

PROYECTO

PAMPA



1° PROGRAMA ARGENTINO DE MEDICINA DE PRECISIÓN
EN ENFERMEDADES AUTOINFLAMATORIAS

El Programa Argentino de Medicina de Precisión en Enfermedades Autoinflamatorias, mejor conocido como PAMPA (<https://apps.bitgenia.com/pampa/>), nació a comienzos del año 2018 con el apoyo de Novartis y el acompañamiento de un consejo asesor, compuesto por médicos y bioquímicos especializados en Genética, Inmunología y Reumatología. **El proyecto tiene como objetivo realizar un diagnóstico preciso, utilizando tecnología genómica, de pacientes con diagnóstico tentativo de Enfermedades Autoinflamatorias (EAI) de forma gratuita, promoviendo un tratamiento adecuado en el contexto de una verdadera medicina personalizada.**

Una de las principales dificultades para los pacientes que padecen EAI, es lograr obtener un diagnóstico genético molecular preciso, algo que suele demorar en promedio 7 años. Dicho diagnóstico, consiste en la identificación de variantes genéticas (también conocidas como mutaciones) a partir de secuenciación genómica, en genes involucrados en la regulación de la inflamación, lo que ha permitido establecer las bases moleculares de cada una de ellas. Esto posibilita un correcto manejo de la enfermedad, la selección de posibles tratamientos y una adecuada planificación familiar.

Dada la gran variabilidad clínica y el elevado número de genes asociados a estas patologías, la utilización de técnicas de secuenciación masiva es ideal para abordar este grupo de trastornos. En la actualidad, estas tecnologías permiten determinar, de manera accesible en tiempo y costos, la secuencia completa de las regiones codificantes de la mayoría de nuestros genes. Esto nos brinda la oportunidad de identificar con precisión cuáles variantes son responsables del desarrollo patológico en un porcentaje significativo de los casos.

Hoy 6 años después del lanzamiento, y habiendo estudiado alrededor de 320 pacientes con sospecha de EAI de todo el país, les presentamos los resultados de la 6ta edición de PAMPA.

De los 57 casos incluidos en la última edición de PAMPA, se obtuvieron los siguientes resultados (Figura 1):

- **Casos positivos (3 pacientes):** Se identificaron una o más variantes patogénicas o probablemente patogénicas, con la cigosidad adecuada, que explicaron completamente la condición del paciente.
- **Casos indeterminados (17 pacientes):** Esta categoría abarca situaciones en las que se detectaron variantes que podrían explicar parcialmente el fenotipo observado, pero que presentan limitaciones como cigosidad inadecuada, información insuficiente o contradictoria, o impacto incierto en el fenotipo al momento del informe.
- **Casos negativos (37 pacientes):** No se identificaron variantes diagnósticas ni potencialmente relevantes que justificaran el fenotipo del paciente.

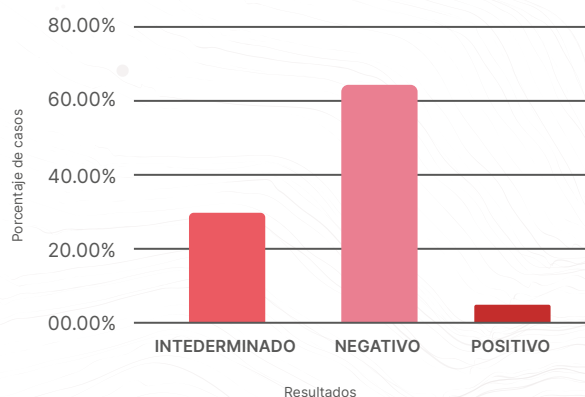


Figura 1. Principales resultados de la 6ta edición del Proyecto PAMPA.

Para evaluar el grado de éxito alcanzado, cada caso se categorizó según la identificación de una variante diagnóstica o potencialmente diagnóstica. Estas variantes se consideraron bajo este criterio en función del tipo y nivel de evidencia disponible, la relación entre el diagnóstico presuntivo (o los síntomas) del paciente y el fenotipo patológico reportado (o esperado) para alteraciones en el gen implicado.

En este contexto, se clasificaron como hallazgos diagnósticos o potencialmente diagnósticos aquellos casos que cumplieron con alguno de los siguientes criterios:

- Se identificaron una o más variantes, previamente reportadas o no, clasificadas según ACMG/AMP como patogénicas o probablemente patogénicas, en genes con alta o moderada asociación con el fenotipo clínico. Se incluyeron tanto variantes con cigosidad acorde como no acorde al modelo de herencia de la enfermedad asociada.

- Se encontró una variante de significado incierto (VUS) en genes con alta o moderada asociación con el fenotipo clínico.
- Se identificaron una o más variantes de riesgo en genes directamente vinculados al diagnóstico tentativo.

Por otro lado, se clasificaron como casos sin variantes diagnósticas o potencialmente diagnósticas aquellos con resultados negativos, así como aquellos en los que las variantes identificadas no mostraron relación con el fenotipo descrito en el paciente. Los resultados obtenidos durante la sexta edición de este proyecto reflejan un rendimiento diagnóstico del 30%, es decir, el porcentaje de casos en los que se alcanzó un diagnóstico molecular (Figura 2).

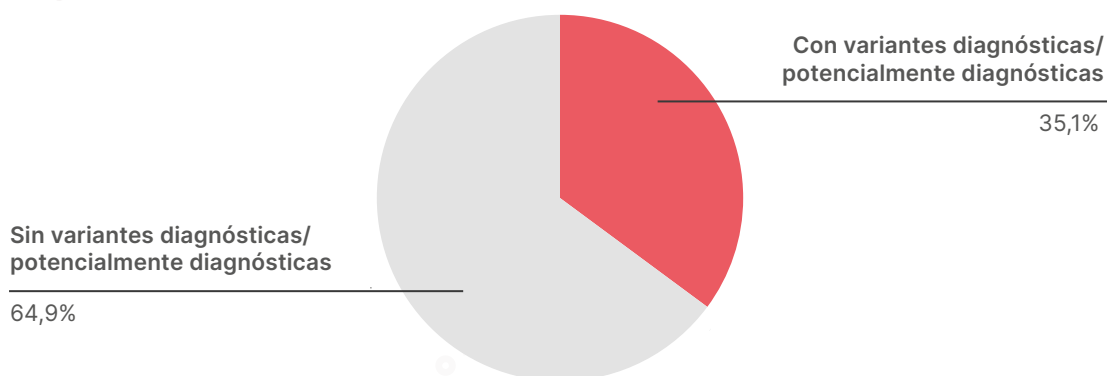


Figura 2. Réxito diagnóstico de la sexta edición del Proyecto PAMPA.

En relación con las provincias que derivaron casos, la Figura 3 muestra que la Ciudad de Buenos Aires fue la principal fuente de casos en esta edición del proyecto, seguida por la provincia de Buenos Aires, Mendoza, Tucumán y Córdoba como los mayores contribuyentes.

Finalmente, **con la implementación del Proyecto PAMPA, se ha logrado avanzar significativamente en el diagnóstico y tratamiento de las Enfermedades Autoinflamatorias, brindando a los pacientes una atención más personalizada y mejorando su calidad de vida.** Los resultados obtenidos hasta la fecha son prometedores y ofrecen un camino hacia un futuro más esperanzador para quienes enfrentan estas complejas afecciones.

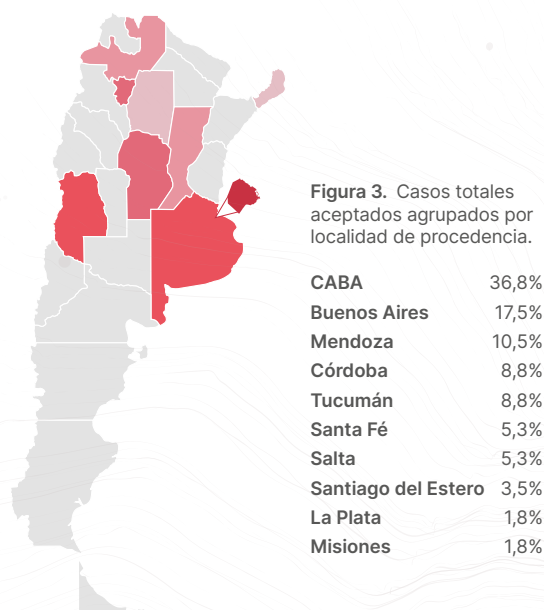


Figura 3. Casos totales aceptados agrupados por localidad de procedencia.