0.001), demonstrating stable gene editing throughout hematopoietic differentiation. Partial PIP4K2A editing significantly reduced BFU-E colony proliferation (p=0.03), with no effects on CFU-E or CFU-GEMM colonies. These findings suggest that PIP4K2A plays an important role in the maintenance and expansion of early erythroid progenitors, indicating a potential involvement of the PIPKins pathway in the modulation of human erythropoiesis.

GGM 51

EL DIAGNÓSTICO DESPUÉS DEL EXOMA COMPLETO: DESAFÍOS DE INTERPRETACIÓN EN UN CASO PEDIÁTRICO DE ENFERMEDAD NEUROMUSCULAR.

Norese G.¹, Valdez R.², Faggionato D.¹, Ibañez Alegre D.¹, Brest E.¹, Pibernus D.^{1,1} Laboratorio Argenetics, Argentina ² Instituto William Osler, Argentina. gabriela.norese@argeneticsgroup.com.ar.

La secuenciación de nueva generación (NGS) mejoró el rendimiento diagnóstico de las enfermedades genéticas pero la interpretación de hallazgos múltiples sigue siendo un desafío. El objetivo es presentar un caso pediátrico con fenotipo neuromuscular, destacando los desafíos de interpretación del exoma completo. Se trata de una paciente de 2 años que mostró hipotonía, retraso motor, hiperlordosis lumbar, caídas frecuentes y CPK elevada. El cariotipo fue 46,XX. Antecedentes familiares: padre con miocardiopatía hipertrófica por MYH7; hermana asintomática portadora. Se realizó estudio de exoma completo (tecnología Illumina, Exome 2.5, equipo NovaSeq 6000, análisis mediante Genoox). Se identificó una variante de significado incierto en DNAJB6 (c.691+1G>A), no reportada previamente, asociada a distrofia muscular de cinturas tipo 1 autosómica dominante y la variante patogénica familiar (c.788T>C p.(Ile263Thr)) en MYH7. La interpretación clínico-molecular fue compleja; el fenotipo neuromuscular no se correlacionó completamente con el fenotipo habitualmente asociado a la variante en MYH7. Por otra parte, la relevancia de la variante en DNAJB6 permanece incierta debido a la escasa evidencia sobre variantes de pérdida de función en este gen. El seguimiento clínico, los estudios de segregación, la reevaluación periódica de la variante en DNAJB6 y los estudios funcionales/ARN serán fundamentales para esclarecer el caso. Para lograr un diagnóstico de precisión, es fundamental la interacción continua entre el laboratorio, el profesional tratante y la paciente con su familia.

GGM 52

GENÓMICA PARA LA CONSERVACIÓN DE UNA ESPECIE AMENAZADA: GENOMA DE REFERENCIA Y ANÁLISIS POR WGS DEL VENADO DE CAMPO

Corbi Botto C.¹, González S.¹, Barbanti Duarte J. M.², Shafer A. B. A.^{3,1} Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE-MEC), Uruguay ² Núcleo de Pesquisa e Conservação de Cervídeos (NUPECCE), Departamento de Zootecnia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Brasil ³ Environmental and Life Sciences Graduate Program; Department of Forensic Science, Trent University, Canadá. claucorbi@gmail.com.

El venado de campo (*Ozotoceros bezoarticus*), antiguamente el ungulado más abundante del Neotrópico, sobrevive hoy en menos del 1% de su distribución original debido al avance agropecuario, la caza y la pérdida de hábitat. En Uruguay existen dos poblaciones silvestres (Rocha N=300–500 y Salto N=2.000–2.500) y una en cautiverio en la Estación de Cría de Fauna Autóctona (ECFA, Maldonado, N=180), de las subespecies *O. b. uruguayensis* (Rocha) y *O. b. arerunguaensis* (Salto y ECFA). Se secuenció el primer genoma de referencia de la especie y se analizaron por WGS las tres poblaciones. Para el genoma de referencia se utilizó tejido fresco de dos machos capturados en Salto; el ADN se secuenció con PacBio Revio (HiFi) e Illumina NovaSeqX (Hi-C) y se ensambló con hifiasm y scaffolding HiC. Se obtuvieron 104,3 Gb HiFi (N50 19,4 kb; ~40X) y 356 Gb Hi-C; el genoma resultante es de ~2,6 Gb en 34 scaffolds (40–116 Mb), con N50 ~79 Mb, 40,9% de elementos repetitivos y 99,98% de completitud génica (~25.558 genes). Para el análisis poblacional se secuenciaron 19 ejemplares adicionales de las tres poblaciones (4 Rocha, 8 Salto, 7 ECFA) con cobertura 17–38X. La reconstrucción con MSMC2 reveló una historia demográfica compartida y divergencia subespecífica profunda (~1,7–2 Ma), concordante con estimaciones previas de ADN mitocondrial. El análisis de estructura poblacional confirmó la diferenciación entre pares (FST: Rocha-ECFA=0,19; Rocha-Salto=0,15; Salto-ECFA=0,10). Estos resultados aportan la primera base genómica para el manejo y conservación de las subespecies uruguayas. Palabras clave: *Ozotoceros bezoarticus*; genómica; WGS Financiamiento: Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada — Alliance International Catalyst Grant (ALLRP 587196–23); Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (PEDECIBA-Udelar), Uruguay; Whitley Fund for Nature, Reino Unido.

GGM 53

DIVERSIDAD Y CONSERVACIÓN DE DEFENSINAS EN MANÍ CULTIVADO Y ESPECIES SILVESTRES DE ARACHIS

Naya I.¹, Rodríguez-Decuadro S.¹, Smircich P.², Vaio M.^{1,1}
 Facultad de Agronomía, Universidad de la República,
 Uruguay ² Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente
 Estable, Uruguay. inaya@fagro.edu.uy.

El maní cultivado, *Arachis hypogaea*, es una especie alotetraploide de gran importancia económica. Presenta baja variabilidad genética, relacionado a su origen, en características de interés como resistencia a patógenos. Esto ha motivado el uso de sus parientes silvestres en mejoramiento. Las defensinas pertenecen a una familia de péptidos antimicrobianos, componentes importantes de la inmunidad innata de las plantas. En el maní son particularmente relevantes por sus propiedades antimicrobianas y por ser potencialmente alergénicas durante su consumo. El objetivo de este trabajo fue caracterizar las defensinas en maní y sus parientes silvestres como un recurso para el estudio de su variabilidad genómica y resistencia a enfermedades. Para ello, se hizo un análisis basado en homología y búsqueda de motivos sobre cinco genomas públicos y uno ensamblado de novo, utilizando una base de datos con defensinas reportadas en cuatro especies silvestres y el maní. Se encontraron 10 defensinas conservadas en *A. duranensis*, *A. stenosperma* y *A. villosa* (todas de genomio A), mientras que en *A. ipaensis* (genomio B), solamente se encontraron ocho. En *A. hypogaea* se encontraron 18 defensinas, logrando ampliar el repertorio de defensinas encontradas (12 estaban reportadas). Estas defensinas se localizaron en los cromosomas 1, 3, 6, 8 y 9 de los genomios A y B y presentaron, en todos los casos, un intrón y dos exones. Los resultados sugieren que el arreglo de estos genes se encuentra conservado en todas las especies y que la pérdida de genes en el genomio B fue anterior al evento de hibridación.

GGM 54

ESTUDIO GENÉTICO EN GEN HBB EN NIÑOS DEL HOSPITAL ROBERTO DEL RIO-CHILE CON ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES (ECF)

Santa María Vásquez L.¹, Alcántara Planchett N.², Cortez Salazar D.², Verdugo Le Feuvre P.², Becker V.², Dahrull J.³, Peña A.¹, Morales P.¹, Vega F.^{1,1} Laboratorio de Citogenética y Genómica Humana, INTA-Universidad de Chile, Santiago, Chile ² Servicio de Onco-Hematología, Hospital de Niños Dr. Roberto del Río, Santiago, Chile ³ Servicio de Genética Clínica, Hospital de Niños Dr. Roberto del Río, Santiago, Chile. lsantamaria@inta.uchile.cl.

La enfermedad de células falciformes (ECF) es una hemoglobinopatía genética autosómica recesiva definida por la presencia de hemoglobina (Hb) falciforme (HbS) en eritrocitos. ECF es la enfermedad monogénica, que afecta a HBB, más común en el mundo y se caracteriza por una variabilidad respecto de su gravedad clínica y manifestaciones fenotípicas que incluyen anemia, hemólisis y oclusión vascular. La ECF es infrecuente en Chile, pero debido a cambios demográficos, su incidencia ha aumentado. El diagnóstico actual es clínico-hematológico y se basa en el análisis de la Hb mediante electroforesis. El objetivo de este estudio es la identificación genética de las variantes patogénicas en gen HBB y su correlación con el fenotipo manifestado por pacientes con ECF controlados en el Hospital de niños Dr. Roberto del Río-Chile. Se realizó un estudio prospectivo del gen HBB mediante metodología RFLP, MLPA y secuenciación Sanger en pacientes T, p.Glu7Val (HbSS), 10% es heterocigoto compuesto de c.20A>T con c.19G>A, p.Glu7Lys (HbSC) y 25% corresponde a heterocigotos para c.20A>T, incluyendo portadores (HbAS) y pacientes heterocigotos compuestos HbSβ⁺ (ECF con rasgos talasémicos). El estudio del gen HBB apoya el diagnóstico definitivo de pacientes con ECF permitiendo distinguir pacientes con manifestaciones clínicas similares como los HbSS y HbSC, además de correlacionar en aquellos casos con parámetros hematológicos atípicos y/o diagnóstico clínico con resultados dudosos.

GGM 55

VARIANTES GERMINALES EN LOS GENES BRCA1/2 EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA. IMPLICANCIAS DEL SCREENING GENÉTICO EN PARAGUAY.

Ayala Lugo A.¹, Gonzalez Donna L.², Jolly V.¹, Franco L.¹, Di Tore D.¹, Bogado L.¹, Estigarribia G.³, Gauna C.^{2,1} Departamento de Genética Molecular, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay
² Instituto Nacional del Cáncer, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay ³ Universidad Nacional de Caaguazú, Paraguay. anaayalalugo@gmail.com.

Las recomendaciones internacionales para el estudio de variantes germinales en los genes BRCA1 y BRCA2 permiten el tratamiento dirigido y la evaluación del riesgo familiar en el cáncer de próstata (CaP). En América Latina, existe escasez de datos locales lo que constituye una limitante para la comprensión de los tipos de variantes presentes en nuestra población. El objetivo del presente estudio fue identificar variantes de origen germinal, que otorgan predisposición al CaP. en los genes BRCA1 y BRCA2 en una cohorte de pacientes paraguayos. Siguiendo las recomendaciones internacionales de la NCCN, se estudiaron 41 pacientes. La técnica de NGS utilizó el panel Pillar oncoReveal BRCA1 y BRCA2 + CNV y el secuenciador Iseq100 (Illumina). Se identificaron 27 tipos de variantes en BRCA1 y 41 en BRCA2. La clasificación fue: benignas (BRCA1: n=27; BRCA2: n=37) y probablemente benigna (BRCA2: n=1). Se detectó una baja tasa de variantes de significado incierto (VUS) (BRCA2: n=3; BRCA1: n=0) y una ausencia absoluta (0%) de variantes patogénicas o probablemente patogénicas. En este estudio piloto, la tasa del 0% de estas variantes difiere de los estándares epidemiológicos internacionales, lo que sugiere que la susceptibilidad hereditaria en nuestra población podría deberse a dinámicas genéticas distintas o estar ligada a otros genes, como ATM, CHEK2 y PALB2. Si bien el CaP en esta cohorte piloto no se asoció con variantes germinales patogénicas, consideramos que estos resultados parciales podrían proporcionar un valioso marco epidemiológico para pacientes paraguayos.