



VALENTINA COLISTRO  
CARDOZO

Magister

[vcolistro@fmed.edu.uy](mailto:vcolistro@fmed.edu.uy)

### SNI

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud  
Categorización actual: Iniciación (Activo)

Fecha de publicación: 07/06/2019  
Última actualización: 12/05/2019

## Datos Generales

### INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Universidad de la República/ Facultad de Medicina - UDeLaR / Departamento de Métodos Cuantitativos / Uruguay

### DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR / Sector Educación Superior/Público

/ Departamento de Métodos Cuantitativos

Dirección: General Flores 2125 / 11800 / Montevideo , Montevideo , Uruguay

Teléfono: (02) 29299970 / 101

Correo electrónico/Sitio Web: [vcolistro@fmed.edu.uy](mailto:vcolistro@fmed.edu.uy) <http://www.mmcc.fmed.edu.uy/>

## Formación

### Formación académica

#### CONCLUIDA

##### MAESTRÍA

###### PEDECIBA - Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (2008 - 2012)

Universidad de la República - Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: Efecto de los procesos microevolutivos en los estudios de asociación haplotípica en enfermedades complejas.

Tutor/es: Bernardo Bertoni

Obtención del título: 2012

Palabras Clave: Desequilibrio de ligamiento Haplotipo Mestizaje Mapeo Genico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología y Biología de la Evolución / Genética de Poblaciones

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Epidemiología Genética

##### GRADO

###### Licenciatura en Ciencias Biológicas (1999 - 2007)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: Análisis de pseudoequilibrios de ligamiento del cromosoma Y mediante simulación de diversos factores evolutivos.

Tutor/es: Bernardo Bertoni Jara

Obtención del título: 2007

Palabras Clave: Cromosoma Y Desequilibrio de ligamiento

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética de Poblaciones

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología y Biología de la Evolución / Evolución Humana

#### EN MARCHA

##### DOCTORADO

###### Doctor en Ciencias Biológicas (PEDECIBA) (2013)

Universidad de la República, Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: Variabilidad Genómica y Ancestría en la población Mexicana:

aplicacion en estudios de asociacion de enfermedades complejas

Tutor/es: Monica Sans

Palabras Clave: Mapeo Genico SNP Ancestría Genética Epidemiología Genética

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genetica de Poblaciones

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Epidemiología Genética

## Formación complementaria

### CONCLUIDA

#### CURSOS DE CORTA DURACIÓN

##### **Diseño y Análisis Experimental (01/2017 - 01/2017)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR, Uruguay

Palabras Clave: Diseño de estudio

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Bioestadística

##### **Ciencia Crítica para el desarrollo de la medicina familiar y comunitaria (01/2017 - 01/2017)**

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Organizaciones No Gubernamentales /

Organizaciones Sin Fines de Lucro / Federación Médica del Interior , Uruguay

12 horas

Palabras Clave: Medicina basada en evidencia

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Ciencia crítica

##### **Investigación Clínica: Métodos experimentales vs No experimentales (01/2016 - 01/2016)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR, Uruguay

20 horas

Palabras Clave: Metodología Científica Métodos experimentales Métodos No Experimentales

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Investigación Clínica

##### **Métodos para predicción y selección genómica (01/2016 - 01/2016)**

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas /

Sociedades Científico-Tecnológicas / Sociedad Uruguaya de Genética , Uruguay

10 horas

Palabras Clave: Predicción Genómica Selección Genómica

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genómica

##### **Bases de datos científicos y manejo de big data (01/2013 - 01/2013)**

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut

Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

Palabras Clave: Base de datos

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Información y Bioinformática / Bases de datos científicas

##### **Bioinformática genómica: Ensembl y ArrayExpress (01/2010 - 01/2010)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, México

40 horas

Palabras Clave: Bioinformática Genómica Microarreglos

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Información y Bioinformática /

##### **Introducción al Análisis de Bases de Datos utilizando R (01/2010 - 01/2010)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias Sociales - UDeLaR , Uruguay

20 horas

Palabras Clave: Bases de datos Analisis Estadístico Programación

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Información y Bioinformática /

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Computación /

### **Organización, función y Variabilidad del Genoma Eucariota (01/2009 - 01/2009)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

90 horas

Palabras Clave: Genoma

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología y Biología de la Evolución / Genética

Ciencias Naturales y Exactas / Otras Ciencias Naturales / Otras Ciencias Naturales /

### **Análisis del Genoma Humano (01/2009 - 01/2009)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

40 horas

Palabras Clave: Análisis Genoma Genética de Poblaciones

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología y Biología de la Evolución / Genómica

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Genética

Medica

### **Genética Humana (01/2009 - 01/2009)**

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable» , Uruguay

60 horas

Palabras Clave: Genética Humana

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

### **Introducción a la Filogeografía: Aspectos Teóricos y Prácticos (01/2009 - 01/2009)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Nacional de Córdoba , Argentina

40 horas

Palabras Clave: Filogeografía Evolución

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología y Biología de la Evolución /

Filogeografía

### **Bioestadística (01/2009 - 01/2009)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina (UDELAR-PROINBIO) - UDeLaR , Uruguay

90 horas

Palabras Clave: Estadística Ciencias Médicas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología /

Ciencias Naturales y Exactas / Matemáticas / Estadística y Probabilidad /

## **PARTICIPACIÓN EN EVENTOS**

### **Congreso Internacional de Genética (2018)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: ALAG / SAG, Argentina

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Ciencias Biológicas / Epidemiología Genética

### **XVI Congreso Latinoamericano de Genética (2016)**

Tipo: Congreso  
Institución organizadora: SUG, Uruguay  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología Genética

**X Jornadas Nacionales de Antropología Biológica (2011)**

Tipo: Congreso  
Institución organizadora: Asociación de Antropología Biológica Argentina, Argentina  
Palabras Clave: Mestizaje Antropología Biológica Genética de Poblaciones  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética de Poblaciones  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología Genética  
Ciencias Sociales / Otras Ciencias Sociales / Ciencias Sociales Interdisciplinarias / Ciencias Antropológicas

**I Congreso Internacional de Salud Ambiental. Ambiente sano, gente sana. (2010)**

Tipo: Congreso  
Institución organizadora: Organización Panamericana de la Salud, México  
Palabras Clave: Ambiente Salud  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Epidemiología Ambiental

**XIII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2010)**

Tipo: Congreso  
Institución organizadora: SUB, Uruguay  
Palabras Clave: Biociencias

**XIV Congreso Latinoamericano de Genética. VIII Congreso de la Asociación Latinoamericana de Mutagénesis, Carcinogénesis y teratogénesis ambiental. XLII Congreso de la Sociedad de Genética de Chile. XXXIV Congreso Argentino de Genética (2010)**

Tipo: Congreso  
Institución organizadora: Sociedad Chilena de Genética, Chile  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Genética Médica  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

**Working with the human genome sequence (2009)**

Tipo: Taller  
Institución organizadora: Wellcome Trust, Uruguay  
Palabras Clave: Bioinformática  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Información y Bioinformática /

**Escuela Latinoamericana de Evolución (2009)**

Tipo: Taller  
Palabras Clave: Evolución Darwin  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología y Biología de la Evolución /  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia /

**Primeras Jornadas de Genética del Uruguay (2008)**

Tipo: Simposio  
Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Genética, Uruguay  
Palabras Clave: Mapeo por mestizaje Melanoma  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética del cáncer  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Genética Médica

**VIII Jornadas Nacionales de Antropología Biológica (2007)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: AABA, Argentina  
Palabras Clave: Factores Evolutivos  
Áreas de conocimiento:  
Humanidades / Otras Humanidades / Otras Humanidades /

### **XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2007)**

Tipo: Congreso  
Institución organizadora: SUB, Uruguay  
Palabras Clave: Microsatélites Pseudoequilibrio de ligamiento  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia /

## **Idiomas**

### **Francés**

Entiende muy bien / Habla bien / Lee muy bien / Escribe bien

### **Inglés**

Entiende muy bien / Habla muy bien / Lee muy bien / Escribe muy bien

### **Español**

Entiende muy bien / Habla muy bien / Lee muy bien / Escribe muy bien

## **Áreas de actuación**

### **CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD**

Medicina Básica / Genética Humana / Genética del Cáncer

### **CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS**

Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética de poblaciones humanas

### **CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD**

Ciencias de la Salud / Epidemiología / Epidemiología Genética

### **CIENCIAS SOCIALES**

Otras Ciencias Sociales / Ciencias Sociales Interdisciplinarias / Ciencias Antropológicas

### **CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD**

Ciencias de la Salud / Epidemiología / Carga Global de Enfermedad

## **Actuación profesional**

### **SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PÚBLICO - UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA - URUGUAY**

Facultad de Medicina - UDeLaR

### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

#### **Funcionario/Empleado (09/2016 - a la fecha) Trabajo relevante**

Asistente ,20 horas semanales  
Asistente Gdo. 2 para el Dpto. de Métodos Cuantitativos, con funciones de docencia en el Ciclo Introductorio y CBCC6 de la carrera de Doctor en Medicina.  
Escala: Docente  
Grado: Grado 2  
Cargo: Efectivo

#### **Funcionario/Empleado (07/2013 - 12/2017) Trabajo relevante**

Asistente ,20 horas semanales  
Asistente Gdo. 2 para el Dpto. de Genética, con funciones de docencia en el Ciclo Introductorio,

CBCCI, CBBC4 y CBCC6 de la carrera de Doctor en Medicina y Ciclo ESFUNO de las Escuelas.  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 2  
Cargo: Interino

**Becario (07/2009 - 12/2010)**

,10 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 1  
Cargo: Interino

**ACTIVIDADES**

**PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO**

**Genética clínica y molecular del retardo mental (10/2011 - 09/2013)**

El retraso del neurodesarrollo / retardo mental (RND/RM) es un significativo problema médico, familiar y social, debido a su prevalencia relativamente alta, a las problemáticas que genera para el paciente, su familia, el sistema de salud y la sociedad. La determinación de las causas de RND/RM es compleja y depende en gran medida del especialista y las herramientas diagnósticas de la Genética Clínica, ya que un significativo número de casos son debidos a factores genéticos. El diagnóstico etiológico de RND/RM es fundamental para la familia del paciente, los médicos tratantes, y la identificación de las necesidades educativas y de rehabilitación. Desde la Policlínica de Genética del CHPR, uno de los centros de referencia nacionales en esta problemática, proponemos la ampliación y el desarrollo de nuevas capacidades clínicas y biotecnológicas en el diagnóstico etiológico del RND/RM. Se propone establecer un estudio clínico sistematizado y fortalecer y/o crear los estudios de diagnóstico genético básicos que permitan realizar el diagnóstico etiológico en las afecciones de causa genética conocida más frecuentes. Se fortalecerá el diagnóstico citogenético convencional y el diagnóstico molecular del Síndrome de X-frágil y se pondrán a punto las técnicas citogenéticas de FISH para microalteraciones cromosomas subteloméricas, Síndrome de Prader-Willi y Síndrome de Angelman y los diagnósticos moleculares de Síndrome de Rett y gen ARX y se modernizará el registro de historias clínicas y estudios de laboratorio. Se contará con el asesoramiento de la Dra. Judith Armstrong especialista en Síndrome de Rett y Síndrome de X-frágil. Se espera contribuir al conocimiento de nuevas mutaciones, correlación genotipo-fenotipo y epidemiología de la población uruguaya. Esta propuesta da continuidad a una línea de trabajo de larga data y crea capacidades indispensables y no disponibles en el medio hasta el momento; incluye aspectos de educación médica, docencia, asistencia e investigación, tanto clínica y epidemiológica como genómica.

5 horas semanales

Facultad de Medicina , Departamento de Genética

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Equipo: ROCHE L (Responsable) , ARMSTRONG J , AVILA AM , BOIDI M , DA LUZ JA , LOPEZ P , OTTATI C , Víctor Enrique RAGGIO RISSO , María Mirta RODRÍGUEZ ESCANLAR

Palabras clave: X-frágil Rett Prader-Willi-Angelman

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Otros tipos de Medicina Clínica / Genética clínica y molecular del retardo mental

**DOCENCIA**

**Curso de Posgrado PEDECIBA-PROINBIO (08/2016 - a la fecha)**

Especialización

Invitado

Asignaturas:

Introducción a la Bioestadística, 90 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Bioestadística

**Medicina (06/2015 - a la fecha)**

Perfeccionamiento

Invitado

Asignaturas:

Introducción a la Genética Humana, 6 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

**Doctor en Medicina (07/2013 - a la fecha)**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Ciclo Introductorio de la carrera de Doctor en Medicina, 5 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética de poblaciones humanas

**Doctor en Ciencias Médicas (09/2016 - a la fecha)**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Metodología 1, 15 horas, Práctico

Metodología Científica II, 20 horas, Teórico-Práctico

Ciclo Introductorio, 15 horas, Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Métodos Cuantitativos

**Doctor en Ciencias Médicas (10/2013 - 12/2013)**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Biología Celular y Molecular, 10 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana /

**Maestría en Ciencias Biológicas UDELAR-PEDECIBA (10/2013 - 10/2013)**

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Genética de Poblaciones, 4 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Genética de poblaciones

**Medicina (10/2010 - 02/2011)**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Salud y ambiente, 10 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Epidemiología Ambiental

**PASANTÍAS**

**(09/2012 - 03/2013)**

Universidad de Oxford, Reino Unido. Wellcome TRust Human Genetics, Molecular and Population Genetics

40 horas semanales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

**SECTOR GOBIERNO/PÚBLICO - MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA - URUGUAY**

Programa de Prevención de Enfermedades No Transmisibles / UNICEM

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

### **Becario (07/2013 - 03/2017)**

Research Asistente - UNICEM ,15 horas semanales

Proyecto de investigación financiado por el Banco Mundial cuyo objetivo es generar un estimativo de la Carga Global de Enfermedad (AVISA) de la población uruguaya en 2012. El AVISA se define como la medida de la pérdida de salud que para una población representan las consecuencias mortales y no mortales de las diferentes enfermedades y lesiones. Este enfoque brinda un panorama general que permite comparar el peso de las enfermedades, lesiones y factores de riesgo y asimismo comprender en un grupo determinado, definido por edad y sexo, en un lugar y en un tiempo dado, cuáles son los contribuyentes más importantes a la pérdida de la salud de una población. En síntesis, actualmente, los AVISA se han consolidado como indicadores sintéticos de salud que resumen y permiten comparar el impacto de los riesgos (mortales y no mortales) entre comunidades mediante estudios de carga de enfermedad.

### **ACTIVIDADES**

#### **LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

#### **Carga global de enfermedad en Uruguay (07/2013 - 12/2015 )**

Forme parte del equipo técnico del primer estudio de carga global de enfermedad del país, en el que realizamos el cálculo de los años perdidos a causa de muerte prematura y discapacidad para las patologías más prevalentes y los factores de riesgo presentes en la población uruguaya.

Fundamental

20 horas semanales , Integrante del equipo

Equipo: ALEGRETTI MA, ALEMAN A, CAVALLERI , COLOMAR M

Palabras clave: Carga Global de Enfermedad Factores de Riesgo Tabaquismo

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Salud Pública y Medioambiental / Carga Global de Enfermedad

#### **SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - ESPAÑA**

Universidad de Santiago de Compostela

### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

#### **Otro (08/2015 - 09/2015)**

Pasante ,40 horas semanales / Dedicación total

### **ACTIVIDADES**

#### **PASANTÍAS**

#### **(08/2015 - 09/2015 )**

Centro de Investigación en Medicina Molecular e Enfermedades Crónicas (CIMU, Grupo de Medicina Xenómica

40 horas semanales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Epidemiología Genética

#### **SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PÚBLICO - UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA - URUGUAY**

Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación - UDeLaR

### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

#### **Funcionario/Empleado (05/2010 - 07/2013)**

Asistente Grado 2 ,20 horas semanales

Estudios recientes mostraron que el riesgo a cáncer colorectal (CCR) está asociado a SNPs en 5 regiones cromosómicas en el humano. Estudios de GWAS (genome-wide association studies) basados en poblaciones europeas están tratando de identificar nuevos genes involucrados en el desarrollo de este cáncer. Sin embargo, estos estudios pueden no ser suficientes para detectar todos los SNPs de CCR. La población latinoamericana, por su condición de población mestizada,



representa una buena oportunidad para identificar nuevos genes candidatos. En esta investigación se llevará adelante un GWAS combinado con un Mapeo por Mestizaje (MM) en 6000 casos y 6000 controles latinoamericanos. Las variantes asociadas a la cáncer serán testeadas en 3500 casos y 3500 controles europeos. Los objetivos consisten tanto en generar un panel de SNPs asociados al cáncer que sirva como herramienta diagnóstica. El resultado de esta investigación generará beneficios a la ciencia médica.

Escalafón: Docente

Grado: Grado 2

Cargo: Efectivo

## ACTIVIDADES

### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

#### **Variabilidad en poblaciones Latinoamericanas (05/2010 - a la fecha )**

El grupo aborda la tematica de la variabilidad de las poblaciones Latinoamericanas desde diversos puntos de vista. Biologica, social y cultural. El mayor énfasis esta en el estudio de la poblacion de Uruguay con consideraciones historico-demograficas que ayudan a mejor comprender y explicar los patrones observados en el presente. A nivel biológico, se buscar determinar los procesos que llevaron a las características que se observan.

30 horas semanales

Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educacion, Departamento de Antropologia Biologica, Integrante del equipo

Equipo: SANS M, HIDALGO P, P MUT, G FIGUEIRO, I BARRETO, COLISTRO, V, EGANA, A

Palabras clave: Bioinformatica Genomica Genetica de Poblaciones

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genetica de Poblaciones

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología y Biología de la Evolución /

Antropologia Genetica

### PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

#### **Genetic study of Common Hereditary Bowel Cancers in Hispania and the Americas (CHIBCHA)**

**(05/2010 - a la fecha)**

Estudios recientes mostraron que el riesgo a cancer colorectal (CCR) esta asociado a SNPs en 5 regiones cromosómicas en el humano. Estudios de GWAS (genome-wide association studies) basados en poblaciones europeas están tratando de identificar nuevos genes involucrados en el desarrollo de este cáncer. Sin embargo, estos estudios pueden no ser suficientes para detectar todos los SNPs de CCR. La población latinoamericana, por su condición de población mestizada, representa una buena oportunidad para identificar nuevos genes candidatos. En esta investigación se llevará adelante un GWAS combinado con un Mapeo por Mestizaje (MM) en 6000 casos y 6000 controles latinoamericanos. Las variantes asociadas a la cáncer serán testeadas en 3500 casos y 3500 controles europeos. Los objetivos consisten tanto en generar un panel de SNPs asociados al cáncer que sirva como herramienta diagnóstica. El resultado de esta investigación generará beneficios a la ciencia médica.

17 horas semanales

Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educacion, Departalemento de Antropologia Biologica Desarrollo

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Maestría/Magister:1

Doctorado:1

Financiación:

Institución del exterior, Cooperación

Equipo: SANS M (Responsable), HIDALGO P, I TOMILNSON (Responsable), P MUT, HOLMES, C, CARVAJAL-CARMONA, L (Responsable), COLISTRO, V

Palabras clave: GWAS (Genome-wide association study) Mapeo por mestizaje Polimorfismo de un unico nucleotido SNP Etiologia del cancer

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Cancer

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología /

Humanidades / Otras Humanidades / Otras Humanidades / Antropologia Biologica

## PASANTÍAS

### (09/2012 - a la fecha )

Wellcome Trust Centre for Human Genetics, Molecular and Population Genetics

40 horas semanales

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Bioinformática

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Genómica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética de Poblaciones

## SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/ENSEÑANZA SUPERIOR - INGLATERRA

University of Oxford

### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

#### Becario (09/2012 - 03/2013) Trabajo relevante

Visiting student at WTCHG ,40 horas semanales / Dedicación total

En el marco del proyecto de colaboración "Genetic Study of Common Hereditary Bowel Cancer in Hispania and the Americas" trabajo en colaboración con los departamentos de Molecular and Population Genetics y de Estadística de la Universidad de Oxford, con locación en Wellcome Trust Centre for Human Genetics. En la pasantía estoy aprendiendo sobre la implementación de técnicas genético-estadísticas para el análisis de datos genómicos a nivel poblaciones y la detección de regiones asociadas al cancer en poblaciones latinoamericanas. Algunos de los objetivos del proyecto son: identificar y mapear genes que confieran riesgo a la enfermedad y que no hayan sido detectados en poblaciones europeas así como también se desarrollara un panel de marcadores para las poblaciones latinoamericanas con poder predictivo de la enfermedad y se implementará un método de mapeo de todo el genoma (GWAS) para poblaciones latinoamericanas. En este momento estamos preparando un artículo para su publicación.

### ACTIVIDADES

#### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

##### Mapeo Genico y Genetica de poblaciones (09/2012 - a la fecha )

El departamento se centra en estudios genómicos que apuntan a la identificación de regiones del genoma asociadas a enfermedades con el fin de detectar nuevos genes involucrados en la etiología y desarrollo del cáncer de colon y otras enfermedades complejas. El abordaje es abarcativo, desde diferentes enfoques centrándose en el desarrollo bioinformático de herramientas para análisis de datos genómico poblacionales y en la implementación de métodos estadísticos. El grupo dirigido por Prof. Ian Tomlinson es uno de los principales grupos a nivel mundial trabajando en la caracterización genética del cáncer de colon. Trabajan en estrecha relación con el Departamento de Estadística de la Universidad de Oxford, con el Prof. Chris Holmes quien estudia la teoría, métodos y aplicaciones de la estadística genética. En el marco del proyecto CHIBCHA se han enfocado en el estudio del cáncer de colon en poblaciones latinoamericanas para poder identificar genes con bajo efecto en las poblaciones europeas y que por limitaciones de tamaños muestrales no son posibles de detectar en Europa. Mi pasantía en el grupo tiene como objetivos formarme en las metodologías estadísticas y técnicas bioinformática para el análisis de datos de secuenciación de genomas enteros en grupos poblacionales diversos, con historias de mestizaje, como lo son las poblaciones latinoamericanas y como lo es la población uruguaya.

40 horas semanales

Wellcome Trust Centre for Human Genetics, Molecular and Population Genetics , Integrante del equipo

Equipo: SANS M , HIDALGO P , P MUT , TOMLINSON, I , HOLMES, C , CARVAJAL-CARMONA, L  
Palabras clave: Bioinformática Genómica Genética estadística

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Genética de poblaciones

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genómica

#### PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

**Genetic study of Common Hereditary Bowel Cancers in Hispania and the Americas (09/2012 - a la fecha)**

Colorectal cancer (CRC) is common in both sexes, has relatively poor outcome and has no major avoidable risk factor. Recent studies have shown that common inherited single nucleotide polymorphisms (SNPs) can increase cancer risk. We have shown CRC risk to be associated with SNPs on chromosomes 8q23.3, 8q24.21, 10p14, 11q23.1, 15q14 and 18q21. These variants account for less than 5% of the genetic risk of CRC, but will be very important when their effects are added to those of other, as-yet undetected CRC SNPs. A few genome-wide association studies (GWASs) based on populations of European descent are trying to identify the remaining common CRC genes. Evidence suggests that these studies will not be large enough on their own to detect all CRC SNPs, as: relative risks associated with most SNPs are modest; some disease alleles are rare, at least in Europe; and many variants may lie outside conventional gene boundaries or haplotype blocks. The admixed LA population provides an exciting opportunity to identify new CRC genes that are more tractable to detection in LA, or have been missed by chance in European studies. We shall undertake a combined GWAS and admixture mapping study for CRC predisposition genes in 6,000 LA cases and 6,000 controls. We shall test the disease-associated variants in 3,500 cases and 3,500 controls from Europe. We aim primarily to detect SNPs with effects in both LA and Europe, but also SNPs with effects specific to LA. Eventually, we aim to develop a polymorphism panel for predicting the risk of CRC in the general population, so that those at increased risk can be offered effective measures to prevent cancer. CRC is increasing in frequency in LA and prognosis is poorer than in Europe. We shall use our project as a focus for education about CRC, especially in LA. The study will also provide training for young LA researchers. Our work will provide a direct benefit to medical science and the populations of LA and Europe.

40 horas semanales

Wellcome Trust Centre for Human Genetics , Molecular and Population Genetics  
Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Doctorado:2

Financiación:

Institución del exterior, Cooperación

Equipo: SANS M (Responsable) , HIDALGO P, P MUT , TOMLINSON, I (Responsable) , HOLMES, C (Responsable) , CARVAJAL-CARMONA, L , COLISTRO, V

Palabras clave: Genómica Cancer de colon Mapeo por mestizaje GWAS

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genómica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética de Poblaciones

## **PASANTÍAS**

### **(09/2012 - a la fecha )**

Wellcome Trust Centre for Human Genetics, Molecular and Population Genetics

40 horas semanales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética de Poblaciones

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Bioinformática

## **SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PÚBLICO - UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA - URUGUAY**

### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

#### **Colaborador (03/2006 - 09/2012)**

Colaborador honorario ,10 horas semanales

Desde marzo de 2006 he estado vinculada al Departamento de Genética de Facultad de Medicina.

En una primera instancia como estudiante de pregrado y al día de hoy continúo como estudiante de posgrado, en la realización de mis estudios de Maestría. A lo largo de mi vinculación he aprendido diversas metodologías de investigación en genética de poblaciones, modelos evolutivos de poblaciones humanas y etiología del cáncer, lo cual me ha permitido colaborar en proyectos de investigación del Departamento de Genética y en otros proyectos multidisciplinarios que involucran otras disciplinas como Antropología Biológica o Dermatología.

Escalafón: No Docente

Cargo: Interino

#### **Colaborador (01/2010 - 10/2010)**

Colaborador honorario ,15 horas semanales

En el marco del proyecto "Exposición a subproductos de la desinfección de agua en las embarazadas y bajo peso al nacer en Montevideo", una vez terminado la primera etapa del trabajo de campo comenzamos con la re-encuesta telefónica de las embarazadas participantes del proyecto. Esta fase del proyecto es crucial ya que servirá como indicador de la proporción de nacimientos con bajo peso a partir de la cual podremos programar la segunda y última etapa de trabajo de campo previo al análisis estadístico. En esta etapa colaboro honorariamente.

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Honorario

#### **Becario (09/2009 - 12/2009)**

Becario Grado 1 ,19 horas semanales

Mi actividad es dentro del proyecto financiado por CSIC "Exposición a subproductos de la desinfección del agua en el embarazo y bajo peso al nacer en Montevideo". Mi tarea consistió en el trabajo de campo del proyecto, en la recolección de los datos de las embarazadas y sus costumbre del uso y consumo de agua durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Durante los meses de setiembre a diciembre junto con otros dos encuestadores recorrimos varias policlínicas de ASSE periféricas de Montevideo encuestando embarazadas. En ciertas ocasiones también colaboré con el equipo de Facultad de Química en el muestreo ambiental de las muestras de agua.

Escalafón: No Docente

Cargo: Interino

### **ACTIVIDADES**

#### **PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO**

##### **Genetic Ancestry and Breast Cancer risk in an admixed Latin America population from Uruguay (01/2007 - 12/2010)**

5 horas semanales

Facultad de Medicina , Departamento de Genética

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:4

Especialización:2

Doctorado:2

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: SANS M , BERTONI B (Responsable) , ARTAGAVEYTIAN (Responsable) , CAPPETTA M , C BONILLA (Responsable) , E ACKERMANN , E ROMÁN , R A KITTLES (Responsable) , G FIGUEIRO , AC EGAÑA , I BARRETO

Palabras clave: Cancer de mamas Mapeo por mestizaje

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genetica de Poblaciones Humanas

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genetica de Poblaciones

##### **Exposición a subproductos de la desinfección del agua durante el embarazo y el bajo peso al nacer en Montevideo (09/2009 - 10/2010)**

Determinar la asociación entre la exposición a trihalometanos presentes en el agua de consumo humano en mujeres embarazadas y el bajo peso al nacer del producto de la gestación en Montevideo en el bienio 2009 2010. Se plantea un estudio de cohortes prospectivo con el objetivo de estimar la incidencia de Bajo Peso al Nacer entre los nacidos de mujeres embarazadas expuestas a diferentes niveles de trihalometanos en el agua de consumo humano en la ciudad de Montevideo. La población de estudio está constituida por una muestra de las mujeres embarazadas que concurren a algunos servicios de salud de la Intendencia Municipal de Montevideo y de ASSE de la ciudad de Montevideo en el bienio 2009 2010. Una vez seleccionados los servicios de salud, se determinará un área de influencia que marque el alcance de la red bajo monitoreo en el entorno del servicio de salud correspondiente.

10 horas semanales

Facultad de Medicina - Insituto de Higiene , Departamento de Medicina Preventiva y Social

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Maestría/Magister:3

Doctorado:2

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: BOTTO G. , GOMEZ M (Responsable) , ALEGRETTI MA (Responsable) , CURIONI N , ALEMÁN A , G BITTAR , ALONSO R , BARRIOS E , UMPIERREZ E , G CASTELLANO , N VIQUE , R TORETEROLO , G SEOANE , ALVAREZ B , F CANO , M ACHKAR

Palabras clave: Trihalometanos Epidemiología ambiental Cohorte

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Epidemiología Am

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Epidemiología Ambiental

## **EXTENSIÓN**

### **Educación para un embarazo saludable: El ambiente y sus efectos sobre la salud (09/2009 - 12/2009)**

Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Preventiva y Social

5 horas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Salud ambiental

## **GESTIÓN ACADÉMICA**

### **Representante de los estudiantes del PEDECIBA (08/2011 - 12/2011)**

PEDECIBA, Comisión electoral del nuevo director del PEDECIBA

Participación en consejos y comisiones

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Epidemiología Ambiental

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología y Biología de la Evolución /

Antropología Biológica

## **CARGA HORARIA**

Carga horaria de docencia: 15 horas

Carga horaria de investigación: 17 horas

Carga horaria de formación RRHH: 3 horas

Carga horaria de extensión: Sin horas

Carga horaria de gestión: Sin horas

## **Producción científica/tecnológica**

Mi principal interés se centra en el estudio de la variabilidad de las poblaciones humanas, especialmente en poblaciones latinoamericanas. Mi trabajo tiene una fuerte base estadística y mi principal tarea es el manejo de bases de datos. Durante mi formación de posgrado prioricé cursos y talleres que me ayudaran a desempeñarme con fluidez en el campo bioinformático, pudiendo hoy en día enfrentar el desafío de extraer la información almacenada en bases de datos de gran tamaño.

En el área de la Epidemiología Genética mi objetivo es estudiar los patrones de variación del genoma humano dado su interés biológico y su capacidad de detectar situaciones no observables a nivel individual. El objetivo de mi investigación es analizar los factores genéticos y evolutivos que determinan la variación genómica entre poblaciones humanas dentro e intra continentales. Estudiamos la diversidad genética por medio de la utilización de colecciones de muestras de ADN y de diversas herramientas tanto estadísticas como bioinformáticas y de la genética de poblaciones. Estos estudios se ven enriquecidos con la disponibilidad pública de los secuenciamientos y genotipados que nutren las bases de datos.

El análisis de la diversidad genómica tiene como fin entender los mecanismos genéticos de los factores microevolutivos que actúan sobre las poblaciones humanas (mutación, migración, selección y crecimiento expansivo), para utilizar los efectos de la demografía en el mapeo de variaciones funcionales, es decir, en la búsqueda de posibles genes candidatos a enfermedades

multifactoriales con cierto componente genético. Los desbalances alélicos producidos por el efecto aislado o combinado de estos factores también nos pueden ayudar a inferir la historia poblacional. Estos desbalances los detectamos por medio de simulaciones computacionales en las cuales planteamos escenarios histórico demográficos similares a los de aquellas poblaciones consideradas, para luego poder comparar los niveles de desequilibrio de ligamiento presentes en la simulación y en la población real.

Finalmente, quisiera destacar la importancia de combinar los resultados del estudio del pasado demográfico y genéticos de las poblaciones con los efectos de la demografía sobre las estimaciones de desequilibrio de ligamiento, para poder colaborar con estudios genético-epidemiológicos de mapeo. El mapeo hace posible identificar regiones del genomas con potencial efecto sobre el origen y el desarrollo de enfermedades como el cáncer. En las últimas dos décadas se han sucedido un gran número de estos estudios y han abierto las puertas para mejor comprender la etiología y proliferación de enfermedades. Esto está posibilitando a su vez optar por estrategias de prevención y de difusión a nivel de sistemas de salud en varios países.

## Producción bibliográfica

### ARTÍCULOS PUBLICADOS

#### ARBITRADOS

##### **IL28B gene polymorphism rs12979860, but not rs8099917, contributes to the occurrence of chronic HCV infection in Uruguayan patients (Completo, 2018)**

COLISTRO V., Eceverria N, Chiodi D, López P, Sanchez A, Angulo J, Lopez-Lastra M, Silvera P, Canavesi A, Bianchi C, CRISTINA, J., Hernandez N, Moreno P

Virology Journal, v.: 15 40, 2018

Palabras clave: rs12979860 rs8099917 Hepatitis C Genotypic distribution

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Virología

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 1743422X

DOI: <https://doi.org/10.1186/s12985-018-0946-2>

<https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s12985-018-0946-2.pdf>

Scopus® WEB OF SCIENCE™

##### **Genetic susceptibility to pre diabetes mellitus and related association with obesity and physical fitness components in Mexican-Mestizos (Completo, 2018)** Trabajo relevante

COLISTRO V., Costa-Urrutia P, Abud C, Franco-Trecu V

Primary Care Diabetes, 2018

Palabras clave: Genetic susceptibility Gene-environment interaction Pre-diabetes

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia /

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 17519918

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2018.07.005>

[https://www.primary-care-diabetes.com/article/S1751-9918\(18\)30198-0/abstract](https://www.primary-care-diabetes.com/article/S1751-9918(18)30198-0/abstract)

Scopus® WEB OF SCIENCE™

##### **Genetic Obesity Risk and Attenuation Effect of Physical Fitness in Mexican-Mestizo Population: a Case-Control Study (Completo, 2017)**

COSTA-URRUTIA P, ABUD C, FRANCO-TRECU V, COLISTRO V., RODRIGUEZ-ARELLANO ME, VAZQUEZ-PEREZ J, GRANADOS J, SEELAENDER M

Annals of Human Genetics (E), v.: 00 p.:1 - 11, 2017

Palabras clave: SNP Obesidad Resistencia muscular

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Epidemiología Genética

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: London

ISSN: 14691809

DOI: [10.1111/ahg.12190](https://doi.org/10.1111/ahg.12190)

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ahg.2017.81.issue-2/issuetoc>

**Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. (Completo, 2017)**

COLISTRO V. , COLOMAR M , ALEMAN A . CAVALLERI , ALEGRETTI MA

Lancet, v.: 389 10082 , p.:1885 - 1906, 2017

Palabras clave: Carga Global Tabaquismo Analisis Sistemático

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Carga Global de Enfermedad

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: London

ISSN: 01406736

DOI: [10.1016/S0140-6736\(17\)30819-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30819-X)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5439023/pdf/main.pdf>

Este artículo es el resultado de un trabajo de colaboración con investigadores de diversos centros coordinado por el Institute for Health Metrics and Evaluation de la Universidad de Washington. En este caso se citan únicamente los investigadores de Uruguay.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Melanoma, ancestry and MC1R variants in the Uruguayan admixed population (Completo, 2016)**

HOCHMANN J , CAPPETTA M , PEREZ J , COLISTRO V. , NICOLETTI S , LARRE BORGES A , RIBAS G , BERTONI B , MARTINEZ ASUAGA M

Journal of basic & applied genetics (BAG), v.: XXVII I , p.:7 - 18, 2016

Palabras clave: Melanoma Suceptibility Melanocortin 1 receptor gene Red hair Color Uruguayan population

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología Genética

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Argentina

ISSN: 16660390

Malignant melanoma (MM) is the most dangerous type of skin cancer and the main cause of death produced by skin diseases. In Uruguay, the incidence rate is 3.8/100,000, one of the highest in Latin America. We analyzed the contribution of ancestry and MC1R as a candidate gene for sporadic melanoma in Uruguay. Our objective was to investigate the possible associations between ancestry and the MC1R gene with sporadic melanoma in the Uruguayan population. To that end, one hundred patients with sporadic MM and 107 controls were recruited. Phenotypic factors and lifestyle were evaluated as risk factors. At the same time, we analyzed five ancestry informative markers, the MC1R variants (R151, R160 and D294H) and five tag-SNPs. Phototype, atypical nevi, sunburns and recreational exposure were the main risk factors for MM in the Uruguayan population. We confirmed 16q as a candidate region for MM. R151C, and R160W showed an important association with risk of melanoma (OR= 3.85, P= 1 x 10<sup>-2</sup>; OR= 10.15, P= 7 x 10<sup>-3</sup>, respectively). Furthermore, three novel MC1R haplotypes from the promoter region were detected, and the two most common haplotypes for the coding region were different to the ones found in Europeans through HapMap. However, MC1R coding region haplotypes revealed a highly similar frequency to that of the Spanish population. Our results showed that the chromosomal 16q region confers susceptibility to MM risk in the Uruguayan population. In addition, the admixed genome structure of the MC1R region could be part of the explanation of melanoma etiology.

Scopus® [latindex](#)

**Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. (Completo, 2016)**

CAVALLERI , COLISTRO V.

Lancet, v.: 388 1053 , p.:1775 - 1812, 2016

Palabras clave: Carga Global de Enfermedad Mortalidad materna

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Carga Global de Enfermedad

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Inglaterra

ISSN: 01406736

DOI: [10.1016/S0140-6736\(16\)31470-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31470-2)

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673616314702>

Este trabajo es el resultado de un trabajo de colaboración con el Institute of Health Metrics and Economics. El artículo cuenta con una extensa lista de co-autores (más de 700). A los efectos del CV y registro solo los co-autores del equipo de investigación de Uruguay.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. (Completo, 2016)**

ALEMÁN A, ALEGRETTI MA, COLISTRO V., COLOMAR M, CAVALLERI

Lancet, v.: 388 10053, p.:1603 - 1658, 2016

Palabras clave: Carga Global de Enfermedad Años de vida ajustados por discapacidad

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Carga Global de Enfermedad

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Inglaterra

ISSN: 01406736

DOI: [10.1016/S0140-6736\(16\)31460-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31460-X)

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067361631460X>

Este trabajo es el resultado de un trabajo de colaboración con el Institute of Health Metrics and Economics. El artículo cuenta con una extensa lista de co-autores (más de 700). A los efectos del CVuy registro solo los co-autores del equipo de investigación de Uruguay.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 (Completo, 2016)**

ALEGRETTI MA, ALEMÁN A, CAVALLERI, COLISTRO V., COLOMAR M

Lancet, v.: 388 10053, p.:1459 - 1544, 2016

Palabras clave: Carga Global de Enfermedad Expectativa de vida

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Carga Global de Enfermedad

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Inglaterra

ISSN: 01406736

DOI: [10.1016/S0140-6736\(16\)31012-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31012-1)

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)31012-1/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)31012-1/abstract)

Este trabajo es el resultado de un trabajo de colaboración con el Institute of Health Metrics and Economics. El artículo cuenta con una extensa lista de co-autores (más de 700). A los efectos del CVuy registro solo los co-autores del equipo de investigación de Uruguay.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 (Completo, 2015)** Trabajo relevante

ALEMÁN A, COLISTRO V., CAVALLERI, ALEGRETTI MA, COLOMAR M

Lancet, 2015

Palabras clave: Epidemiología Carga Global de Enfermedad

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología /

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 01406736

DOI: [10.1016/S0140-6736\(15\)60692-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60692-4)

<http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2815%2960692-4/abstract>

Este trabajo es el resultado de un trabajo de colaboración con el Institute of Health Metrics and Economics. El artículo cuenta con una extensa lista de co-autores (más de 700). A los efectos del CVuy registro solo los co-autores del equipo de investigación de Uruguay.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition (Completo, 2015)**

COLISTRO V., ALEGRETTI MA, CAVALLERI

Lancet, 2015

Palabras clave: DALY Global Burden of Disease

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Carga Global de Enfermedad

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Reino Unido



ISSN: 01406736

DOI: [10.1016/S0140-6736\(15\)61340-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61340-X)

<http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2815%2961340-X/abstract>

Este trabajo es el resultado de una trabajo de colaboracion con el Institute of Helath Metrics and Economics. El articulo cuenta con una extensa lista de co-autores (mas de 700). A los efectos del CVuy registro solo los co-autores del equipo de investigación de Uruguay.

Scopus' WEB OF SCIENCE™

**Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 (Completo, 2015)**

ALEMAN A , ALEGRETTI MA , CAVALLERI , COLISTRO V. , COLOMAR M

Lancet, 2015

Palabras clave: Carga Global de Enfermedad Factor de riesgo

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Carga Global de Enfermedad

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Reino Unido

ISSN: 01406736

DOI: [10.1016/S0140-6736\(15\)00128-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00128-2)

<http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2815%2900128-2/abstract>

Este trabajo es el resultado de una trabajo de colaboracion con el Institute of Helath Metrics and Economics. El articulo cuenta con una extensa lista de co-autores, en esta instancia se citan unicamente los co-autores uruguayos.

Scopus' WEB OF SCIENCE™

**Global, regional, and national agesex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 (Completo, 2014)** Trabajo relevante

COLOMAR M, COLISTRO V. , ALEMAN A , CAVALLERI

Lancet, v.: 385 p.:117 - 171, 2014

Palabras clave: Carga Global de Enfermedad Mortalidad y Morbilidad

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Carga Global de Enfermedad

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 01406736

DOI: [10.1016/S0140-6736\(14\)61682-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61682-2)

<http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736%2814%2961682-2.pdf>

Este trabajo es el resultado de una trabajo de colaboracion con el Institute of Helath Metrics and Economics. El articulo cuenta con una extensa lista de co-autores (mas de 700), en esta instancia se citan unicamente los co-autores uruguayos.

Scopus' WEB OF SCIENCE™

**Fine-mapping of the HNF1B multicancer locus identifies candidate variants that mediate endometrial cancer risk (Completo, 2014)** Trabajo relevante

COLISTRO V. , SANS, M , MUT, P , HIDALGO, PC

Human Molecular Genetics, v.: 24 5 , p.:1478 - 1492, 2014

Palabras clave: Endometrial Cancer Genetic association

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Cancer

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: Reino Unido

ISSN: 09646906

DOI: [10.1093/hmg/ddu552](https://doi.org/10.1093/hmg/ddu552)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4321445/pdf/ddu552.pdf>

Los autores de este articulo son todos los integrantes de consorcio denominado CHIBCHA, el cual es un estudio de asociación genético. La lista completa de autores es extensa y esta disponible en la version on line.

Scopus' WEB OF SCIENCE™

**NO ARBITRADOS**

**Análisis de la vía del parto en los diferentes escenarios asistenciales en Uruguay (Completo, 2019)**

COLISTRO V., BRIOZZO, L., Tomasso, G.

Revista Médica Del Uruguay, v.: 35 2 , p.:94 - 104, 2019

Palabras clave: Parto Cesarea Prevalncia Clasificacion de Robson Servicios de Salud

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Epidemiología

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Uruguay

ISSN: 03033295

DOI: [10.29193/RMU.35.2.1](https://doi.org/10.29193/RMU.35.2.1)

<http://www.rmu.org.uy/revista/proximo/>

## LIBROS

### **Estudio de carga global de enfermedad ( Libro publicado Texto integral , 2015)**

ALEMAN A , COLISTRO V. , COLOMAR M , CAVALLERI , ALEGRETTI MA

Número de volúmenes: 100

Número de páginas: 133

Edición: 1, 1

Editorial: , Montevideo

Tipo de publicación: Investigación

Palabras clave: Carga Global de Enfermedad Mortalidad Morbilidad

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Carga Global de Enfermedad

Medio de divulgación:

ISSN/ISBN:

Financiación/Cooperación:

Programa de Prevencion de Enfermedades No Transmisibles / Apoyo financiero, Uruguay

[http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos\\_adjuntos/Estudio\\_de\\_Carga\\_Global.pdf](http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/Estudio_de_Carga_Global.pdf)

Este fue el primer estudio de carga de enfermedad realizado en Uruguay utilizando bases de datos nacionales, el cual recibió una mención especial de la Academia Nacional de Medicina.

### **Estudio de carga atribuible al consumo de tabaco ( Libro publicado Texto integral , 2015)**

ALEMAN A , COLISTRO V. , COLOMAR M , CAVALLERI , ALEGRETTI MA

Número de volúmenes: 100

Número de páginas: 81

Edición: 1, 1

Editorial: Montevideo, Montevideo

Tipo de publicación: Investigación

Palabras clave: Carga Global de Enfermedad Tabaquismo Mortalidad Morbilidad

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Carga Global de Enfermedad

Medio de divulgación: Papel

ISSN/ISBN:

Financiación/Cooperación:

Programa de Prevencion de Enfermedades No Transmisibles / Apoyo financiero, Uruguay

A partir del primer estudio de carga global de enfermedad nacional, se realizaron las estimaciones de la carga atribuible al consumo de tabaco en el Uruguay.

## DOCUMENTOS DE TRABAJO

### **Carga de Enfermedad Atribuible a Tabaquismo y otros factores de riesgo en Uruguay en 2012**

(2014) Trabajo relevante

Completo

COLISTRO V. , ALEMAN A , COLOMAR M , CAVALLERI , ALEGRETTI MA

Ministerio de Salud Publica

Palabras clave: Carga Global de Enfermedad Factor de riesgo Factor de riesgo atribuible

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Carga Global de Enfermedad

Medio de divulgación: Papel

<http://www.msp.gub.uy/publicaciones/epidemiolog%C3%ADa/datos-boletines-recomendaciones>

El objetivo de este producto fue calcular la carga de enfermedad atribuible al tabaquismo activo en Uruguay en 2012. Se seleccionaron enfermedades atribuibles al consumo de trabajo, se estimaron

los AVP, AVD y AVISA y las correspondientes fracciones atribuibles al tabaco. Los resultados de este estudio son un insumo de central importancia para los tomadores de decisión ya que ofrecen valiosa información epidemiológica de las enfermedades vinculadas al tabaco en Uruguay.

#### **CUARTO PRODUCTO ESTUDIO CARGA GLOBAL DE ENFERMEDAD: GENERALIDADES (2014)**

Completo

COLISTRO V. , ALEMAN A , CAVALLERI , COLOMAR M , ALEGRETTI MA

Ministerio de Salud Pública

Palabras clave: Carga Global de Enfermedad

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Carga Global de Enfermedad

Medio de divulgación: Papel

<http://www.msp.gub.uy/publicaciones/epidemiolog%C3%ADa/datos-boletines-recomendaciones>

Este producto consiste en una colección de fichas técnicas con los modelos realizados de las diferentes enfermedades. Los modelos realizados se hicieron con consultas previas con expertos y validaciones posteriores. Este producto forma parte del estudio de Carga Global de Enfermedad en Uruguay y corresponde al cálculo y modelización de las enfermedades más prevalentes en Uruguay.

#### **Estudio de Comparación Comparativa de Riesgo o de Carga Atribuible a Factores de Riesgo (2014)**

Completo

COLISTRO V. , ALEMAN A , COLOMAR M , CAVALLERI , ALEGRETTI MA

Ministerio de Salud Pública

Palabras clave: Carga Global de Enfermedad Factor de riesgo

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Carga Global de Enfermedad

Medio de divulgación: Papel

Este producto tuvo como objetivos principales determinar la distribución poblacional de los factores de riesgo por estrato de edad y sexo, identificar riesgos relativos asociados a la exposición de los factores de riesgo y estimar las fracciones atribuibles según exposición poblacional. Se consideraron los siguientes factores de riesgo a enfermedades: Tabaquismo, Consumo de Alcohol, Hipertensión arterial, sobrepeso y obesidad, sedentarismo, consumo de drogas, dislipemias e hiperglicemia. Los cálculos realizados en este trabajo son un importante insumo para pensar las políticas de prevención en salud.

#### **Protocolo del Estudio de Carga Global de Enfermedad en Uruguay (2013)**

Completo

COLISTRO V. , ALEMAN A , COLOMAR M , CAVALLERI , ALEGRETTI MA

Ministerio de Salud Pública

Palabras clave: Epidemiología Carga Global de Enfermedad Salud Pública

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología /

Medio de divulgación: Papel

Este proyecto de realizar un estudio de la carga global de enfermedad en Uruguay comienza en el año 2013 a solicitud de PPENT-MSP. Dado que no se cuentan con precedentes de estudios similares en el país, ha significado un inmenso desafío para los investigadores el abocarse a esta tarea. Los estudios de carga global de enfermedad son útiles para desarrollar un sistema de salud más justo, eficiente y de mayor calidad, basado en la atención primaria de salud y la prevención de enfermedades. Deseamos conducir este protocolo de manera de arribar a resultados basados en datos nacionales, que permita a los tomadores de decisión la asignación de prioridades en salud y una mejor comprensión de nuestra realidad sanitaria

#### **Sistematización de fuentes de información de incidencia y prevalencia de enfermedades para estudio de carga global de enfermedad en Uruguay (2013)**

Completo

COLISTRO V. , COLOMAR M , ALEMAN A , ALEGRETTI MA , CAVALLERI

Ministerio de Salud Pública

Palabras clave: Carga Global de Enfermedad Fuentes de información prevalencia Incidencia

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología /

Medio de divulgación: Papel

La realización de una sistematización de las fuentes de información que aportan datos sobre prevalencia y/o incidencia de enfermedades en el Uruguay, es una parte ineludible del estudio completo de Carga Global de Enfermedad (CGE). La elaboración de este producto requirió de la consulta a varios y diversos informantes calificados, sitios web y documentos, ya que la información buscada se encuentra disgregada en múltiples lugares y formatos. Deseamos que esta sistematización sea de utilidad no sólo para la conducción y desarrollo de este estudio de CGE -que es nuestro principal objetivo-, sino también para cualquier otra persona o institución que necesite acceder a información sobre prevalencia y/o incidencia de enfermedades en el Uruguay. Esperamos que este producto contribuya a reducir los tiempos y esfuerzos empleados por aquellos que requieran acceder a estos datos, y que colabore en la mejora de la toma de decisiones en salud que emplee esta información como base

## **PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS**

### **REGIONES GENOMICAS ASOCIADAS A CANCER DE COLON EN LA POBLACION MEXICANA (2016)**

Resumen

COLISTRO V. , SANS M

Evento: Internacional

Descripción: XVI Congreso Latinoamericano de Genética

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2016

Anales/Proceedings: Journal of Basic and Applied Genetics

Publicación arbitrada

Escrita por invitación

Palabras clave: Ancestry Cancer de colon GWAS

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Estudios de Asociación

Medio de divulgación: Internet

<http://www.alag2016.org/es/Pages/ActasdelCongreso>

Cancer colo rectal (CRC) es común en ambos sexos y no tiene grandes factores de riesgo evitables. Su incidencia ha aumentado en Latinoamérica y Europa en las últimas dos décadas. Estudios recientes han mostrado que polimorfismos heredables (SNPs) pueden incrementar el factor de riesgo. Se ha demostrado la asociación del CRC con varias regiones genómicas 8q23.3, 8q24.21, 10p14, 11q23.1, 15q14 and 18q21, si bien estas variantes explican <5% del riesgo genético a CRC, su efecto combinado junto con otras variantes aún no detectadas pues ser considerablemente mayor. Estudios de asociación de todo el genoma (GWAs) previos, basados en poblaciones europeas han identificado genes a CRC pero la evidencia sugiere que estos estudios pueden no haber sido lo suficientemente grandes para detectar SNPs asociados a un riesgo relativo bajo o moderado. Las poblaciones mestizadas latinoamericanas son una buena oportunidad de identificar nuevos genes asociados a CRC que no son detectables en poblaciones no mestizadas. Nuestro objetivo es identificar los SNPs asociados en genomas de individuos mestizados mexicanos y testear los SNPs que han sido identificados previamente. Se colectaron muestras de sangre periférica en 2049 individuos (1041 casos y 1008 controles) de tres localidades del mexicanas, las muestras fueron genotipadas para 1.024.890 SNPs. Dada la naturaleza mestizada de la población de estudio se realizaron consideraciones respecto a la estructura poblacional para minimizar el riesgo a detectar asociaciones espúreas con CRC. El GWAS detectó 12 SNPs no previamente identificados.

### **ETIOLOGÍA GENÉTICA DE LA DISCAPACIDAD INTELECTUAL (2016)**

Resumen

TAPIE A , ROCHE L , SANGUINETTI A , PASTRO L , LOPEZ P , PI N , CASSINA G , CARDOZO P , BOIDI M , SOUTO J , ETCHANDY G , COLISTRO V. , CURBELO N , VELAZQUEZ T , UTURBEY F , RAGGIO V

Evento: Internacional

Descripción: XVI Congreso Latinoamericano de Genética

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2016

Anales/Proceedings: Journal of Basic and Applied Genetics

Fascículo: 1

ISSN/ISBN: 18526233

Publicación arbitrada

Editorial: Sociedad Argentina de Genética

Ciudad: Buenos Aires

Palabras clave: Discapacidad Intelectual Microarreglos

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Clínica

Medio de divulgación: Internet

[http://www.alag2016.org/admin/files/alag2016/upload/files/V.XXVIII\\_2016\\_Suppl1\\_19092016.pdf](http://www.alag2016.org/admin/files/alag2016/upload/files/V.XXVIII_2016_Suppl1_19092016.pdf)

La discapacidad intelectual (DI) es un trastorno frecuente que genera vulnerabilidad social. En menos de 50% de los casos se puede identificar una alteración genética que lo explique. El diagnóstico etiológico contribuye a dirigir las intervenciones y a disminuir la ansiedad de los padres. El objetivo del trabajo es buscar alteraciones genéticas en niños con DI para diagnóstico y asesoramiento genético y conocer el perfil de la población. Se incluyeron 113 niños >5 años con DI moderada a severa (CI < 70), que asociaran dismorfias, alteraciones del crecimiento, alteraciones esqueléticas y/o historia familiar de DI (al menos dos criterios). Se excluyeron niños con síndromes clínicos de etiología conocida, expansiones del gen FMR1 y alteraciones cromosómicas numéricas. Se realizó una historia clínica protocolizada y banco de ADN. Se agruparon clínicamente en formas sindrómicas atípicas y no sindrómicas. Se realizó cariotipo de 400 bandas en todos los casos. En 16 de los casos de clínica sugestiva se hizo MLPAMR1. En 97 casos no sindrómicos se estudiaron las regiones subteloméricas con MLPA (P036 y P070) y en seis casos se realizaron ambos MLPA. Se identificaron alteraciones cromosómicas estructurales en cuatro y microalteraciones subteloméricas en tres (una fue confirmada por FISH). Se concluye que la historia clínica detallada realizada por especialistas, cariotipo y MLPA son los primeros pasos en niños con DI en nuestro medio. En los pacientes en que no se identificaron alteraciones, se están realizando estudios de todo el genoma, microarreglos CGH y eventualmente secuenciación masiva.

### **Evaluación de la Carga Global de Enfermedad en Uruguay (2015)**

Resumen

COLISTRO V., ALEMAN A., ALEGRETTI MA, COLOMAR M, CAVALLERI

Evento: Nacional

Descripción: VI Congreso de Psicología Médica

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2015

Palabras clave: Carga de Enfermedad Carga Atribuible Factores de Riesgo

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Carga Global de Enfermedad

Medio de divulgación: Papel

<http://www.ati.org.uy/congreso/1-programa.pdf>

### **Asociación de los Polimorfismos rs12953717, rs11874392 y rs4939827 en el Gen SMAD7 en Pacientes con CCR en una Población Mestiza Mexicana (2014)**

Resumen

HARO J, RUIZ P, JARAMILLO RODRIGUEZ Y, LUNA PEREZ P, MARTINEZ MURILLO C, CARNEDAS CADENA S, COLISTRO V., SANS M, ROJAS MARTINEZ

Evento: Internacional

Descripción: II Congreso Internacional de Genética Comunitaria

Ciudad: La Habana, Cuba

Año del evento: 2014

Palabras clave: Estudio de Asociación SMAD7 Cáncer Colorrectal Población Mexicana

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología Genética

Medio de divulgación: Papel

<http://www.geneticacomunitaria2014.sld.cu/index.php/geneticacomunitaria/index/schedConfs/archive>

Las variantes rs12953717 y rs4939827 del gen SMAD7 se han asociado con el cáncer colorrectal, el primero con un efecto muy pequeño para esta neoplasia y la segunda con un efecto protector para el mismo fenotipo complejo. Hemos realizado un estudio de casos y controles con el fin de replicar los resultados reportados para estas asociaciones en una muestra de población mexicana constituida por 1,000 casos de cáncer colorrectal y 1,043 controles reclutados en México D.F., Monterrey y Torreón. El genotipado fue realizado mediante la tecnología Sequenom. Los valores iniciales de P con corrección de Bonferroni para las variantes rs12953717 y rs4939827 fueron 0.08 y 0.06, respectivamente. Después de realizar un análisis multivariado considerando covariantes de riesgo para cáncer colorrectal (sexo, edad, obesidad, sedentarismo, antecedentes familiares de cáncer no colorrectal, etc.), se obtuvieron valores P de 0.015 [OR = 1.30 (1.06-1.60)] y 0.026 [O.R. = 0,79 (0.65 - 0.96)] para ambos polimorfismos, respectivamente. Estos resultados

sugieren la interacción del cáncer colorrectal con algunos estilos de vida; además se replican los datos reportados para las poblaciones caucásicas y asiáticas, reforzando la importancia biológica de estas variantes baja penetrancia SMAD7 en la etiología de esta neoplasia.

### **Efecto de los procesos microevolutivos en la estructura haplotípica de la región 16q asociada a melanoma. (2012)**

Resumen

COLISTRO V., BERTONI B

Evento: Nacional

Descripción: XIV Jornada de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Piriápolis, Uruguay

Año del evento: 2012

Palabras clave: Melanoma Mapeo Genico Estructura haplotípica

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Genética de poblaciones

Medio de divulgación: Internet

<http://www.pasteur.edu.uy/sub>

El melanoma esporádico está aumentando su incidencia mundial, particularmente en poblaciones europeas o con contribución genética europea, como es el caso de Uruguay. Recientemente, describimos la región 16q24 como asociada a melanoma maligno para el Uruguay. Sin embargo, la fracción explicada por mutaciones del gen candidato MC1R para esta región, es menor a la esperada. Por otra parte, la estructura haplotípica del gen indicaba un posible origen no-europeo de la región reguladora. Esto impulso el análisis de una región cromosómica mayor (7Mb) para comprender el origen y estructura de la región que pueda explicar los hallazgos previos. Se analizaron 21 SNPs con características de marcadores informativos de ancestralidad para poblaciones de los cinco continentes junto con muestras de casos y controles de melanoma y cáncer de mama de Uruguay. También se simularon factores microevolutivos (recombinación, migración, crecimiento poblacional) para explicar la estructura haplotípica observada en la población de Uruguay. Se observó la presencia de estructuras haplotípicas exclusivas de poblaciones mestizadas, así como haplotipos particulares para ambos cánceres. También se identificaron haplotipos asociados a melanoma pero que no son frecuentes en Europa. Finalmente, al evaluar el efecto de factores microevolutivos se detecta que las proporciones en que cada parental contribuye a la formación de la híbrida es el factor con mayor efecto sobre las estructuras haplotípicas. En suma, se evidencia una alta complejidad en la región 16q y un efecto importante de la historia demográfica que tienen que ser considerados al interpretar las causas de melanoma esporádico en poblaciones mestizadas.

### **HAPLOTIPOS DE LA REGION 16q24 EN LA POBLACION URUGUAYA: CONSIDERACIONES HISTORICO-DEMOGRAFICAS (2011)**

Resumen

COLISTRO V., BERTONI B

Evento: Internacional

Descripción: X Jornadas de Antropología Biológica

Ciudad: La Plata

Año del evento: 2011

Volumen: 1

Página inicial: 132

Página final: 132

ISSN/ISBN: 978-987-27445-

Editorial: Asociación de Antropología Biológica de Argentina

Ciudad: Buenos Aires

Palabras clave: Mestizaje Haplotipos

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética

Medio de divulgación: Papel

<http://www.fcnym.unlp.edu.ar/aabra/Libro%20de%20resumenes.pdf>

Un set específico de alelos encontrados en un cromosoma se denomina haplotipo. Haplotipos nuevos se forman por mutaciones o por procesos de recombinación cuando los cromosomas maternos y/o paternos intercambian segmentos de ADN, dando como resultado un cromosoma que es un mosaico de los haplotipos parentales. La co-heredabilidad de los SNPs en los haplotipos conduce a un desequilibrio de ligamiento (DL) entre esos alelos en cada población. Los patrones de DL reflejan una historia de la recombinación y los eventos demográficos que tuvieron lugar en la

población estudiada. El Proyecto HapMap habilitó el acceso a una gran cantidad de SNPs en cientos de individuos de diversas poblaciones mundiales sin embargo, incluso en su última versión que incluye 11 poblaciones mundiales, hay una sub representación de poblaciones mestizadas. Esto limita los estudios del efecto de los procesos micro-evolutivos sobre las estructuras haplotípicas ya que han sido propuestas como la principal fuerza generadora de diversidad de los patrones de DL. En la presente investigación se estudió la región terminal del cromosoma 16 (16q24) de la población uruguaya que tiene una clara historia genética de mestizaje y se comparó con poblaciones presentes en HapMap fase II. Los haplobloques se armaron en base a 17 SNPs y se utilizó Haploview para su visualización. Las gráficas de DL se diferencian por la presencia de dos bloques de DL en la población uruguaya en comparación con poblaciones europea, asiática y africana. Esto deja en evidencia el efecto del mestizaje sobre la estructura en haplobloques.

### **Comparación de la estructura haplotípica en regiones asociadas a cáncer de colon de poblaciones humanas (2011)**

Resumen

COLISTRO V., P MUT, HIDALGO P., SANS M

Evento: Internacional

Descripción: 2das. Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2011

Editorial: Sociedad Uruguaya de Genética

Ciudad: Montevideo

Palabras clave: Cancer de colon GWAS

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Epidemiología Genética

Medio de divulgación: Papel

### **Identificación de regiones genómicas asociadas a melanoma esporádico en Uruguay (2010)**

Resumen

COLISTRO V., CAPPETTA M, BERTONI B, VELAZQUEZ T, SOUTO J, PEREZ J, LARRE BORGES A, NICOLLETTI S, RIVAS G, BERDASCO M, MARTINEZ M

Evento: Internacional

Descripción: XIV Congreso Latinoamericano de Genética (ALAG2010)

Ciudad: Viña del Mar

Año del evento: 2010

Palabras clave: Mapeo por mestizaje Melanoma Asociación genética

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología Genética del Cáncer

Medio de divulgación: Papel

<http://www.alag2010.cl/>

El melanoma esporádico es un cáncer con un aumento constante de su incidencia mundial, articularmente en poblaciones europeas o con contribución genética europea. En Uruguay, la tasa de incidencia es cercana a las europeas. Buscando comprender la susceptibilidad al desarrollo de melanoma en nuestra población abordamos un análisis amplio desde una visión genética y epigenética. Utilizamos la ancestralidad para detectar regiones cromosómicas involucradas aplicando mapeo por mestizaje. Se analizaron 40 SNPs informativos de ancestralidad y 8 SNPs de la región MC1R del cromosoma 16, en 60 pacientes y 60 controles. Analizamos diferencias epigenéticas en leucocitos mediante cuantificación de mC como medida de metilación global. La ancestralidad general no presenta diferencias significativas. Sin embargo, en el cromosoma 16, la región que incluye el gen MC1R podría ser candidata a susceptibilidad al melanoma ( $p=0,0036$ ). Aunque no podemos asegurar asociación directa con MC1R, la distribución de frecuencias en los casos muestra un exceso de haplotipos europeos de la región promotora del gen. El resultado de nivel de metilación genómica sugiere una situación comparable a la observada en otros tipos de cáncer. Las aproximaciones empleadas constituyen una herramienta importante para la detección de regiones genómicas que confieren susceptibilidad al melanoma.

### **APROXIMACIÓN AL MAPEO POR MESTIZAJE; VENTAJAS, PROBLEMAS Y EL MELANOMA ESPORÁDICO (2008)**

Resumen

HOCHMANN J, CAPPETTA M, COLISTRO V., BERTONI B

Evento: Nacional  
Descripción: I Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética  
Ciudad: Montevideo  
Año del evento: 2008  
Anales/Proceedings: I Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética  
Editorial: Sociedad Uruguaya de Genética  
Ciudad: Montevideo  
Palabras clave: Mapeo por mestizaje Melanoma Esporadico  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología Genética del Cáncer  
Medio de divulgación: CD-Rom

**Análisis de pseudoequilibrios de ligamiento del cromosoma Y mediante simulaciones de diversos factores evolutivos (2007)**

Resumen  
COLISTRO V., BERTONI B

Evento: Regional  
Descripción: VIII Jornadas Nacionales de Antropología Biológica  
Ciudad: Salta, Argentina  
Año del evento: 2007  
Anales/Proceedings: Revista Argentina de Antropología Biológica  
Volumen: 9  
Fascículo: 1  
Serie: 7  
Pagina inicial: 152  
Pagina final: 152  
ISSN/ISBN: 1514-7991  
Publicación arbitrada  
Ciudad: Buenos Aires  
Palabras clave: Desequilibrio de ligamiento Factores Evolutivos  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Antropología Biológica  
Medio de divulgación: Papel  
<http://www.revistas.unlp.edu.ar/raab/article/view/362/216>  
La región varón específica del cromosoma Y, es extensamente estudiada a nivel de la evolución humana, siendo una oportunidad única para analizar los efectos de factores evolutivos en la dinámica de los haplotipos basados en microsatélites por carecer de recombinación. En diferentes poblaciones, distribuidas a nivel mundial, se encuentran pseudoequilibrios de ligamiento entre microsatélites del cromosoma Y. Por lo cual, la prueba de desequilibrios de ligamiento (LD), puede ser una herramienta para evidenciar la acción de diversos factores evolutivos. Aplicando un modelo coalescente se simuló el efecto de diferentes escenarios demográficos/evolutivos, que incluyen mutación, migración y crecimiento poblacional en la estimación del desequilibrio de ligamiento. Para esto, se tomaron 3 microsatélites totalmente ligados y 3 poblaciones con tamaños efectivos de 10000 a 20000 individuos. Se muestrearon 100 cromosomas en cada una de las 1000 simulaciones realizadas para detectar LD mediante la prueba exacta de Fisher. Se observa que en los escenarios planteados se establece un pseudoequilibrio de ligamiento con valores cercanos a los observados en las poblaciones naturales. Es posible que los pseudoequilibrios encontrados se extiendan a los loci autosómicos en poblaciones donde se encuentren situaciones similares a las descriptas.

**LOS FACTORES EVOLUTIVO/DEMOGRÁFICOS EN LOS PSEUDOEQUILIBRIOS DE LIGAMIENTO Y LA TASA DE MUTACIÓN DE MICROSATÉLITES (2007)**

Resumen  
COLISTRO V., BERTONI B

Evento: Nacional  
Descripción: XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias  
Ciudad: Minas  
Año del evento: 2007  
Anales/Proceedings: Actas de Fisiología  
Volumen: 11  
Fascículo: 1008  
Editorial: Udelar



Ciudad: Montevideo  
Palabras clave: Desequilibrio de ligamiento Microsatelites  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética evolutiva  
Medio de divulgación: Papel

## Producción técnica

### TRABAJOS TÉCNICOS

#### **Validacion de un algoritmo de reasignacion de codigos basura para la base de mortalidad 2014 (2017)**

Consultoría  
ALEMAN A , ALEGRETTI MA , CAVALLERI , COLISTRO V. , COLOMAR M

País: Uruguay  
Idioma: Español  
Ciudad: Montevideo  
Disponibilidad: Restricta

Número de páginas: 42  
Duración: 12 meses  
Institución financiadora: AUCI, MSP, AMEXID  
Palabras clave: Mortalidad Codigos Basura Reasignacion  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Carga Global de Enfermedad  
El objetivo del estudio fue realizar una validacion del Algoritmo propuesto por Naghavi en 2010, para asignarles un codigo valido a las causas de muerte codificadas con codigos basura o causas mal definidas. Este trabajo se realizo muestreando al azar historias clinicas de personas fallecidas con el objetivo de determinar los causas del deceso

#### **Carga Global de Enfermedad en Mujeres Latinoamericanas (2015)**

Consultoría  
ALEMAN A , CAVALLERI , COLISTRO V. , COLOMAR M

País: Uruguay  
Idioma: Español  
Ciudad: Montevideo  
Disponibilidad: Restricta

Número de páginas: 100  
Duración: 5 meses  
Institución financiadora: OPS - CLAP  
Palabras clave: Carga Global Mujeres AVISA - DALYS  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Carga Global de Enfermedad  
Medio de divulgación: Papel

#### **Estudio de Carga Global de Enfermedad - Informe Final (2015)**

Consultoría  
ALEMAN A , ALEGRETTI MA , CAVALLERI , COLISTRO V. , COLOMAR M

País: Uruguay  
Idioma: Español  
Ciudad: Montevideo  
Disponibilidad: Irrestricta

Número de páginas: 70  
Duración: 24 meses  
Institución financiadora: Ministerio de Salud Pública  
Palabras clave: Epidemiología Carga Global de Enfermedad AVISA  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Carga Global de Enfermedad  
Medio de divulgación: Internet

[http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos\\_adjuntos/Estudio\\_de\\_Carga\\_Global.pdf](http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/Estudio_de_Carga_Global.pdf)  
La Carga Global de Enfermedad es una metodología desarrollada por el Banco Mundial y la Organización Mundial de la Salud, que se mide utilizando un indicador sintético denominado Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVISA) que valora las consecuencias mortales y no mortales de las enfermedades y lesiones. En este sentido, es una metodología complementaria a las clásicas medidas de pérdida de salud en base a las tasas de morbilidad y mortalidad, que coloca su énfasis en los años de vida potencialmente perdidos y en los años vividos con discapacidad y con déficit en la calidad de vida. Los resultados del estudio muestran como las principales causas en la pérdida de vida saludable del conjunto de la población uruguaya a las enfermedades isquémicas crónicas y agudas cardiovasculares, los accidentes cerebro vasculares, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), los accidentes de tránsito y los neoplasmas.

## Formación de RRHH

### TUTORÍAS CONCLUIDAS

#### GRADO

##### **Análisis descriptivo de las 10 principales causas de muerte en Uruguay en el periodo 1997-2015 (2017)**

Tesis/Monografía de grado

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR, Uruguay

Programa: Medicina

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Grupo

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: Causa de muerte Mortalidad Código Basura

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología

La monografía se realiza en grupo. Mariana Lorenzo Ana Paula Lorenzo Ana Mery Lewis Juliana Leonardi Anibal Lais Cristhian Imbrosino

### TUTORÍAS EN MARCHA

#### OTRAS

##### **Búsqueda de variantes genéticas asociadas a la obesidad y condición física en un sector de la población mexicana (2014)** Trabajo relevante

Otras tutorías/orientaciones

Sector Educación Superior/Público / , México

Nombre del orientado: Paula Costa

Medio de divulgación: Internet

País/Idioma: México, Español

Palabras Clave: Asociación genética Polimorfismo Obesidad

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

En la actualidad la obesidad es la enfermedad metabólica más prevalente en los países desarrollados, que desencadena otras enfermedades, las cuales representan un problema social y de salud pública de primera magnitud. La falta de actividad física y la fácil disponibilidad de alimentos ricos en grasas saturadas son consideradas como los principales aspectos del estilo de vida que han contribuido al aumento de esta enfermedad a nivel mundial. Sin embargo, desde hace décadas se reconoció que existe un factor genético asociado a la obesidad y más recientemente se ha aceptado un componente genético asociado a las capacidades físicas en el área deportiva (fuerza velocidad/resistencia y flexibilidad). Ambas líneas de investigación aún permanecen en sus fases iniciales de desarrollo, y la mayoría de los genes candidatos a estar relacionados con el desempeño físico en el área deportiva, no han mostrado una asociación consistente en las poblaciones de distintas etnias. En este sentido, la realización de nuevos estudios de asociación de variantes genéticas relacionados con la obesidad y capacidades físicas, contribuirán al conocimiento de la fisiopatología de esta enfermedad así como proveerán información para en un momento dado revertir sus efectos a través de dietas y planes de ejercicio personalizados basados, al menos en parte por la composición genética individual. El objetivo del presente estudio es evaluar la contribución de SNPs relacionados con la obesidad y condición física un sector de la población mexicana que practica ejercicio físico no competitivo. Para ello se coleccionarán muestras de 900

individuos para ser analizados utilizando 96 SNPs, de los cuales 50 corresponden a marcadores informativos de ancestría, 23 relacionados a obesidad y enfermedades asociadas y 23 a rendimiento deportivo. Dichos SNPs han sido sugeridos como marcadores importantes en el metabolismo de la glucosa y el lipídico así como también en las capacidades físicas en varias poblaciones. El grupo de estudio incluirá personas que presenten un rango de IMC de menos de 25 a más de 30. El análisis de los componentes genéticos relacionados con la obesidad y el desempeño físico abrirán nuevos caminos para el tratamiento integrado de este padecimiento al permitirnos determinar qué tipo de ejercicio físico y plan de alimentación es el más adecuado para cada paciente. La realización del presente estudio se plantea realizar en colaboración entre la empresa privada Sport City SA de CV perteneciente al Grupo Martí y el INMEGEN.

## Otros datos relevantes

### PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS

#### **Gran Premio Nacional de Medicina - Mención Honorífica (2015)**

(Nacional)

Academia Nacional de Medicina

La Mención Honorífica fue otorgada por el Estudio de Carga Global de Enfermedad.

#### **Pasantía de investigación (2012)**

(Internacional)

WTCHG / 7th framework programme

Pasantía de investigación para colaborar en el análisis de datos genómicos en el marco del proyecto Genetic Study of Common Hereditary Bowel Cancer in Hispania and the Americas. El mismo es un proyecto multicéntrico donde participan instituciones de 7 países latinoamericanos y europeos.

#### **Beca de pasaje (2012)**

(Internacional)

CSIC

La Comisión sectorial me premio con una beca de pasaje para la realización de una pasantía en la Universidad de Oxford, la pasantía durará 5 meses, desde setiembre de 2012 hasta enero de 2013.

#### **Becas de Posgrado (2010)**

(Nacional)

ANII

La beca consta de un apoyo económico mensual con una carga horaria aproximada de 30 horas semanales.

#### **Beca de formación en genómica y bioinformática, con énfasis en proyectos de secuenciación masiva y su correspondiente anotación para diversos organismos de interés científico y tecnológico (2009)**

(Nacional)

Genómica integrativa INIA Lata Pasteur

#### **Beca de curso en el exterior, Bioinformática Genómica, México (2009)**

(Internacional)

UNAM (México), EBI

Beca de viaje y manutención para concurrir al curso de posgrado Bioinformática genómica:

Ensembl y ArrayExpress, en marzo de 2009 en la ciudad de La Paz, Baja California Sur, México.

#### **Beca de asistencia a 150 years of Darwin's Evolutionary Theory: a South American celebration (2009)**

(Nacional)

Darwin 200 South American Celebration

#### **Escuela Latinoamericana de Evolución (2009)**

(Internacional)

Darwin 200 South American Celebration

La Escuela Latinoamericana de Evolución tiene como idea fundamental presentar y discutir parte de la diversidad de temas que se abordan con un enfoque evolutivo, sus diferentes herramientas metodológicas y marcos conceptuales. Así, se busca potenciar la tendencia unificadora que tiene la

teoría evolutiva en biología. La escuela será realizada en la Facultad de Ciencias - Universidad de la República, en Montevideo, durante dos semanas (del lunes 7 y al viernes 20 de Setiembre de 2009). En la primer semana se realizarán cuatro o cinco conferencias por día, mientras que la segunda semana se llevarán a cabo también actividades prácticas. Algunos de los temas que serán abordados son: Evolución Molecular Meta-Genómica y Genómica ambiental Metodos Comparativos Cladística Filoinformática Genómica de Poblaciones Microevolución y biogeografía Filogeografía Paleoecología Fisiología Evolutiva Evolución y Ontogenia Modelos matemáticos en evolución Ecología Molecular Evolución de la Sociabilidad Evolución del Lenguaje

## PRESENTACIONES EN EVENTOS

### **Jornadas de Estadística aplicada (2017)**

Encuentro  
Jornadas de Estadística Aplicada  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Carga horaria: 16  
Nombre de la institución promotora: MAREN  
Palabras Clave: Base de mortalidad  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología

### **VI Congreso de Psicología Médica (2015)**

Congreso  
VI Congreso de Psicología Médica  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Carga horaria: 4  
Palabras Clave: Epidemiología Carga Global de Enfermedad Salud Publica  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Carga Global de Enfermedad

### **II Congreso Internacional de Genética Comunitaria (2014)**

Congreso  
II Congreso Internacional de Genética Comunitaria  
Cuba  
Tipo de participación: Poster  
Carga horaria: 10  
Nombre de la institución promotora: Sociedad Cubana de Genética Humana  
Palabras Clave: Genetica Humana Polimorfismo Población Mestizada  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genetica Humana  
Este poster nace de un asesoría que realizo con un estudiante mexicano.

### **Cancer Genomics in Diagnosis and Therapy (2013)**

Taller  
Cancer Genomics in Diagnosis and Therapy  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Carga horaria: 4  
Nombre de la institución promotora: IIBCE  
Palabras Clave: Bioinformatica Cancer de colon GWAS  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Genetica de poblaciones  
El Curso de Genómica de Cáncer dictado en el Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable y la Facultad de Ciencias desde el 5-15 de noviembre de 2013. El curso consta de actividades prácticas y teóricas dictadas por médicos e investigadores básicos de la región, Está dirigido especialmente a estudiantes de posgrado de ciencias y medicina.

### **XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2012)**

Congreso  
Efecto de los procesos microevolutivos en la estructura haplotípica de la región 16q asociada a melanoma.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 20

Nombre de la institución promotora: SUB

Palabras Clave: Melanoma Mapeo Genico Estructura haplotipica

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética de Poblaciones  
El melanoma esporádico está aumentando su incidencia mundial, particularmente en poblaciones europeas o con contribución genética europea, como es el caso de Uruguay. Recientemente, describimos la región 16q24 como asociada a melanoma maligno para el Uruguay. Sin embargo, la fracción explicada por mutaciones del gen candidato MC1R para esta región, es menor a la esperada. Por otra parte, la estructura haplotípica del gen indicaba un posible origen no-europeo de la región reguladora. Esto impulsó el análisis de una región cromosómica mayor (7Mb) para comprender el origen y estructura de la región que pueda explicar los hallazgos previos. Se analizaron 21 SNPs con características de marcadores informativos de ancestralidad para poblaciones de los cinco continentes junto con muestras de casos y controles de melanoma y cáncer de mama de Uruguay. También se simuló factores microevolutivos (recombinación, migración, crecimiento poblacional) para explicar la estructura haplotípica observada en la población de Uruguay. Se observó la presencia de estructuras haplotípicas exclusivas de poblaciones mestizadas, así como haplotipos particulares para ambos cánceres. También se identificaron haplotipos asociados a melanoma pero que no son frecuentes en Europa. Finalmente, al evaluar el efecto de factores microevolutivos se detecta que las proporciones en que cada parental contribuye a la formación de la híbrida es el factor con mayor efecto sobre las estructuras haplotípicas. En suma, se evidencia una alta complejidad en la región 16q y un efecto importante de la historia demográfica que tienen que ser considerados al interpretar las causas de melanoma esporádico en poblaciones mestizadas.

#### **Décimas Jornadas Nacionales de Antropología Biológica (2011)**

Congreso

HAPLOTIPOS DE LA REGION 16q24 EN LA POBLACION URUGUAYA: CONSIDERACIONES HISTORICO-DEMOGRAFICAS.

Argentina

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 30

Nombre de la institución promotora: AABA Asociacion de Antropologia Biologica de la Argentina

Palabras Clave: Haplotipo Poblacion uruguaya HapMap Historia-Demografía

Areas de conocimiento:

Humanidades / Otras Humanidades / Otras Humanidades / Antropología Biológica  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética de Poblaciones  
HAPLOTIPOS DE LA REGION 16q24 EN LA POBLACION URUGUAYA: CONSIDERACIONES HISTORICO-DEMOGRAFICAS. Colistro V\*, Bertoni B.\* \*Departamento de Genética. Facultad de Medicina. UdelaR. vcolistro@fmed.edu.uy Un SNP es el resultado de una mutación puntual. Un set específico de alelos encontrados en un cromosoma se denomina haplotipo. Haplotipos nuevos se forman por mutaciones o por procesos de recombinación cuando los cromosomas maternos y/o paternos intercambian segmentos de ADN, dando como resultado un cromosoma que es un mosaico de los haplotipos parentales. La co-heredabilidad de los SNPs en los haplotipos conduce a un desequilibrio de ligamiento (DL) entre esos alelos en cada población. Los patrones de DL reflejan una historia de la recombinación y los eventos demográficos que tuvieron lugar en la población estudiada. El Proyecto HapMap habilitó el acceso a una gran cantidad de SNPs en cientos de individuos de diversas poblaciones mundiales, sin embargo, incluso en su última versión que incluye 11 poblaciones mundiales, hay una sub representación de poblaciones mestizadas. Esto limita los estudios del efecto de los procesos micro-evolutivos sobre las estructuras haplotípicas ya que han sido propuestas como la principal fuerza generadora de diversidad de los patrones de DL. En la presente investigación se estudió la región terminal del cromosoma 16 (16q24) de la población uruguaya que tiene una clara historia genética de mestizaje y se comparó con poblaciones presentes en HapMap fase II. Los haplobloques se armaron en base a 17 SNPs y se utilizó Haploview para su visualización. Las gráficas de DL se diferencian por la presencia de dos bloques de DL en la población uruguaya en comparación con las poblaciones europea, asiática y africana. Esto deja en evidencia el efecto del mestizaje sobre la estructura en haplobloques.

#### **SEGUNDAS JORNADAS DE GENÉTICA DEL URUGUAY (2011)**

Congreso

Comparación de la estructura haplotípica en regiones asociadas a cáncer de colon de poblaciones humanas

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 16

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Genética

Palabras Clave: Cancer de colon Mapeo por mestizaje SNPs Single Nucleotide Polymorphism

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética de Poblaciones

Ciencias Sociales / Otras Ciencias Sociales / Ciencias Sociales Interdisciplinarias / Ciencias

Antropológicas

Comparación de la estructura haplotípica en regiones asociadas a cáncer de colon de poblaciones humanas Colistro V.\*, Mut, P.\*, Hidalgo, P.C.\*, Sans, M.\*\*Departamento de Antropología Biológica, FHUCE, UdelaR. Financiamiento: Comisión Europea, 7mo. Programa Marco, Health 2007-2.4.1-14 (Ian Tomlinson, Luis Carvajal-Carmona) La posibilidad de acceso a la información sobre la distribución de un gran número de SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms) en poblaciones que tienen una amplia distribución continental ha permitido determinar las estructuras de bloques haplotípicos de SNPs que potencialmente permiten la caracterización de las mismas. En este estudio nos proponemos analizar la existencia de bloques de haplotipos de SNPs en regiones específicas del genoma asociados con genes que en estudios previos se ha comprobado que están asociados al cáncer colorrectal (CRC), como base para el proyecto Genetic study of Common Hereditary Bowel Cancers in Hispania and the Americas, cuyos objetivos son, entre otros, detectar SNPs relacionados a CCR con efecto común en América Latina y Europa así como SNPs con efecto específico en América Latina. Se analizaron siete regiones del genoma en las que estudios previos indicaban genes que confieren riesgo para CRC. Estos genes (MYH, MSH2, MSH6, MLH1, APC, PMS2 y Braf) se distribuyen en cinco cromosomas (cr. 1, 2, 3, 5 y 7). Los SNPs asociados a estas regiones se compararon en seis de las poblaciones presentes en HapMap (fase III), elegidas por su relación con poblaciones Latinoamericanas y, en el caso de la población china, por su posible semejanza con indígenas americanos: 1) residentes de Utah con ancestría europea (CEU), 2) Yorubas de Nigeria (YRI), 3) chinos Han de Beijing (CHB), 4) residentes de Los Ángeles con ancestría mexicana (MEX), 5) toscanos de Italia (TSI) y 6) residentes de USA con ancestría africana (ASW). Para comparar las estructuras haplotípicas y los desequilibrios de ligamientos (DL) en las regiones cromosómicas seleccionadas se empleó el software Haploview. El panel de SNPs utilizado en este estudio y las poblaciones consideradas no permitieron encontrar un patrón de DL específico en ninguna de las poblaciones. Sin embargo se pudieron observar ciertas tendencias al tener en cuenta, como el fraccionamiento y la extensión de los haplobloques observados. En base a los resultados se puede considerar que es necesario contar con un panel de SNPs mas amplio, y en particular, desarrollar un panel de SNPs específicos para predecir el riesgo de CCR en la población Latinoamericana. Asimismo, se deben obtener datos de poblaciones nativas americanas; la carencia de estos últimos es uno de los mayores problemas con que cuenta el HapMap.

#### **XIV Congreso Latinoamericano de Genética (2010)**

Congreso

Identificación de regiones genómicas asociadas a melanoma esporádico en Uruguay.

Chile

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 20

Nombre de la institución promotora: Sociedad Latinoamericana de Genética

Palabras Clave: Mapeo por mestizaje Genética Melanoma Esporadico

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Epidemiología Genética

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

Hochmann J1, Cappetta M1, Pérez J2, Colistro V1, Larre Borges A2, Nicoletti S2, Velázquez T1, Souto J1, Roche L1, Ribas G3, Berdasco M4, Martínez M2, Bertoni B1. 1Dpto. Genética, 2Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina, UDELAR, Uruguay. 3UCIM, Universidad de Valencia. 4PEBC-IDIBELL, Barcelona. jhochmann@fmed.edu.uy El melanoma esporádico es un cáncer con un aumento constante de su incidencia mundial, particularmente en poblaciones europeas o con contribución genética europea. En Uruguay, la tasa de incidencia es cercana a las europeas. Buscando comprender la susceptibilidad al desarrollo de melanoma en nuestra población abordamos un análisis amplio desde una visión genética y epigenética. Utilizamos la ancestralidad para detectar regiones cromosómicas involucradas aplicando mapeo por mestizaje. Se analizaron 40 SNPs informativos de ancestralidad y 8 SNPs de la región MC1R del cromosoma 16, en 60 pacientes y 60 controles. Analizamos diferencias epigenéticas en leucocitos mediante cuantificación de mC como medida de metilación global. La ancestralidad general no presenta diferencias significativas. Sin embargo, en el cromosoma 16, la región que incluye el gen MC1R podría ser candidata a susceptibilidad al melanoma ( $p=0,0036$ ). Aunque no podemos asegurar asociación directa con MC1R, la distribución de frecuencias en los casos muestra un exceso de

haplotipos europeos de la región promotora del gen. El resultado de nivel de metilación genómica sugiere una situación comparable a la observada en otros tipos de cáncer. Las aproximaciones empleadas constituyen una herramienta importante para la detección de regiones genómicas que confieren susceptibilidad al melanoma.

### **I Congreso Internacional de Salud Ambiental. Ambiente sano, gente sana. (2010)**

Congreso

Exposición a trihalometanos durante el embarazo y bajo peso al nacer en Montevideo-Uruguay.

México

Tipo de participación: Poster

Palabras Clave: Trihalometanos Salud ambiental

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Epidemiología Ambiental

Exposición a trihalometanos durante el embarazo y bajo peso al nacer en Montevideo-Uruguay.

Zapopan, Jalisco México 18 al 21 de Octubre 2010.

### **Primeras Jornadas de Genética del Uruguay (2008)**

Congreso

APROXIMACIÓN AL MAPEO POR MESTIZAJE; VENTAJAS, PROBLEMAS Y EL MELANOMA ESPORÁDICO

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Genética

Palabras Clave: Mapeo por mestizaje Marcadores Genéticos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Genética Médica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Epidemiología Genética

APROXIMACIÓN AL MAPEO POR MESTIZAJE; VENTAJAS, PROBLEMAS Y EL MELANOMA

ESPORÁDICO. Jimena Hochmann, Mónica Capetta, Valentina Colistro y Bernardo Bertoni\_ En los últimos años se ha desarrollado una nueva metodología en estudios de asociación en enfermedades

multifactoriales, denominado mapeo por mestizaje. Esta metodología se basa en dos premisas; el

desequilibrio de ligamiento que se genera al mezclarse dos o más poblaciones y la mayor incidencia

de la enfermedad en una de las poblaciones parentales. Frente a esto, las poblaciones híbridas

americanas surgen como las más adecuadas para este tipo de estudios. En los últimos años se ha

centrado el esfuerzo en estudiar las características epidemiológicas y la estructura poblacional

usando diferentes marcadores moleculares en las poblaciones mestizadas. Sobre esto último,

presentamos los resultados de simulaciones en una población mestizada de los efectos de la

historia demográfica y mutación sobre los microsatélites en completo ligamiento. Los datos indican

que en ciertas situaciones se afectan los cálculos de desequilibrio de ligamiento. Por otra parte, se

presentan los marcadores informativos de ancestralidad (MIAs) aplicados en un estudio en

melanoma esporádico. Se encontró una asociación significativa entre el marcador PV92 y la

enfermedad. Este marcador se ubica en la región cromosómica 16q23.3, adyacente al locus donde

se encuentra el gen MC1R (16q24.3), descrito como un gen candidato. Frente a la masividad de

recursos que implican los Genome Wide Association Studies el mapeo por mestizaje parece ser una

opción razonable para aplicarse con los recursos que disponemos en Uruguay.

### **XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2007)**

Congreso

LOS FACTORES EVOLUTIVO/DEMOGRÁFICOS EN LOS PSEUDOEQUILIBRIOS DE

LIGAMIENTO Y LA TASA DE MUTACIÓN DE MICROSATÉLITES.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 30

Nombre de la institución promotora: SUB

Palabras Clave: Desequilibrio de ligamiento Factores Evolutivos Tasa de mutación

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología y Biología de la Evolución / Evolución

LOS FACTORES EVOLUTIVO/DEMOGRÁFICOS EN LOS PSEUDOEQUILIBRIOS DE

LIGAMIENTO Y LA TASA DE MUTACIÓN DE MICROSATÉLITES. V. Colistro<sup>1</sup> y B. Bertoni<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Departamento de Genética, Facultad de Medicina. Udelar. Montevideo. Email:

vcolistro@fmed.edu.uy La región varón específica del cromosoma Y, por carecer de recombinación,

representa una oportunidad única para estudiar los efectos de los procesos evolutivos. La tasa de

crecimiento, migración o mutación moldean la estructura génica de las poblaciones. Sin embargo,

estos factores pueden afectar la estimación de desequilibrio de ligamiento (LD) o de la propia tasa

de mutación, sin ser detectados. En estudios previos, al analizar la dinámica de los haplotipos del cromosoma Y, basados en microsatélites, se encuentran pseudoequilibrios de ligamiento en las poblaciones naturales. En el presente trabajo, se analizó el efecto de estos factores sobre el establecimiento de pseudoequilibrios de ligamiento y en la estimación de la tasa de mutación. Aplicando un modelo coalescente se simuló el efecto de diferentes escenarios demográficos/evolutivos, que incluyen mutación, migración y crecimiento poblacional, en la estimación del LD. Mientras que en los casos con crecimiento poblacional se analizó la tasa de mutación. En escenarios de 2 y 3 poblaciones, con tamaños efectivos entre 10000 y 20000 individuos, donde variaron los factores antes mencionados, se analizaron 3 microsatélites totalmente ligados. Se ejecutaron 1000 simulaciones en cada caso, se estimó LD mediante la prueba exacta de Fisher y la tasa de mutación a partir de  $\theta$  ( $4N\mu$ ). Los resultados de las simulaciones indican que los pseudoequilibrios de ligamiento se establecen en valores similares a los observados en las poblaciones naturales. En cuanto a la estimación de la tasa de mutación se detecta un desvío de lo esperado frente a tasas de crecimiento altas. Estos resultados sugieren que en la estimación de LD o la tasa de mutación es necesario considerar varios modelos para la historia evolutiva de la población.

### VIII Jornadas Nacionales de Antropología Biológica (2007)

Congreso

Análisis de pseudoequilibrio de ligamiento del cromosoma Y mediante simulaciones de diversos factores evolutivos

Argentina

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 10

Nombre de la institución promotora: AABA

Palabras Clave: Antropología Biológica Evolución Humana

Áreas de conocimiento:

Humanidades / Otras Humanidades / Otras Humanidades / Antropología Biológica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología y Biología de la Evolución / Evolución

ANÁLISIS DE PSEUDOEQUILIBRIOS DE LIGAMIENTO DEL CROMOSOMA Y MEDIANTE

SIMULACIONES DE DIVERSOS FACTORES EVOLUTIVOS. Bernardo Bertoni\* y Valentina

Colistro\* \* Depto. de Genética. Facultad de Medicina. Udelar. Montevideo-Uruguay. E-mail:

bbertoni@fmed.edu.uy. La región varón específica del cromosoma Y, es extensamente estudiada a

nivel de la evolución humana, siendo una oportunidad única para analizar los efectos de factores

evolutivos en la dinámica de los haplotipos basados en microsatélites por carecer de

recombinación. En diferentes poblaciones distribuidas a nivel mundial se encuentran

pseudoequilibrios de ligamiento entre microsatélites del cromosoma Y. La detección de

desequilibrios de ligamiento (LD), se considerarse una herramienta para evidenciar la acción de

diversos factores evolutivos. Aplicando un modelo coalescente se simuló el efecto de diferentes

escenarios demográficos/evolutivos, que incluyen mutación, migración y crecimiento poblacional en

la estimación del desequilibrio de ligamiento. Para esto, se tomaron 3 microsatélites totalmente

ligados y 3 poblaciones con tamaños efectivos de 10000 a 20000 individuos. Se muestrearon 100

cromosomas en cada una de las 1000 simulaciones realizadas para detectar LD mediante la prueba

exacta de Fisher. Se observa que en los escenarios planteados se establece un pseudoequilibrio de

ligamiento con valores cercanos a los observados en las poblaciones naturales. Es posible que los

pseudoequilibrios encontrados se extiendan a los loci autosómicos en poblaciones donde se

encuentren situaciones similares a las descriptas.

## Indicadores de producción

<b>PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>32</b>
<b>Artículos publicados en revistas científicas</b>	14
Completo	14
<b>Trabajos en eventos</b>	11
<b>Libros y Capítulos</b>	2
Libro publicado	2
<b>Documentos de trabajo</b>	5
Completo	5



<b>PRODUCCIÓN TÉCNICA</b>	<b>3</b>
Trabajos técnicos	3
<b>FORMACIÓN RRHH</b>	<b>2</b>
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</b>	<b>1</b>
Tesis/Monografía de grado	1
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</b>	<b>1</b>
Otras tutorías/orientaciones	1