



XLVII
Congreso
Nacional
de Genética Humana

7 AL 12
NOVIEMBRE
ACAPULCO, GRO.
2022

MEMORIAS

www.amgh.org.mx



AMGH
ASOCIACIÓN MEXICANA
DE GENÉTICA HUMANA



CONTINUAR
ESTÁ EN
NUESTRAS
MANOS



Juana Inés Navarrete Martínez
PRESIDENTA

- › Médica Especialista en Genética Médica.
- › Ex-Jefa del Servicio de Genética, Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX.
- › Profesora de la Facultad de Medicina de la UNAM.
Ciudad de México.



Alejandro Gaviño Vergara
VICEPRESIDENTE

- › Médico Especialista en Genética Médica.
- › Jefatura de Enseñanza e Investigación CRIT Quintana Roo.
- › Profesor en la Universidad Anáhuac y La Salle Cancún.
- › Miembro de la Mesa Directiva del Colegio Médico de Quintana Roo.
Cancún, Quintana Roo.



David Eduardo Cervantes Barragán
SECRETARIO

- › Médico Especialista en Genética Médica.
- › Jefatura de Genética, Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX.
- › Profesor Titular de Biología Molecular y Genética de la Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.
- › Profesor de Genética Clínica de la Facultad de Medicina de la UNAM.
Ciudad de México.



María de Jesús Gaytán García
TESORERA

- › Bióloga, Facultad de Ciencias UNAM.
- › Laboratorio del Servicio de Genética, Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX.
Ciudad de México.



Sinhué Diaz Cuéllar
VOCAL CENTRO

- › Médico Especialista en Genética Médica.
- › Servicio en Genética, Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX.
- › Docente Titular, Universidad Anáhuac Oaxaca.
Ciudad de México.



Rocio Adriana Villafuerte de la Cruz
VOCAL NORTE

- › Médica Especialista en Genética Médica.
- › Alta especialidad Genética Oftalmológica.
- › Tecnológico de Monterrey.
Monterrey, Nuevo León.



Carmen Amor Ávila Rejón
VOCAL SUR

- › Médica Especialista en Genética Médica.
- › Departamento de Genética Humana y Biología Molecular.
- › Hospital de Alta Especialidad de Veracruz, SESVER/IMSS.
Profesora de la Universidad Veracruzana, Facultad de Medicina
Campus Veracruz.
Veracruz, Veracruz.



Adriana Ruiz Herrera
VOCAL OCCIDENTE

- › Médica Especialista en Genética Médica.
- › Médica Campestre.
- › Profesora del Departamento de Medicina y Nutrición de la Universidad
de Guanajuato.
León, Guanajuato.



Lucero María Jose Monterde Cruz
COMISIÓN DE ADMISIÓN

- › Médica Especialista en Genética Médica.
- › Maestría en Ciencias Médicas, UNAM.
- › Hospital Infantil Privado, Star Médica.
- › Docente en la ENEO - UNAM.
Ciudad de México.



Samuel Gómez Carmona
COMISIÓN DE ADMISIÓN

- › Médico Especialista en Genética Médica.
- › Posgrado en Genética Perinatal.
- › Jefe de enseñanza y Médico Interconsultante en CRIT Chiapas.
- › Docente titular en la Universidad Pablo Guardado Chávez.
Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.



Dra. Juana Inés Navarrete Martínez

PRESIDENTA

Asociación Mexicana de Genética Humana A.C.

Estimados amigos y colegas, es para mi un gusto y un honor organizar junto con toda la mesa directiva el congreso de este año de nuestra querida AMGH que se llevara a cabo del lunes 7 al sábado 12 de noviembre del presente año en la ciudad de Acapulco, Guerrero. Los espero con mucho gusto y alegría y además de que habrá excelentes expositores con temas de actualidad, esto nos dará la oportunidad de volvernos a ver y platicar y reunirnos y convivir. Les mando un fuerte abrazo.



LUNES 07 **NOVIEMBRE**

Horario	Actividad
	Curso Precongreso Básico: La genética en la práctica clínica.
08:00 a 08:30	Utilidad clínica de los estudios citogenéticos y moleculares. <i>Biol. María de Jesús Gaytán García</i>
08:30 a 09:00	Alteraciones de los autosomas (Trisomía 21, 18 y 13). <i>Dr. David Eduardo Cervantes Barragán</i>
09:00 a 09:30	Alteraciones de los sexocromosomas (Turner, Klinefelter). <i>Dra. Carmen Amor Avila Rejón</i>
09:30 a 10:00	Herencia mendeliana autosómica (Acondroplasia, Marfan, FQ, AME). <i>Dra. Carmen Amor Avila Rejón</i>
10:00 a 10:30	Herencia mendeliana ligada al X (Duchenne, Hemofilia). <i>Dra. Rocío Adriana Villafuerte de la Cruz</i>
10:30 a 11:00	Herencia multifactorial (Defectos del tubo neural, LPH, microtia). <i>Dr. Samuel Gómez Carmona</i>
11:00 a 11:30	Receso.
11:30 a 12:00	Abordaje del paciente con anomalías congénitas. <i>Dra. Adriana Ruiz Herrera</i>
12:00 a 12:30	Genética del cáncer. <i>Dr. Luis Leonardo Flores Lagunes</i>
12:30 a 13:00	Diagnóstico prenatal. <i>Dr. Samuel Gómez Carmona</i>
13:00 a 13:30	Generalidades de los Errores innatos del metabolismo y tamiz neonatal. <i>Dra. Juana Inés Navarrete Martínez</i>
13:30 a 14:00	Historia de la genética médica. <i>Dr. Eugenio Zapata Aldana</i>



MARTES 08 **NOVIEMBRE**

Horario	Actividad
07:30 a 14:30	Curso Precongreso Especializado: Avances Recientes en las Enfermedades Mitocondriales.
07:30 a 08:00	Examen inicial.
08:00 a 08:20	Introducción. <i>Dra. Eugenia Dolores Ruiz Cruz</i>
08:20 a 09:00	Metabolismo mitocondrial. <i>Dr. Félix Julián Campos García</i>
09:00 a 10:40	Manifestaciones clínicas. <i>Dra. Eugenia Dolores Ruiz Cruz</i>
10:40 a 11:20	Manifestaciones neurológicas. <i>Dr. Juan Francisco Cabello Andrade</i>
11:20 a 11:40	Receso.
11:40 a 12:20	Diagnóstico bioquímico y molecular. <i>Dra. Melania Abreu González</i>
12:20 a 13:00	Tratamiento y perspectivas. <i>Dr. Fernando Scaglia</i>
13:00 a 14:00	Discusión de casos clínicos. <i>Dr. Juan Francisco Cabello Andrade</i>
14:00 a 14:30	Examen final.

Curso Precongreso Especializado: Oftalmogenética

07:30 a 08:00	Examen inicial.
08:00 a 08:40	El ojo como ventana para el diagnóstico de enfermedades hereditarias. <i>Dra. Rocio Adriana Villafuerte de la Cruz</i>
08:40 a 09:20	Malformaciones oculares: Correlación embrionaria-clínico-molecular. <i>Dra. Luz Vianney Cortés González</i>
09:20 a 10:00	Subluxación de cristalino: no todo es síndrome de Marfan. <i>Dra. Tania Barragán Arévalo</i>
10:00 a 10:40	Glaucoma congénito y disgenesias de segmento anterior: un espectro complejo en el diagnóstico clínico y molecula. <i>Dra. Carolina Prado Larrea</i>



Martes 08 (Cont.)

Horario	Actividad
10:40 a 11:20	Nistagmo congénito como signo de enfermedades hereditarias. <i>Dr. David Alfonso Apam Garduño</i>
11:20 a 11:50	Receso.
11:50 a 12:30	Neuropatías ópticas hereditarias. <i>Dr. Jorge Cárdenas Belaunzarán</i>
12:30 a 13:10	De la biología celular a la clínica de las enfermedades hereditarias de la retina. <i>Dr. Rodrigo Matsui Serrano</i>
13:10 a 13:50	Abordaje genómico de los padecimientos oftalmológicos: Experiencia en México. <i>Dra. Mirena Cristina Astiazaran Osornio</i>
13:50 a 14:30	Terapia Génica en Oftalmogenética: Votorigene neparvovec. <i>Dra. Luz Vianney Cortés González</i>
14:30 a 15:00	Examen final.

Curso Precongreso Especializado: Pasado, presente y futuro de la citogenética y citogenómica.

07:30 a 08:00	Examen inicial.
08:00 a 09:00	La citogenética convencional: Una visión personal. <i>Dra. en C. Mabel Cerrillo Hinojosa</i>
09:00 a 09:50	Historia de la Citogenética Molecular: FISH. <i>Dr. Roberto Guevara Yáñez</i>
09:50 a 10:30	El papel de la Citogenética en la práctica diaria de la Genética Médica. <i>Dr. Cuauhtli Nacxiti Azotla Vilchis</i>
10:30 a 11:15	La Citogenómica como herramienta en la Genética Médica. <i>Dra. Luz del Carmen Márquez Quiroz</i>
11:15 a 12:00	Receso.
12:00 a 12:50	Aplicación de la citogenómica: Casos clínicos. <i>Dr. David Eduardo Cervantes Barragán</i>
12:50 a 13:30	Importancia del control de calidad en el laboratorio de Citogenética y Citogenómica. <i>Biol. Concepción Yerena de Vega</i>
13:30 a 14:30	Futuro de la Citogenética y Citogenómica en la práctica médica. <i>Dr. Raúl Eduardo Piña Aguilar</i>
14:30 a 15:00	Examen final.



MIÉRCOLES 09 **NOVIEMBRE**

Horario	Actividad
Curso Precongreso Especializado: Genodermatosis.	
07:30 a 08:00	Examen inicial.
08:00 a 09:00	Generalidades de las genodermatosis. <i>Dr. Adriana Ruiz Herrera</i>
09:00 a 09:30	Síndrome de Waardenburg. <i>Dr. Rocio Adriana Villafuerte de la Cruz</i>
09:30 a 10:00	Albinismo: clasificación, diagnóstico y manejo. <i>Dr. Luz Vianney Cortés González</i>
10:00 a 10:30	Ictiosis hereditarias: clasificación, diagnóstico y manejo. <i>Dr. David Alfonso Apam Garduño</i>
10:30 a 11:00	Clasificación actualizada de la Epidermolisis bullosa y otros trastornos con fragilidad cutánea. <i>Dr. David Alfonso Apam Garduño</i>
11:00 a 11:30	Criterios diagnósticos revisados en Neurofibromatosis tipo 1. <i>Dr. David Eduardo Cervantes Barragán</i>
11:30 a 12:00	Receso.
12:00 a 12:30	Guías de seguimiento en Neurofibromatosis tipo 1. <i>Dr. Sinhué Díaz Cuéllar</i>
12:30 a 13:00	Embarazo en pacientes con Neurofibromatosis tipo 1. <i>Dr. Francisco Gabino Zúñiga Rodríguez</i>
13:00 a 13:30	Criterios diagnósticos revisados para Complejo de Esclerosis Tuberosa. <i>Dr. David José Dávila Ortiz de Montellano</i>
13:30 a 14:00	Guías de seguimiento en Esclerosis Tuberosa. <i>Dr. Francisco Gabino Zúñiga Rodríguez</i>
14:00 a 14:30	Actualización en Displasias Ectodérmicas. <i>Dr. David José Dávila Ortiz de Montellano</i>
14:30 a 15:00	Examen final.
Curso Precongreso Especializado: Neurogenética.	
07:30 a 08:00	Examen inicial.
08:00 a 08:15	Neurogenética: Reflexión de introducción. <i>Dr. Samuel Gómez Carmona</i>



Miércoles 09 (Cont.)

Horario	Actividad
08:15 a 09:00	Neuroimagen en el abordaje neurogenético. <i>Dra. Anke Paula Ingrid Kleinert Altamirano</i>
09:00 a 09:45	Epilepsia: Abordaje neurogenético. <i>Dr. David José Dávila Ortiz de Montellano</i>
09:45 a 10:30	Leucopatías. <i>Dr. Miguel Ángel Ramírez García</i>
10:30 a 11:15	Síndromes miasténicos. <i>Dr. Francisco Gabino Zúñiga Rodríguez</i>
11:15 a 12:00	Receso.
12:00 a 12:45	Distonias hereditarias. <i>Dra. Elizabeth Ramos Raudry</i>
12:45 a 13:30	BDNF y neurogenesis. <i>Dra. Elizabeth Ramos Raudry</i>
13:30 a 14:30	Ataxias hereditarias en un centro de rehabilitación infantil. <i>Dra. Anke Paula Ingrid Kleinert Altamirano</i> <i>Dr. Luis Leonardo Flores Lagunes</i>
14:30 a 15:00	Examen final.

Curso Precongreso Especializado: Taller de herramientas genéticas y genómicas en diagnóstico molecular.

07:30 a 08:00	Examen inicial.
08:00 a 08:45	Introduccion clasificacion de variantes geneticas y genomicas. <i>Dr. Luis Leonardo Flores Lagunes</i>
08:45 a 09:30	Bases de datos internacionales y locales/Ejemplos practicos sobre clasificacion de variantes. <i>Dra. Carmen Alaez Verson</i>
09:30 a 10:15	Analisis de variantes en numero de copias (CNV's). <i>Dra. Carolina Molina Garay</i>
10:15 a 11:00	Segregacion de variantes geneticas y genomicas para su clasificacion. <i>Dr. Eduardo Esparza García</i>
11:00 a 12:00	Receso.
12:00 a 14:30	Anotacion de variantes geneticas/genomicas: secuencia y CNVs. <i>Bioing. Luciana De Cesare</i>



Miércoles 09 (Cont.)

Horario	Actividad
14:30 a 15:00	Examen final.
16:00 a 17:00	Inauguración.
17:00 a 18:00	Conferencia Magistral: La genética de un patógeno: El caso del SARS-CoV-2. <i>Antonio Lazcano Araujo</i>
18:00 a 19:00	Inauguración Expo Comercial.
19:00 a 20:00	Evento social: Coctel de bienvenida.

JUEVES 10 **NOVIEMBRE**

Horario	Actividad
07:00 a 08:00	Desayuno con el experto: Genética y bioética (Por invitación). <i>Dr. Lauro Cortes</i> <i>Dra. Gabriela Ortiz Cruz</i>
07:00 a 08:00	Desayuno con el experto: Influencia de biohacking en la genética (Por invitación). <i>Dra. Paola De La Garza</i>
08:00 a 10:00	Trabajos libres Oral: Citogenómica.
08:00 a 10:00	Trabajos libres Oral: Complejos.
08:00 a 10:00	Trabajos libres Oral: Epidemiología genética.
08:00 a 10:00	Trabajos libres Oral: Genética Médica.
08:00 a 10:00	Trabajos libres Oral: Genética reproductiva prenatal.
08:00 a 10:00	Trabajos libres Oral: Oncogenética.
10:00 a 12:00	Simposio: Abordaje de Defectos de Beta Oxidación de Ácidos Grasos. <i>Dra. Marcela Vela Amieva</i>
	Simposio: De la genética compleja de la atrofia muscular espinal a la terapia génica ¿Qué hay en medio?
10:00 a 10:05	Bienvenida y presentación de profesores. <i>Dr. Alberto Hidalgo Bravo</i>



Jueves 10 (Cont.)

Horario	Actividad
10:05 a 10:30	SMN1 y SMN2. Una relación interesante para AME. De una mutación sinónima a una enfermedad genética grave. <i>Dr. Alberto Hidalgo Bravo</i>
10:30 a 11:00	Genotipos complejos en AME, y genes modificadores de la enfermedad. Relevancia del genetista en el abordaje diagnóstico-molecular. <i>Dr. Alberto Hidalgo Bravo</i>
11:00 a 11:20	Diagnóstico prenatal y tamiz neonatal en AME. Experiencia y documentación del estatus de portadores en familias mexicanas, y experiencia internacional del tamiz en AME. <i>Dra. Esther Mizrahi Sacal</i>
11:20 a 11:45	Virus adeno-asociados. Del descubrimiento a la mayor plataforma biotecnológica para terapia génica en la actualidad. Terapia génica en AME. <i>Dr. Herbey Rodrigo Moreno Salgado</i>
11:45 a 12:00	Sesión de preguntas y respuestas. <i>Dr. Alberto Hidalgo Bravo</i>
10:00 a 12:00	Simposio: Diagnóstico genético mediante exoma clínico y exoma trío, utilizando la tecnología DNBSEQ. <i>Dra. Marcela Gálvez</i>
	Simposio: Enfermedades vasculares hereditarias de tejido conectivo.
10:00 a 10:05	Bienvenida y presentación de profesores. <i>Dra. Patricia Grether González</i>
10:05 a 10:30	Enfermedades vasculares hereditarias del tejido conectivo. <i>Dra. Joanna Lucia Delgado Falcon Cooper</i>
10:30 a 11:00	Patología hereditaria de la aorta torácica. <i>Dr. Arturo Evangelista Masip</i>
11:00 a 11:45	Síndromes de Marfan, Loeyz Dietz y Ehlers Danlos vascular. <i>Dr. Juan Bowen</i>
11:45 a 12:00	Sesión de preguntas y respuestas. <i>Dra. Patricia Grether González</i>
10:00 a 12:00	Simposio: Evolución de los laboratorios de pruebas genéticas en México: Una perspectiva de género. <i>Dra. Marcela Frago Benítez</i>
10:00 a 12:00	Simposio: Manifestaciones oculares en enfermedades genéticas. <i>Dr. Manuel Francisco Cardozo</i> <i>Dra. Martha Lia Gavía Bravo</i>



Jueves 10 (Cont.)

Horario	Actividad
12:00 a 13:00	Conferencia Magistral: DMD, diagnóstico genético y su significado terapéutico. <i>Dr. Jorge Ramírez Zenteno</i>
Comida con el experto: Alteraciones genéticas en enfermedades hematológicas (Por invitación).	
13:00 a 13:05	Alteraciones genéticas en mieloma múltiple. <i>Dr. Ernesto Calderón Flores</i>
13:05 a 13:30	Alteraciones genéticas en leucemia mieloide aguda. <i>Dra. Nidia Paulina Zapata Canto</i>
13:30 a 14:00	Alteraciones genéticas en leucemia linfocítica aguda. <i>Dr. Omar Eduardo Fernández Vargas</i>
14:00 a 14:30	Sesión de preguntas y respuestas. <i>Dr. Patricio Azaola Espinosa</i>
13:00 a 15:00	Comida con el experto: Utilidad de los marcadores moleculares en cáncer, aproximación Multi Ómica (Por invitación). <i>Dra. Diana María Torres López</i>
13:00 a 17:00	Visita exposición comercial.
14:00 a 16:00	Presentación Carteles.
16:00 a 17:00	Conferencia Magistral: Situación de la pesquisa neonatal en latinoamérica. <i>Dr. Gustavo Borrajo</i>
17:00 a 19:00	Sesión especial: Sesión de negocios del Consejo Mexicano de Genética. <i>Dra. Eugenia Dolores Ruiz Cruz</i>
19:00 a 22:00	Evento social cultural: Mar y tierra vintage. <i>Evento privado Invitae (Por invitación).</i>

VIERNES 11

NOVIEMBRE

Horario	Actividad
07:00 a 08:00	Desayuno con el experto: Thermo fisher. TaqMan, CytoScan y Ampliseq: Soluciones integradas para la interrogación de regiones genómicas. <i>Dr. Carlos Mata</i> <i>Dr. Miguel Segura</i> <i>Dr. Ricardo Villarruel</i>



Viernes 11 (Cont.)

Horario	Actividad
07:00 a 09:00	Evento social: Carrera 3k y 5k / Yoga.
09:00 a 11:00	Trabajos libres Oral: Complejas II.
09:00 a 11:00	Trabajos libres Oral: Genética Bioquímica.
09:00 a 11:00	Trabajos libres Oral: Genética Médica.
09:00 a 11:00	Trabajos libres Oral: Genética Molecular.
09:00 a 11:00	Trabajos libres Oral: Oncogenética II.
11:00 a 13:00	Simposio: Alfa manosidosis: El nuevo jugador de las enfermedades lisosomales. <i>Dra. Brissia Lazalde Medina</i>
	Simposio: Avances en diagnóstico prenatal y reproducción humana.
11:00 a 11:10	Bienvenida y presentación de profesores. Introducción. <i>Dra. Dora Gilda Mayén Molina</i>
11:10 a 11:20	Mensaje de la International Society of Prenatal Diagnosis (ISPD).
11:20 a 11:50	Retos actuales en la implementación y alcance de la Prueba prenatal no invasiva a través de la detección de ADN fetal en sangre materna. <i>Dra. Dora Gilda Mayén Molina</i>
11:50 a 12:40	New application of optical genome mapping in reproductive medicine. <i>M.Sc. Ph.D. Brynn Levy</i>
12:40 a 13:00	Sesión de preguntas y respuestas. <i>Dra. Dora Gilda Mayén Molina</i>
	Simposio: Diagnóstico Citogenético de la Anemia de Fanconi.
11:00 a 11:05	Bienvenida y presentación de profesores. <i>Dra. Sara Frías Vázquez</i>
11:05 a 11:30	Heterogeneidad del fenotípico físico. <i>Dr. Moisés Óscar Fiesco Roa</i>
11:30 a 11:45	Fisiopatología de la anemia de Fanconi y su traducción al fenotipo citogenético. <i>Dra. Sara Frías Vázquez</i>
11:45 a 12:30	Prueba diagnóstica por aberraciones cromosómicas. <i>MC Bertha Molina Alvarez</i>
12:30 a 12:45	La importancia del reporte citogenético ¿Qué se debe buscar y corroborar? <i>MC Silvia R Sanchez Sandoval</i>
12:45 a 13:00	Sesión de preguntas y respuestas. <i>Dra. Sara Frías Vázquez</i>



Viernes 11 (Cont.)

Horario	Actividad
Simposio: Horizontes terapéuticos para mucopolisacaridosis.	
11:00 a 11:05	Introducción. <i>Dr. David Eduardo Cervantes Barragán</i>
11:05 a 11:30	Perspectivas de la patogénesis de la MPS II: a 100 años del primer diagnóstico. <i>Dr. David Eduardo Cervantes Barragán</i>
11:30 a 12:15	MPS II Resultados a largo plazo de la TRE y horizontes terapéuticos. <i>Dr. Charles Marques Lourenço</i>
12:15 a 12:30	Sesión de preguntas y respuestas. <i>Dr. David Eduardo Cervantes Barragán</i>
Simposio: Tópicos controversiales en atrofia muscular espinal.	
11:00 a 13:00	<i>Dr. Juan Carlos García Beristain</i> <i>Dr. Herbey Rodrigo Moreno Salgado</i>
Simposio: Síndromes con displasia esquelética y talla baja.	
11:00 a 11:05	Introducción. <i>Dra. Beatriz Elizabeth De la Fuente Cortez</i>
11:05 a 11:45	Identificación de fenotipos atenuados en MPS IV. <i>Dra. Beatriz Elizabeth De la Fuente Cortez</i>
11:45 a 12:30	Presentación de casos clínicos MPS VI. <i>Dra. Carmen Amor Avila Rejón</i>
12:30 a 13:00	La acondroplasia no es solo talla pequeña: impacto de las comorbilidades asociadas. <i>Dra. Emiy Yokoyama Rebollar</i>
Simposio: Tamiz neonatal, La vacuna del siglo XXI.	
11:00 a 11:10	Pesquisa neonatal: De donde venimos, donde estamos y hacia donde vamos. <i>Dr. Gustavo Borrajo</i>
11:10 a 11:30	Experiencias exitosas de los programas de tamiz neonatal ampliado en Mexico: impacto y resultados. Programa de tamiz neonatal ampliado de PEMEX. <i>Dra. Juana Inés Navarrete Martínez</i>
11:30 a 12:00	Programa de tamiz neonatal ampliado del ISSSTE. <i>Dra. Viridiana Arevalo Fragoso</i>
12:00 a 12:30	Actualidades en pruebas clínicas de seguimiento para tamiz neonatal. <i>Dr. Sinhué Díaz Cuéllar</i>
12:30 a 13:00	Importancia de la terapia en el manejo de los desordenes metabólicos congénitos. <i>Dr. David Eduardo Cervantes Barragán</i>



Viernes 11 (Cont.)

Horario	Actividad
13:00 a 14:00	Conferencia Magistral: Amiloidosis hereditaria, retos diagnósticos e implicaciones clínicas. Dr. José Elías García Ortiz Dr. Horacio Sentíes Madrid
13:00 a 17:00	Visita exposición comercial.
14:00 a 16:00	Comida con el experto: Avances clínicos, diagnósticos y terapéuticos en deficiencia de AADC. <i>Dr. Hernán Amartino</i> <i>Dra. Consuelo Durand</i>
	Comida con el experto: La importancia de la enseñanza de las enfermedades raras (Por invitación).
14:00 a 14:20	La importancia de la enseñanza de las enfermedades raras. <i>Dra. Ana Elena Limón Rojas</i>
14:50 a 15:10	La importancia de la enseñanza de las enfermedades raras para el médico general. <i>Dr. Felipe Velázquez Canchola</i>
15:10 a 15:40	Hacia una visión presupuestaria de las enfermedades raras en un sistema de salud: Experiencia en el Estado de México. <i>C.P. Ana Virginia Estrada Pérez</i>
15:40 a 16:00	Telemedicina en la práctica clínica del médico genetista. <i>Dr. Alejandro Gaviño Vergara</i>
15:00 a 17:00	Presentación Carteles.
17:00 a 18:00	Conferencia Magistral: Increase awareness of different technologies used for clinical genetic testing, their indications and limitations. <i>MD FACMG Daniel Pineda Álvarez</i>
18:00 a 20:00	Sesión especial: Asamblea general de la AMGH. <i>Dra. Juana Inés Navarrete Martínez</i>
20:30 a 23:59	Evento Social: Cena baile.



SÁBADO 12 **NOVIEMBRE**

Horario	Actividad
	Simposio: La sociedad civil sumas de voluntades y trabajo en equipo: experiencias exitosas.
07:30 a 07:35	Bienvenida. <i>Dra. Juana Inés Navarrete Martínez</i>
07:35 a 07:40	Presentación y objetivo del simposio. <i>Lic. Jacqueline Tovar Casas</i>
07:40 a 07:50	Mensajes. <i>Dip. Emmanuel Reyes. Presidente de la comisión de salud de la cámara de diputados</i> <i>Sdra. Margarita Valdés. Presidenta de la comisión de salud de la cámara de senadores</i> <i>Ex Dip. Edgar Humberto Gasca Arceo</i>
07:50 a 08:05	Rol que desempeña XLH México y otros raquitismos. <i>Dra. Adriana Caro Ocampo</i> <i>Dra. Julissa Caro Caro</i>
08:05 a 08:15	Rol que desempeña CurAME AC. <i>Dra. Rosa Magdalena Chapa Guzmán</i>
08:15 a 08:25	Rol que desempeña Scorza ICJ. <i>Lic. Teresa Scorza</i>
08:25 a 08:35	Programa Accesalud Femexer. <i>Lic. Paulina Peña Aragón</i>
08:35 a 08:45	Rol que desempeña Mujer México- Cebras México. <i>Lic. Jacqueline Tovar Casas</i>
08:45 a 09:00	Conclusiones <i>Lic. Jacqueline Tovar Casas.</i>
09:00 a 10:00	Conferencia Magistral: Mecanismos de generación en atrofia muscular espinal. <i>Dra. Maria Elena Meza Cano</i>
10:00 a 12:00	Genopardy. <i>Dr. Moisés Óscar Fiesco Roa</i> <i>Dra. Gilda Sofía Garza Mayén</i>
12:00 a 13:00	Conferencia Magistral: The inherited Porphyrrias: Diagnosis and Treatment <i>Dr. Robert Desnick</i>
13:00 a 14:00	Clausura.
13:00 a 14:00	Premiación y sesión de clausura. <i>Dra. Juana Inés Navarrete Martínez</i>

ACTIVIDADES SOCIALES



ACTIVIDAD SOCIAL
SIN COSTO ADICIONAL

MAR & TIERRA

vintage

JUEVES 10
19:00 - 22:00 hrs

HOTEL SEDE



YOGA

VIERNES 11

SIN COSTO ADICIONAL
7:00 - 9:00 hrs

HOTEL SEDE



SIN COSTO ADICIONAL
VIERNES 11

CARRERA

7:00 - 9:00 hrs 3k y 5k

HOTEL SEDE



Cena Baile

\$500
por persona

VIERNES 11
20:00 - 1:00 hrs

HOTEL SEDE

Dra. Melania Abreu González
Dra. Carmen Alaez Verson
Dr. Hernán Amartino
Dr. David Alfonso Apam Garduño
Dra. Viridiana Arevalo Fragoso
Dra. Mirena Cristina Astiazaran Osornio
Dra. Carmen Amor Avila Rejón
Dr. Patricio Azaola Espinosa
Dr. Cuauhtli Nacxiti Azotla Vilchis
Dra. Tania Barragán Arévalo
Dr. Gustavo Borrajo
Dr. Juan Bowen
Dr. Juan Francisco Cabello Andrade
Dr. Ernesto Calderón Flores
Dr. Félix Julián Campos García
Dr. Jorge Cárdenas Belaunzarán
Dr. Manuel Francisco Cardozo
Dra. Julissa Caro Caro
Dra. Adriana Caro Ocampo
Dra. en C. Mabel Cerrillo Hinojosa
Dr. David Eduardo Cervantes Barragán
Dra. Rosa Magdalena Chapa Guzmán
Dr. Lauro Cortes
Dra. Luz Vianney Cortés González
Dr. David José Dávila Ortiz de Montellano
Bioing. Luciana De Cesare
Dra. Beatriz Elizabeth De la Fuente Cortez
Dra. Paola De La Garza
Dra. Joanna Lucia Delgado Falcon Cooper
Dr. Robert Desnick
Dr. Sinhué Díaz Cuéllar



Dra. Consuelo Durand
Dr. Eduardo Esparza García
C.P. Ana Virginia Estrada Pérez
Dr. Arturo Evangelista Masip
Dr. Omar Eduardo Fernández Vargas
Dr. Moisés Óscar Fiesco Roa
Dr. Luis Leonardo Flores Lagunes
Dra. Marcela Fragoso Benítez
Dra. Sara Frías Vázquez
Dra. Marcela Gálvez
Dr. Juan Carlos García Beristain
Dr. José Elías García Ortiz
Dra. Gilda Sofía Garza Mayén
Ex Dip. Edgar Humberto Gasca Arceo
Dr. Alejandro Gaviño Vergara
Dra. Martha Lia Gaviria Bravo
Biol. María de Jesús Gaytán García
Dr. Samuel Gómez Carmona
Dra. Patricia Grether González
Dr. Roberto Guevara Yáñez
Dr. Alberto Hidalgo Bravo
Dra. Anke Paula Ingrid Kleinert Altamirano
Dra. Brissia Lazalde Medina
Antonio Lazcano Araujo
M.Sc. Ph.D. Brynn Levy
Dra. Ana Elena Limón Rojas
Dr. Charles Marques Lourenço
Dra. Luz del Carmen Márquez Quiroz
Dr. Carlos Mata
Dr. Rodrigo Matsui Serrano
Dra. Dora Gilda Mayén Molina

Dra. Maria Elena Meza Cano
Dra. Esther Mizrahi Sacal
MC Bertha Molina Alvarez
Dra. Carolina Molina Garay
Dr. Herbey Rodrigo Moreno Salgado
Dra. Juana Inés Navarrete Martínez
Dra. Gabriela Ortiz Cruz
Lic. Paulina Peña Aragón
Dr. Raúl Eduardo Piña Aguilar
MD FACMG Daniel Pineda Álvarez
Dra. Carolina Prado Larrea
Dr. Miguel Ángel Ramírez García
Dr. Jorge Ramírez Zenteno
Dra. Elizabeth Ramos Raudry
Dip. Emmanuel Reyes. Presidente de la comisión de salud de la
cámara de diputados.
Dra. Eugenia Dolores Ruiz Cruz
Dra. Adriana Ruiz Herrera
MC Silvia R Sanchez Sandoval
Dr. Fernando Scaglia
Lic. Teresa Scorza
Dr. Miguel Segura
Dr. Horacio Senties Madrid
Dra. Diana María Torres López
Lic. Jacqueline Tovar Casas.
Sdra. Margarita Valdés. Presidenta de la comisión de salud de la
cámara de senadores
Dra. Marcela Vela Amieva
Dr. Felipe Velázquez Canchola
Dra. Rocio Adriana Villafuerte de la Cruz
Dr. Ricardo Villarruel
Biol. Concepción Yerena de Vega



Dra. Emiy Yokoyama Rebollar
Dr. Eugenio Zapata Aldana
Dra. Nidia Paulina Zapata Canto
Dr. Francisco Gabino Zúñiga Rodríguez

- CIG-01 Análisis de la variación de los genes COL6A2 y DSCAM en pacientes con trisomía 21 con y sin cardiopatía congénita
- CIG-02 Asociación entre manifestaciones clínicas y variantes de un solo nucleótidos en el gen VDR en pacientes con Síndrome de Turner
- CIG-03 Efecto de Curcumina y Ácido trans retinoico en el gen de fusión PML-RAR α en la línea celular NB4 mediante FISH
- CIG-04 La dicotomía del motivo regulatorio MYC-p53 en la Anemia de Fanconi: una aproximación por biología de sistemas
- CIG-05 Síndrome de Emanuel: presentación de cuatro casos estudiados por CMA y revisión de los mecanismos moleculares implicados
- CIG-06 Frecuencia de anomalías cromosómicas (numéricas y estructurales) en pacientes referidos al laboratorio de genética del Hospital de Alta Especialidad de Veracruz, período 2009 - 2021
- CIG-07 Mosaicismo pigmentario como manifestación clínica recurrente en tres pacientes con trisomía 12 en mosaico diagnosticados postnatalmente: reporte de casos y revisión de la literatura
- CIG-08 Presentación de un caso clínico con mos 46,XY,r(13)(p11.2-q34)/45,XY,-13
- CIG-09 Translocación de brazos completos (Y;21) asociada con oligoastenoteratozoospermia. Presentación de un caso y revisión de la literatura
- EPG-01 Asociación entre las variantes IFITM3 (rs12252) y TNF (rs1800629 y rs361525) con la presencia de síntomas de dengue
- EPG-02 Comparación de Frecuencias Alélicas de 232 variantes de sentido erróneo en genes candidatos relacionados con neurodesarrollo en individuos sanos de distintas regiones de México y con otras poblaciones del mundo
- EPG-03 Determinación de frecuencias alélicas y genotípicas de variantes en CHRNA7 y POR en población mestiza mexicana
- EPG-04 Perspectiva epidemiológica, clínica y molecular del cáncer hereditario en población mexicana
- EPG-05 Variantes en el número de copias frecuentes en población Mexicana-Mestiza
- EPG-06 Registro Teletón de Enfermedades neuromusculares: Un estudio piloto en el Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón (CRIT) Guerrero con TREAT-NMD
- EPG-07 Hacia el registro mexicano de pacientes con síndromes hereditarios de falla medular
- FFG-01 Polimorfismos rs2372536 del gen ATIC y respuesta terapéutica a metotrexato en pacientes con artritis reumatoide
- GBQ-01 Análisis de miR-155-5p y miR-124-3p como posibles biomarcadores de litiasis urinaria en población sinaloense
- GBQ-02 Contribución epigenética en la decisión de reparación del DNA en células deficientes en la vía FA/BRCA
- GBQ-03 Determinación del daño nuclear y oxidativo al ADN en células de mucosa bucal y de saliva de pacientes tratados con placas de osteosíntesis de titanio Ti4Al4V en implantes endoóseos
- GBQ-04 Frecuencias alélicas de 14 SNV de seis genes implicados en membranopatias eritrocitarias de pacientes mexicanos
- GBQ-05 Primer registro mexicano clínico y molecular de mucopolisacaridosis tipo VII
- GBQ-06 Caracterización clínica y molecular de una familia mexicana con deficiencia de ornitinttranscarbamilasa por la variante patogénica p.R277W
- GBQ-07 Global three-year sponsored MPS testing program: Parallel biochemical and genetic testing informs a timely and accurate diagnosis of MPS VII

- GBQ-08 Polimorfismo rs11864909 del gen PDILT juega un papel protector a la Enfermedad Renal Crónica en pacientes mexicanos con Diabetes tipo 2
- GBQ-09 Terapias de reemplazo enzimático para enfermedades de almacenamiento lisosomal en México: revisión de la literatura
- GEC-01 Alta frecuencia de riesgo suicida en la población de Yucatán: implicación de las variantes genéticas rs7305115 (TPH2) y rs2428707 (5HTC2C)
- GEC-02 Análisis de asociación entre los polimorfismos rs2282679 del gen GC y rs4516035 del gen VDR con densidad mineral ósea en pacientes mexicanas con osteoporosis
- GEC-03 Análisis de marcadores de envejecimiento en pacientes con trastornos psicóticos tratados con clozapina
- GEC-04 Asociación de genes circadianos PER3, PER2 y OX2R con síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con demencia tipo Alzheimer
- GEC-05 Asociación de variantes genéticas de la interleucina 10 (IL-10) con la enfermedad de Parkinson esporádica
- GEC-06 El análisis de la epistasis muestra interacción entre los genes de leptina y del factor de crecimiento endotelial vascular asociada con la osteoartritis primaria de rodilla
- GEC-07 Generación de un modelo matemático que recapitula la Diferenciación Neuronal temprana
- GEC-08 Identificación de genes clave en nefropatía diabética y COVID-19
- GEC-09 Prevalencia y asociación de los trastornos de ansiedad, depresión y síndrome de Charles Bonnet en pacientes con ABCA4retinopatías
- GEC-10 Secuenciación de exoma para la identificación de variantes genéticas asociadas a riesgo de Retinopatía Diabética
- GEC-11 Asociación de variantes de un solo nucleótido (SNVs) en genes de la maquinaria de biosíntesis de miRNAs con el Síndrome Metabólico y sus componentes
- GEC-12 rs9939609 de FTO asociada a presión arterial elevada en niños Mayas
- GEM-01 ¿Qué nos Enseña el Registro de Anemia de Fanconi de México a un Año de su Lanzamiento?: Delineación del Fenotipo y Genotipo de la Enfermedad
- GEM-02 Amiloidosis AA hereditaria secundaria a Fiebre Periódica Familiar Autosómica Dominante, FPF (OMIM #142680) por variante patogénica en TNFRSF1A
- GEM-03 Diagnóstico de distrofias de retina hereditarias sindrómicas raras a través de secuenciación masiva en paralelo
- GEM-04 Enfermedad de Huntington Juvenil, síntomas iniciales y mecanismos subyacentes a la presentación clínica
- GEM-05 Espectro mutacional de PTCH1 en población mexicana con Síndrome de Gorlin
- GEM-06 Presentación atenuada de displasia diastrófica con variantes en heterocigoto compuesto para SLC26A2
- GEM-07 Rara alta prevalencia de Síndrome 4H en el centro de la República Mexicana
- GEM-08 Tamiz para síndrome 22q11.2 mediante amplificación de TBX1 por TaqMan qPCR y confirmación por MLPA en pacientes pediátricos con cardiopatía congénita conotruncal
- GEM-09 Trastorno del Espectro Autista: Evolución del abordaje y diagnóstico genético, experiencia de la consulta privada en México.
- GEM-10 Variantes patogénicas en Enfermedad de Wilson en familias mexicanas atendidas en un centro de tercer nivel
- GEM-11 Acidemia Metilmalónica Con Deficiencia De Cobalamina C: Reporte de dos casos atípicos y evidencia de una nueva variante probablemente patogénica en el gen MMAHC
- GEM-12 Acortamiento rizomérico con características dismórficas: Primer caso mexicano de una entidad por variantes en PKDCC de muy reciente delineación

- GEM-13 Alteraciones Neuromusculares en Anemia de Fanconi: un Espectro de Hallazgos Nuevos e Inesperados
- GEM-14 Análisis de asociación entre variantes de un solo nucleótido (VSN) presentes en los genes VDR, GC, NADSYN y los niveles de vitamina D, densidad mineral ósea (DMO) y malformaciones de corazón en pacientes con Síndrome de Turner (ST)
- GEM-15 Aneurismas coronarios múltiples en una recién nacida con neurofibromatosis tipo 1
- GEM-16 Anomalías de la pigmentación en el Síndrome Coffin-Siris
- GEM-17 Coexistencia de dos variantes patogénicas heredadas: Síndrome de Noonan y adrenoleucodistrofia en un paciente mestizo-mexicano
- GEM-18 COL2A1 y displasia espondiloepifisiaria. De lo clínico a lo molecular y viceversa
- GEM-19 Condrodisplasia Metafisaria tipo McKusick, reporte de
- GEM-20 Deficiencia enzimática de proteína D-bifuncional: reporte de un caso
- GEM-21 Describiendo una enfermedad rara: el Síndrome Branquio-Óculo-Facial
- GEM-22 Diagnóstico de hipoplasia cartílago-pelo en recién nacidos: presentación de dos casos con confirmación molecular
- GEM-23 Diagnóstico Prenatal de un Síndrome de delección 6q23 en una Femenina con Síndrome Coffin-Siris Tipo 1
- GEM-24 Disostosis Espondilocostal Tipo 3: descripción clínica y radiológica de un caso confirmado molecularmente
- GEM-25 Displasia cleidocraneal presentación de caso clínico
- GEM-26 Distrofia muscular de Emery - Dreifuss: Reporte de caso en paciente femenino con mutación en el gen EMD asociado a herencia ligada al X
- GEM-27 Distrofia muscular-distroglinopatía congénita con anomalías oculares y cerebrales relacionada a una nueva variante patogénica en POMGNT1 detectada por NGS
- GEM-28 Duplicación del gen TANGO2. Primera descripción de caso
- GEM-29 Enfermedad de Sustancia Blanca de Etiología Genética, correlación molecular, clínica y de neuroimagen en pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez
- GEM-30 Espectro fenotípico asociado a variantes en el gen TFG: primer reporte de familia mexicana con expansión fenotípica a ataxia de inicio infantil y revisión de la literatura
- GEM-31 Estudio de la frecuencia de portadores heterocigotos de una variante genética causante de Ictiosos Autosómica Recessiva
- GEM-33 Hemofilia A y Síndrome de Lynch; dos entidades monogénicas coincidentales en una misma familia
- GEM-34 Identificación de una variante patogénica en el gen GZF1 en estado homocigoto en dos hermanas con involucro ocular grave relacionadas con el síndrome de Larsen
- GEM-35 Impacto de la fibrodisplasia osificante progresiva en la calidad de vida en pacientes mexicanos
- GEM-36 Lipofuscinosis Neuronal Ceroidea (CLN) tipo 6. Reporte de un caso
- GEM-37 Lisencefalia como hallazgo distintivo del síndrome Baraitser-Winter cerebrofrontofacial tipo 2
- GEM-38 Miopatía mitocondrial progresiva en un paciente de sexo femenino: de la odisea diagnóstica a la incertidumbre pronóstica.
- GEM-39 Mucopolisacaridosis Tipo VII: Reporte de Caso
- GEM-40 Nueva mutación del gen TINF2 en disqueratosis congénita con telómeros extremadamente cortos: Reporte de un caso
- GEM-41 Primer reporte molecularmente confirmado de distrofia neuroaxonal infantil en México
- GEM-42 Primera familia mexicana con variante patogénica en el gen CASK

- GEM-43 Reclasificación de una Variante en el Gen CASK y Expansión del Fenotipo: Presentación de un Caso y Revisión Sistemática de la Literatura
- GEM-44 Regresión del neurodesarrollo en sal y pimienta, raro defecto en la biosíntesis de gangliósidos. A propósito del primer caso en México
- GEM-45 Relación cariotipo-fenotipo en una cohorte de pacientes con síndrome Turner del Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”
- GEM-46 Rendimiento diagnóstico de la secuenciación de nueva generación en un panel de genes en Retraso Global del Desarrollo. Primera etapa
- GEM-47 Reporte de caso de Leucodistrofia Metacromática confirmado con estudio molecular
- GEM-48 Reporte de caso: variantes patogénicas en NALCN como diagnóstico diferencial del síndrome de Freeman-Sheldon
- GEM-49 Reporte de paciente mexicano con alteración del desarrollo intelectual autosómica dominante con microcefalia tipo 44 (MRD44) por variante en TRIO aparentemente de novo
- GEM-50 Síndrome Birt-Hogg-Dubé: reporte de caso y revisión de la literatura
- GEM-51 Síndrome de Coffin Siris: serie de casos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez
- GEM-52 Síndrome de Emanuel: Caso clínico
- GEM-53 Síndrome de Gillispie: reporte de primer paciente mexicano y revisión de la literatura
- GEM-54 Síndrome de Joubert asociado con polidactilia en una familia mexicana con una nueva variante en estado homocigoto c.5876delins28 en CEP290
- GEM-55 Síndrome de Megalencefalia, malformación Capilar- Polimicrogria con variante patogénica en PIK3CA, en mosaico
- GEM-56 Síndrome de Phelan-McDermid con una variante patogénica en SHANK3. Reporte de caso
- GEM-57 Síndrome de Seckel: Reporte de una nueva variante en estado homocigoto en CEP63
- GEM-58 Síndrome de Xia-Gibbs en un paciente mexicano con trastorno del neurodesarrollo
- GEM-59 Síndrome Descamativo Acral tipo 4 debido a una variante patogénica en CSTA: análisis clínico y molecular del primer reporte de caso en México
- GEM-60 Síndrome Hemofagocítico secundario a COVID-19 en el contexto de Glucogenosis Tipo IB. Reporte de un caso y revisión de la literatura
- GEM-61 Síndrome Miasténico Congénito por variante patogénica en CHRNA1, reporte de caso y revisión de la literatura
- GEM-62 Trastorno de la diferenciación sexual ovotesticular con mosaicismo de cuatro líneas celulares: 48,XXYY/47,XXY/46,XX/46,XY
- GEM-63 Tratamiento con nusinersen y risdiplam en paciente con Atrofia Muscular Espinal tipo 3: Reporte de caso
- GEM-64 Variante patogénica en MLC1 no descrita en población mexicana. Presentación de un caso de leucoencefalopatía megalencefálica con quistes subcorticales
- GEM-65 Variante patogénica en SDHA con transmisión dominante asociada miopatía mitocondrial de inicio tardío
- GEM-66 Xia-Gibbs como Diagnóstico Diferencial de Síndrome Prader-Willi: Reporte de Caso
- GMM-01 Análisis del espectro mutacional del gen ABCA4 en población mexicana. Estudio de 191 casos de ABCA4patías en México
- GMM-02 Análisis mutacional en 92 pacientes con Amaurosis Congénita de Leber
- GMM-03 Análisis predictivo y modelado de proteína en 20 variantes nuevas en el gen CFTR en pacientes mexicanos con fibrosis quística

- GMM-04 Comparación de la tasa de rendimiento diagnóstico de la NGS (exoma completo) vs NGS (exoma clínico) en casos de hipoacusia neurosensorial no sindrómica
- GMM-05 Correlación clínico y molecular de las mitocondriopatías asociadas a neuropatía óptica
- GMM-06 Análisis clínico y molecular de alteraciones en el gen de la Colágena Tipo 6 en una cohorte de pacientes del Hospital Infantil de México
- GMM-07 Análisis de Variantes de Significado Incierto del gen MSH2 en pacientes con Síndrome de Lynch
- GMM-08 Analisis del efecto del flavanol (-) epicatequina en la expresión de las DNA metil-transferasas y la regulación de los genes de función mitocondrial Pgc1 Y Pdk4 en músculo y grasa de ratones hembra obesas
- GMM-09 Análisis in silico de la variante c.202G>C en el gen RAB28 identificada en pacientes con distrofia cono-bastón
- GMM-10 Aneurisma aórtico familiar atribuible al gen LTBP3, hipótesis de causalidad y revisión de la literatura
- GMM-11 Cuando la parálisis cerebral imita enfermedades monogénicas, serie de 3 casos
- GMM-12 Distrofia muscular de Emery-Dreifuss: reporte de un caso con mutación en el gen LMNA
- GMM-13 Distrofinopatías: análisis clínico y molecular de una cohorte de pacientes masculinos y una paciente femenina
- GMM-14 Elementos móviles del genoma como causantes de enfermedades monogénicas
- GMM-15 Estudio genético preliminar en pacientes con discapacidad funcional del desarrollo de los Altos de Jalisco
- GMM-16 Expresión fenotípica variable en una familia mexicana con síndrome de Noonan ocasionada por una nueva variante patogénica c.2220-1G>C en LZTR1
- GMM-17 Ictiosis Epidermolítica Autosómica Dominante asociada a KRT10 en una familia mexicana
- GMM-18 Identificación de dos nuevas variantes en el gen PCNT asociadas al Síndrome de Enanismo Primordial Osteodisplásico Microcefálico Tipo II (MOPDII): reporte de un caso
- GMM-19 Identificación de mutaciones en genes asociados al desarrollo ectodérmico en pacientes mexicanos con Displasia Ectodérmica mediante secuenciación masiva en paralelo de exomas
- GMM-20 Identificación de variantes genómicas en MECP2 mediante análisis de fusión de alta resolución (HRM) en pacientes con cuadro clínico sugerente de Síndrome de Rett
- GMM-21 Informe de una nueva mutación en KRT10 asociada a Ictiosis Epidermolítica, Reporte de un caso familiar
- GMM-22 Nueva variante patogénica en PURA como causa de síndrome de niño hipotónico: reporte de caso y revisión de la literatura
- GMM-23 PMS2 c.1A>T una variante patogénica reclasificada como una variante en el pseudogen PMS2P1 en paciente con sospecha cáncer de mama tipo hereditario
- GMM-24 Polineuropatía periférica en un paciente pediátrico con deficiencia de la Proteína Trifuncional Mitocondrial: Reporte de caso
- GMM-25 Raquitismo dependiente de vitamina D tipo IA en una familia debido a variante no reportada en CYP27B1 en estado heterocigoto compuesto
- GMM-26 Síndrome de Clark- Baraitser diagnosticado a través de secuenciación de genoma completo, después de una odisea diagnóstica
- GRP-01 Análisis de la frecuencia de Diferencias del Desarrollo Sexual en una cohorte de 10 años en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

- GRP-02 Análisis molecular de una cohorte de pacientes mexicanos con Diferencias del Desarrollo Sexual 46,XY
- GRP-03 Frecuencia de variantes citogenéticas en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Turner en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2010 a 2020
- GRP-04 Frecuencia del haplotipo M2 del gen ANXA5 en pacientes con pérdida gestacional recurrente del Instituto Nacional de Perinatología (INPer)
- GRP-05 Mosaico 45,X/46,X,idic(Y)(q12) en un paciente con trastorno de la diferenciación sexual
- GRP-06 Comparación de tres modelos in silico de Hemoglobina Fetal, Resultados Preliminares
- GRP-07 Experiencia en el establecimiento de un programa de diagnóstico genético prenatal en el sureste de México
- GRP-08 Tamizaje Genético Preimplantacional utilizando aCGH en México
- GYA-01 Consideraciones clínicas sobre el Arte Escultórico de Tlatilco
- GYB-01 Percepción y valoración de la materia de Genética y Medicina Genómica en alumnos egresados y graduados de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Guadalajara
- OCG-01 Análisis de la ocupación del factor de transcripción MEOX2 en el Epigenoma del cáncer pulmonar: un análisis bioinformático comparativo.
- OCG-02 Análisis in silico de variantes de significado incierto del gen BRCA1 en pacientes con síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario
- OCG-03 Análisis molecular de variantes de significado incierto (VUS) del gen MSH6 en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Lynch
- OCG-04 Caracterización citogenómica de las células NCI-N87 de cáncer gástrico avanzado y el efecto de la metformina en combinación con la quimioterapia
- OCG-05 Caracterización clínico-patológica de pacientes mexicanos con CCR y análisis de variantes en la región promotora del gen MLH1
- OCG-06 Comparación entre dos sistemas de interpretación de la metilación mediante MS-PCR para el gen MLH1 en pacientes con cáncer colorrectal.
- OCG-07 Descripción fenotípica, medidas de reducción de riesgo y pruebas en cascada en 81 familias mexicanas con variantes patogénicas en BRCA1 y BRCA2
- OCG-08 Efectos del flavanol (-)-epicatequina en la expresión de genes asociados a metástasis en un modelo in vitro de cancer de mama murino triple negativo
- OCG-09 Estudio de asociación de variantes en el exón 2 del gen KRAS con rasgos clínico-patológicos en pacientes del Occidente de México con cáncer colorrectal esporádico
- OCG-10 Expresión diferencial de microRNAs en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica con pérdida de la remisión después de discontinuar el tratamiento
- OCG-11 Análisis bioinformático de expresión del gen PIK3CA y MCTS1 con la respuesta a la quimioterapia en cáncer de mama
- OCG-12 Calidad de vida en pacientes con cáncer de ovario portadoras de mutaciones en BRCA1 y BRCA2, en tratamiento con el inhibidor de PARP1 OLAPARIB
- OCG-13 Cáncer de mama invasivo asociado a mutación del gen TP53, como manifestación del Síndrome de Li-Fraumeni
- OCG-14 Cariotipo complejo y FISH atípico en dos pacientes con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda
- OCG-15 Identificación de inestabilidad microsatelital en pacientes con cáncer colorrectal. "Un factor predictivo para el tratamiento"
- OCG-16 Identificación de varianets patogénicas en genes de reparación de daño al DNA medianet secuenciación masiva en paralelo en mujeres mexicanas con cáncer de mama/ovario en etapas avanzadas

- OCG-17 NGS como herramienta de apoyo al diagnóstico molecular en el síndrome de cáncer de mama y/ u ovario hereditario
- OCG-18 Optimización de método para la obtención de cariotipos a partir de biopsias de melanoma uveal
- OCG-19 Prueba piloto: Inestabilidad de microsatélites (MSI) en cáncer de endometrio como método de selección de tratamiento e identificación de casos hereditarios
- OCG-20 Regulación del balance polycomb vs trithorax por mesenchime homeobox 2 en la progresión del cáncer pulmonar
- TXG-01 Determinación de la genotoxicidad, citotoxicidad y daño oxidativo al ADN en pacientes con Periodontitis después de una terapia antioxidante
- TXG-02 Evaluación del daño al ADN y potencial teratógeno del extracto acuoso y etanólico de *Annona muricata* en sangre periférica en modelo murino
- TXG-03 Micronúcleos y brotes nucleares en tejido amniótico de ratas tratadas con ciclofosfamida o colchicina



Patrocinadores





CIG-01 Análisis de la variación de los genes COL6A2 y DSCAM en pacientes con trisomía 21 con y sin cardiopatía congénita

Javier Tadeo Granados Riverón, HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ | Rocío Sánchez Urbina, HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ | Aldo Zaragoza Fernández, HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ | Héctor Díaz García, HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ | Mari Carmen Morán Espinoza, HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ | Gregory López Torres, HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ | Leonardo Javier Mejía Marín, HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ | javiertgranados@gmail.com

Introducción: El análisis de casos de trisomía 21 parcial ha permitido la identificación de una región crítica en el brazo largo del cromosoma 21 que, cuando se encuentra en triple dosis, está consistentemente asociada a la presencia de cardiopatía congénita. Un modelo murino sobreexpresando los genes de la región crítica COL6A2 y DSCAM recapitula las malformaciones cardíacas de la trisomía 21 humana.

Objetivo(s): Asociar alelos de variantes de los genes COL6A2 Y DSCAM a cardiopatías congénitas en el contexto de la trisomía 21.

Material(es) y Método(s): Se reclutó un grupo de pacientes con trisomía 21 diagnosticada por cariotipo con cardiopatía congénita y otro sin cardiopatía, en ambos casos, con estatus validado por ecocardiografía y se aisló DNA genómico de sangre periférica. En un grupo de identificación de variantes comunes se amplificaron por PCR todos los exones codificantes de COL6A2 y DSCAM en presencia del agente intercalante LCGreen y los productos resultantes fueron sometidos a análisis de fusión de alta resolución (HRM). Las variantes encontradas fueron caracterizadas por secuenciación Sanger bidireccional, identificándolas como los SNPs rs1042917 y rs762438 para COL6A2 y rs2297267 y rs915786 para DSCAM. Estos cuatro SNPs fueron tipificados en los grupos completos utilizando el análisis de fusión de alta resolución de amplicón corto (SA-HRM). Estos ensayos de tipificación fueron validados por secuenciación Sanger.

Resultado(s): El análisis de estos datos indicó un efecto protector del alelo derivado (T) del SNP rs762438 de COL6A2 para la presencia de comunicación interventricular (OR 0.47, P=0.017, 95% CI 0.25- 0.87).

Conclusión(es): Estos hallazgos representan la primera evidencia de un riesgo diferencial para la presencia de comunicación ventricular en el contexto del síndrome de Down asociado a variantes del gen COL6A2, el primer análisis de los genes COL6A2 y DSCAM utilizando HRM y la primera instancia del empleo de SA-HRM en la tipificación de variantes en cualquier trisomía.

CIG-02 Asociación entre manifestaciones clínicas y variantes de un solo nucleótidos en el gen VDR en pacientes con Síndrome de Turner

Rehotbevely Barrientos Rios, *Instituto Nacional de Pediatría* | José Antonio Velazquez Aragón, *Instituto Nacional de Pediatría* | Silvia Sanchez Sandoval, *Instituto Nacional de Pediatría* | Leda Torres Maldonado, *Instituto Nacional de Pediatría* | Sará Frias Vázquez, *Instituto de Investigaciones Biomedicas UNAM* | rehotbevely@gmail.com

Introducción: El Síndrome de Turner (ST), es una alteración cromosómica frecuente, presente en 1:2500 niñas NV. Las características clínicas (CC) son: DMO baja, malformaciones de corazón y riñón, tiroiditis, afecciones Ortopédicas, entre otras. En el 2019 se reportó que genes de la vía metabólica de la vitamina D podrían estar jugando un papel importante en las CC en pacientes con ST. El gen VDR, participa en la vía metabólica de la vitamina D. Por lo tanto, planteamos una posible relación entre el fenotipo de las pacientes con ST y algunas variantes en el gen VDR rs731236, rs7975232, rs1544410.

Objetivo(s): Determinar si existe asociación entre la presencia de DMO baja y Tiroiditis, con variantes de un solo nucleótido en el gen VDR en pacientes con Síndrome de Turner

Material(es) y Método(s): Se captaron 67 pacientes con ST en el INP donde se realizó una evaluación clínica y paraclínica. Se obtuvo DNA genómico de sangre. Las muestras se genotificaron para las variantes ya mencionadas del gen VDR mediante el ensayo KASP (LGC Genomics <http://www.lgcgenomics.com/>) y posteriormente se realizó el análisis de asociación de haplotipos con el programa Haploview 4.1.

Resultado(s): Se encontró asociación entre la VSN rs731236 con DMO baja con un OR = 0.206 y un CI=[0.071-0.596] y un valor de P=0.00598. Al realizar el estudio de haplotipos, después de un análisis de 100000 permutaciones se identificaron 2: TTC asociado a Tiroiditis y CGC con DMO baja, con una P=0.0012 y P=0.0006 respectivamente.

Conclusión(es): Nuestros resultados sugieren que la variante rs731236 podría estar asociada con DMO baja y los haplotipos TTC y CGC, generados de las 3 variantes, podrían ser indicadores de presentar DMO baja y Tiroiditis respectivamente en las pacientes con ST. Nuestros resultados sugieren que las VSNs en el gen VDR contribuyen a generar la variabilidad clínica observada en pacientes con ST.

CIG-03 Efecto de Curcumina y Ácido trans retinoico en el gen de fusión PML-RAR α en la línea celular NB4 mediante FISH

Juan Antonio Ramírez Corona, *UDG* | Lucero Mendoza Maldonado, *HCG* | Lucina Bobadilla Morales, *HCG, UDG* | Uriel Francisco Santana Bejarano, *HCG* | Maria Eduwiges Velazquez Rivera, *HCG* | Hector Eduardo Sosa Marin, *UDG* | Alfredo Corona Rivera, *UDG, HCG* | ju.an.ram.cor@gmail.com

Introducción: El fitoquímico: curcumina (*Curcuma longa* L.), antioxidante natural que ha demostrado beneficios contra enfermedades como el cáncer con efecto antimutagénico, antitumoral, quimiopreventivo, apoptótico y estimulante de la diferenciación celular. Existen pocos estudios que describen lo que sucede con el gen fusión PML-RAR α de la leucemia promielocítica aguda (LPA) al tratarlo con ácido trans retinoico (ATRA) y Curcumina (Shehzad y Cols., 2013). Se ha reportado que la curcumina es proapoptótica y estimulante de la diferenciación celular, e influye en la degradación del gen de fusión PML-RAR α (Mendoza-Maldonado, 2019).

Objetivo(s): Evaluar el efecto de la Curcumina y ATRA sobre el gen fusión PML-RAR α en la línea celular NB4, mediante la técnica de FISH.

Material(es) y Método(s): FISH hecha con sonda Vysis LSI PML/RARA, Dual Fusion Translocation Probe, que identifica presencia/ausencia del gen fusión. Se evaluó la presencia del gen fusión en NB4 en los siguientes grupos: exposición por 24 h, con a) 0.25 μ M ATRA; b) 12.5 μ M Curcumina, c) en conjunto ATRA+curcumina, y d) NB4 en estado basal (curva dosis-respuesta tomada y ajustada de Chen y Cols., 2004; Cheng y Cols., 2008, y dosis efectiva 50). Estadístico X^2 con el programa SPSS Statistics v.22, comparación de tratamientos respecto a los patrones de FISH.

Resultado(s): Los patrones de FISH observados son consistentes con la presencia del gen fusión PML-RAR α en los siguientes porcentajes: a) NB4 94%; b) NB4+Curcumina 98%; c) NB4+ATRA 88% y d) NB4+Curcumina+ATRA 91%, en este último encontramos células con la ausencia del gen fusión (1%). Aunque X^2 no mostró diferencias significativas.

Conclusión(es): Se muestra que ATRA no revierte la presencia del gen fusión. Sin embargo, en el grupo de ATRA+Curcumina se observaron células sin el gen fusión, lo que sugiere la posible acción favorable de la Curcumina como coadyuvante de ATRA en el manejo de la LPA.

CIG-04 La dicotomía del motivo regulatorio MYC-p53 en la Anemia de Fanconi: una aproximación por biología de sistemas

Pablo Siliceo Portugal, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM | Alfredo de Jesús Rodríguez Gómez, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM | Laura Lucila Gómez Romero, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Hugo Antonio Tovar Romero, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Martha Velázquez Ávila, Dana Faber Cancer Institute | Eugenio Azpeitia Espinosa, Centro de Ciencias Matemáticas, UNAM | psiliceop@gmail.com

Introducción: La Anemia de Fanconi (AF) es el síndrome de falla medular hereditaria más común. Las células troncales hematopoyéticas de los pacientes AF sobre-expresan al oncogén MYC y al gen supresor de tumores TP53. Las células escamosas de tumores sólidos de pacientes AF presentan variantes genómicas con deleciones de TP53 y amplificaciones de MYC. ¿Qué hace que una célula AF decida entre un perfil de expresión alto en p53, llevando a apoptosis y con ello a falla medular, o un perfil de expresión alto en MYC, impulsando a las células a proliferar a expensas del daño, acumulando clonas pre-carcinogénicas?

Objetivo(s): Estudiar los patrones de activación de p53 y MYC en células AF utilizando tecnologías de proteómica con resolución unicelular.

Material(es) y Método(s): Se utilizaron dos tecnologías con resolución unicelular para estudiar la activación de MYC y p53 en células AF: 1) Citometría por Tiempo de Vuelo (CyTOF) en líneas celulares AF tratadas con mitomicina C, y 2) inmunofluorescencia cíclica múltiple (CyCIF) en muestras de carcinomas de células escamosas de pacientes con AF. Los datos de ambas metodologías se analizaron utilizando los programas Cyto, Napari, Stardist y pipelines de Python.

Resultado(s): A nivel de población celular, tanto MYC como p53 se activan en respuesta al daño en las células AF. MYC promoviendo la sobrevivencia celular y p53 promoviendo la apoptosis. Algunas células co-expresaron ambas proteínas, sugiriendo una toma de decisión celular entre ambos destinos celulares. De manera interesante, en los tumores de pacientes AF se redujo el número de células doble-positivas a expensas de un aumento en las células positivas para MYC.

Conclusión(es): MYC y p53 son proteínas con actividades opuestas, la sobre-expresión de MYC en la AF correlaciona con la sobrevivencia celular a expensas de la acumulación de daño genómico y la presencia de células cancerosas.



CIG-05 Síndrome de Emanuel: presentación de cuatro casos estudiados por CMA y revisión de los mecanismos moleculares implicados

Alicia Beatriz Cervantes Peredo, Servicio de Genética, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga/ Facultad de Medicina, UNAM | Fernando Fernández Ramírez, Servicio de Genética, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga | Carlos Alberto Venegas Vega, Servicio de Genética, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga | Constanza García Delgado, Departamento Genética, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Jimena Barraza García, Departamento de Genética, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Adriana Carolina Ramírez Riveros, Servicio de Genética, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga | Alejandra Reyes de la Rosa, Departamento de Genética, Hospital Infantil de México Dr. Eduardo Liceaga | Juan Domingo Porras, Antala, Puebla | Adriana del Castillo Moreno, Servicio de Genética, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga | Ariadna Berenice Morales Jiménez, Departamento Genética, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Georgina Gonzalez Monfil, Servicio de Genética, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga | Linda Beatriz Muñoz Martínez, Departamento de Genética, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Rocío Sánchez Urbina, Departamento de Genética, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Mónica Quintana Palma, Departamento de Genética, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Judith Villa Morales, Departamento de Genética, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Laura Eréndira Contreras Ortiz, Servicio de Genética, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga | Roberto Guevara Yáñez, Laboratorio Biogen | Verónica Fabiola Morán Barroso, Servicio de Genética, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga | acervant@unam.mx

Introducción: El síndrome de Emanuel (SE) es causado por un der(22)t(11;22)(q23.3;q11.2) supernumerario, por segregación 3:1 de la translocación balanceada, casi siempre durante ovogénesis. Presenta retraso psicomotor, discapacidad intelectual, microcefalia, dismorfias faciales, alteraciones cardíacas, gastrointestinales y genitourinarias, con expresividad variable. La t(11;22) es la más frecuente, después de las robertsonianas. En los puntos de ruptura hay repetidos ricos en AT palindrómicos (PATRR).

Objetivo(s): Analizar con microarreglos cromosómicos (CMA) cuatro pacientes, asociar sus datos moleculares y clínicos, y discutir los mecanismos implicados.

Material(es) y Método(s): Se estudiaron dos pacientes femeninos y dos masculinos (2 a 7a), con datos típicos de SE y variabilidad fenotípica.

Resultado(s): Entre datos relevantes se encontró CIA, PH, secuencia de Pierre Robin, agenesia renal, estenosis anal, hernia diafragmática, hiperpigmentación lineal y defecto transverso terminal en extremidades. El der(22) en los pacientes y la t(11;22) en todas las madres fueron demostrados por cariotipo GTG y FISH. El análisis CMA indicó puntos de ruptura en PATRR22 (en LCR22B) y en PATRR11 en todos los pacientes (usando Cytoscan HD en tres y 750K en uno; Affymetrix).

Conclusión(es): Al comparar el fenotipo del SE con los de dup22q11.2, síndrome de cat eye y trisomía 11q distal, se concluye que es resultado de la dosis triple de genes en 22q (TBX1, TXNRD2, COMT y ARVCF), y en 11q (ROBO3, AOCB y ZNF202) y de sus interacciones. Otras variantes del genoma, cambios epigenéticos y ambientales contribuyen a la expresividad variable. En los puntos de ruptura se observaron pequeñas diferencias, esto se explica porque las secuencias PATRR no se encuentran en las bases de datos del genoma, ni en plataformas para CMA. Trabajos recientes apoyan que la recurrencia de la t(11;22) ocurre por la formación de estructuras cruciformes en los PATRR que generan DSB reparadas por NHEJ, FOSTES o MMBIR en espermatogénesis.

CIG-06

Frecuencia de anomalías cromosómicas (numéricas y estructurales) en pacientes referidos al laboratorio de genética del Hospital de Alta Especialidad de Veracruz, período 2009 - 2021

Gustavo Hernández Endañu, *Hospital de alta especialidad de Veracruz* | Fabiola Vicedas Ramos, *Hospital de alta especialidad de Veracruz* | Juan Pablo Villegas Fierro, *Hospital de alta especialidad de Veracruz* | Oreth Montero Ruiz, *Facultad de Bioanálisis Xalapa Universidad Veracruzana* | Mireya Camara Contreras, *Hospital de alta especialidad de Veracruz* | Nayali Alejandra López Balderas, *Hospital de alta especialidad de Veracruz* | Arturo Polanco Huesca, *Hospital de alta especialidad de Veracruz* | Carmen Amor Ávila Rejón, *Hospital de alta especialidad de Veracruz* | geneticaveracruz@gmail.com

Introducción: Las anomalías cromosómicas pueden ser numéricas o estructurales, siendo las numéricas las más frecuentes en donde destaca la trisomía 21, 18 y 13 así como también las de cromosomas sexuales X y Y, dentro de las anomalías estructurales podemos encontrar: duplicaciones, deleciones, cromosomas en anillo, isocromosomas, inversiones, entre otros, los cuales son causa frecuente de abortos espontáneos, discapacidad intelectual, infertilidad, ambigüedad de genitales y malformaciones.

Se presentan las frecuencias de anomalías cromosómicas en 13 años de servicio del laboratorio.

Objetivo(s): Identificar, caracterizar y clasificar las anomalías cromosómicas reportadas para determinar su frecuencia y comportamiento de la población en estudio.

Material(es) y Método(s): Estudio retrospectivo descriptivo, en el cual fueron recopilados 1542 resultados de cariotipo en sangre periférica de pacientes referido al servicio. Por medio de Microsoft Excel 2010 y fórmulas estadísticas se obtuvieron las frecuencias de las alteraciones cromosómicas encontradas.

Resultado(s): De los 1542 pacientes el 51% presenta un cariotipo normal; 38% trisomía 21 y sus variantes (trisomía regular, mosaico y translocación robertsoniana); 4% Sx Turner y sus variantes (monosomía completa, mosaicos y del(X)(q22)); 3% Cromosopatías (inversión, adición, deleción, marcador, translocación robertsoniana, translocación, duplicación, isocromosoma, hipodiploide, 47,XXX y 49,XXXY); 2% ambigüedad de genitales; 1% trisomía 18 (total y parcial); 0.5% Trisomía 13 (total y parcial) y 0.5% Klinefelter.

Conclusión(es): Las anomalías cromosómicas involucran en ocasiones distintas variantes por lo que es fundamental la caracterización de cada una de ellas, como es el caso de la trisomía 21 que se presenta con una frecuencia de 38% del cual el 93% corresponde a trisomía regular, 5% por translocación robertsoniana y 2% en mosaico.

El diagnóstico citogenético y las distintas maneras en las que se presentan las anomalías cromosómicas son de suma importancia para poder determinar y asignar un diagnóstico certero y un adecuado asesoramiento genético.

**CIG-
07**

Mosaicismo pigmentario como manifestación clínica recurrente en tres pacientes con trisomía 12 en mosaico diagnosticados postnatalmente: reporte de casos y revisión de la literatura

Consuelo Salas Labadía, Instituto Nacional de Pediatría | consusa@hotmail.com

Introducción: A la fecha, han sido reportados 21 casos con trisomía 12 en mosaico diagnosticados postnatalmente. Las manifestaciones fenotípicas más frecuentes son retraso en el desarrollo, dismorfias faciales, y alteraciones cardiacas, digitales, y a nivel de pigmentación

Objetivo(s): 1) Descripción clínica, citogenética y molecular 2) Correlación genotipo-fenotipo 3) Discusión de rasgos clínicos en común con pacientes reportados previamente en la literatura

Material(es) y Método(s): Análisis citogenético en sangre periférica, piel clara y piel oscura siguiendo técnicas convencionales y de acuerdo con los criterios del ISCN 2020. SNParray para descartar la presencia de trisomía 12 en mosaico, y QF-PCR utilizando 5 marcadores STR, en los pacientes y sus padres para conocer el origen parental del cromosoma 12 supernumerario

Resultado(s): El análisis citogenético en el paciente 1, mostró trisomía 12 en el 88% de las células de piel oscura; en el paciente 2 se observó en el 58% y 64% de las células de piel clara y oscura respectivamente; y en el paciente 3 en el 18% en piel clara y 34% en piel oscura. Mediante SNParray en sangre periférica, se excluyeron tanto la trisomía 12 en mosaico, así como disomía uniparental del cromosoma 12. Con los marcadores STR, se confirmó la ausencia de disomía uniparental y se conoció el origen parental del cromosoma 12 supernumerario

Conclusión(es): La descripción clínica, citogenética y molecular de estos tres pacientes, contribuye con información relevante para delinear de manera más precisa a un grupo de pacientes que, a pesar de compartir características genéticas, presentan un fenotipo muy heterogéneo. La estrategia de análisis permitió descartar si la alteración estaba confinada a un solo tejido y conocer la proporción de células anormales. La presencia de trisomía 12 en mosaico, asociado con triple dosis génica en ciertos genes, podría relacionarse con la presencia en los tres pacientes de manifestaciones pigmentarias específicas.



CIG-08

Presentación de un caso clínico con mos 46,XY,r(13)(p11.2-q34)/45,XY,-13

Carlos Antonio Salinas Gómez, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE | Liliana García Ortiz, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE | María Del Carmen Chima Galán, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE |
salinaskrls8@gmail.com

Introducción: La presencia del anillo del cromosoma 13 (r13) es poco frecuente. El cromosoma en anillo surge a partir de la ruptura y reunión de ambos extremos cromosómicos con una consecuente deleción. En las siguientes divisiones celulares, puede generar por su inestabilidad células con fragmentos del 13, dobles anillos y monosomía.

El fenotipo del r(13) se considera parte del síndrome de deleción 13q. La severidad clínica es variable, dependiendo de los puntos de ruptura en el anillo y el porcentaje de cada línea celular.

Objetivo(s): Describir un paciente masculino con mosaicismo de cromosoma 13 en anillo.

Material(es) y Método(s): Historia clínica genética, cariotipo, estudios de gabinete.

Resultado(s): Masculino de 9 años, sin antecedentes heredofamiliares. Presentó bajo peso al nacimiento y problemas de alimentación. Actualmente con retraso global de neurodesarrollo, hipoacusia profunda bilateral, persistencia de conducto arterioso y alteraciones conductuales. A la exploración física: Talla: -2.9SD peso: -2.5SD PC: -7.5SD. Braquicéfalo, línea capilar anterior de implantación alta, cara triangular, cejas escasas, hendiduras palpebrales oblicuas, lagofthalmos, ptosis palpebral izquierda, exotropía, puente nasal amplio, alas nasales hipoplásicas, columnela de baja inserción paladar alto y estrecho, apiñamiento dental, escoliosis dorsolumbar, genitales con testículos retráctiles, extremidades hipotróficas con rigidez. Cariotipo: mos 46,XY,r(13)(p11.2-q34) [45]/45,XY,-13 [5]

Conclusión(es): Se debe sospechar de una cromosomopatía en los pacientes con retraso en el crecimiento-desarrollo y microcefalia. De acuerdo a Lorentz y cols. En el síndrome de deleción 13q existen 4 categorías citogenéticas; nuestro paciente corresponde a la 3ª [r(13) y/o del, así como monosomía 13]. Existen pocos casos reportados con este complemento cromosómico, la exploración física y caracterización citogenética contribuirán a evitar la subestimación de esta entidad y al diagnóstico clínico correcto para una adecuada atención.

CIG-09 Translocación de brazos completos (Y;21) asociada con oligoastenoteratozoospermia. Presentación de un caso y revisión de la literatura

Luz Andrea Flores Miranda, *Facultad de Medicina UAEMex* | Lorena Caracheo Uría, *Facultad de Medicina UAEMex* | Juan Pablo Manzo Magaña, *Clínica de la Fertilidad, Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz* | Lucila Sánchez Rivero, *Clínica de la Fertilidad, Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz* | Conrado Emilio Uría Gómez, *Laboratorio de Genética Humana, Facultad de Medicina UAEMex* | luzxandrea@hotmail.com

Introducción: Las translocaciones Y/autosoma son anomalías poco frecuentes, asociadas con infertilidad masculina, su incidencia es de aproximadamente 1/2000. Existen pocos reportes que involucren al cromosoma 21, todos con distintos puntos de ruptura.

Objetivo(s): Presentar el caso de un paciente con translocación de brazos completos (Y;21) y su asociación con oligoastenoteratozoospermia.

Material(es) y Método(s): Varón de 33 años referido a la clínica del HMPMPS por infertilidad primaria con dificultad para la erección. Es el quinto de 5 hermanos, todos con fertilidad probada. La valoración clínica reporta hipotiroidismo e hidrocele en ambas bolsas escrotales. Se realizó un estudio de espermatobioscopia directa, mostrando oligoastenoteratozoospermia, y un cultivo de linfocitos de sangre periférica con bandas GTG. Posteriormente se lleva a cabo CBG por técnica habitual y FISH empleando sonda SRY.

Resultado(s): Se encontró en 20 metafases translocación de brazos completos (Y;21) evidenciada con bandas C y FISH. Se reporta el cariotipo 46,X,t(Y;21)(p10;q10) ISCN 2020.

Conclusión(es): De acuerdo con la literatura, el riesgo de segregación desbalanceada en una translocación Y-autosoma puede ser hasta del 50% (segregación adyacente 36% y la segregación 3:1 12%). La segregación alterna es el único modo con espermatozoides normales o balanceados. Sin embargo, la meiosis puede interrumpirse, ya que además del rearrreglo estructural (Y;21), si durante la recombinación, el autosoma se asocia al cuerpo sexual, la inactivación de éste puede extenderse al segmento del autosoma; y si dicho segmento corresponde a un gen crítico del paquíteno, la célula espermática será degradada. El caso parece ser de novo por los antecedentes familiares, sin embargo, no fue posible confirmarlo. La oligospermia puede asociarse a la cantidad de espermatoцитos degradados durante la fase de paquíteno, mientras que la astenoteratozoospermia podrían deberse a que los espermatoцитos que logran recombinarse sin ser inactivados, pueden tener una segregación no balanceada. El asesoramiento genético es fundamental, dado el riesgo de producir embriones cromosómicamente desbalanceados.

EPG-01 Asociación entre las variantes IFITM3 (rs12252) y TNF (rs1800629 y rs361525) con la presencia de síntomas de dengue

Mónica Edith Villanueva Aguilar, *CUCS-UdG y CIBO* | Lourdes del Carmen Rizo de la Torre, *CIBO* | María del Pilar Granados Muñiz, *LAVIE-CIBO* | Andrea Montoya Fuentes, *LAVIE-CIBO* | Héctor Montoya Fuentes, *LAVIE-CIBO* | moedviag@gmail.com

Introducción: El virus del dengue (DENV) es causante de la fiebre del dengue, el cual se clasifica en dengue no grave (DNG), dengue con signos de alarma (DCSA) y dengue grave (DG). IFITM3 y TNF son genes que codifican proteínas del sistema inmune innato. Las variantes IFITM3 (rs12252 T>C) y TNF (rs1800629 G>A y rs361525 G>A) alteran la expresión de los genes y es posible que contribuyan a la presencia o ausencia de determinados síntomas de dengue.

Objetivo(s): Determinar la asociación entre la presencia y ausencia de síntomas individuales de dengue, con las variantes IFITM3 rs12252, y TNF rs1800629 y rs361525.

Material(es) y Método(s): Se analizaron muestras de sangre de 101 casos confirmados de dengue (DENV+) y 170 casos sintomáticos sin dengue (DENV-). El ADN fue extraído con el método DTAB/CTAB; la genotipificación se realizó mediante PCR-RFLP; los productos fueron visualizados en geles de poliacrilamida al 6% (29:1). Los análisis estadísticos fueron chi-cuadrada y regresión logística binomial, estos análisis se aplicaron a cada grupo de manera independiente y en conjunto.

Resultado(s): En total, 13 síntomas se asociaron con la presencia del alelo menor en el modelo dominante, recesivo o alélico ($p < 0.05$). El alelo C de IFITM3 rs12252 se asoció con petequias y prueba del torniquete positivo; el alelo A de TNF rs1800629 con mialgia, petequias, poliartralgias severas, extremidades frías y alteraciones del gusto; y el alelo A de TNF rs361525 con exantemas, vómito persistente, aumento de hematocrito, epistaxis, otitis y prurito.

Conclusión(es): El alelo A de las variantes TNF rs1800629 y rs361525 influyen en la probabilidad de presentar síntomas de DNG y algunos de DCSA y DG. IFITM3 rs12252 tiene menor impacto en este aspecto.



Comparación de Frecuencias Alélicas de 232 variantes de sentido erróneo en genes candidatos relacionados con neurodesarrollo en individuos sanos de distintas regiones de México y con otras poblaciones del mundo

Andrea Gabriela García Rueda, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | Luis Ángel Muñoz Téllez, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | Leonora Luna Muñoz, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | Adolfo Aguayo Gómez, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | Osvaldo M. Mutchinick, | ag.garcia93@gmail.com

Introducción: México tiene una gran diversidad genética poblacional. El 90% es de origen mestizo con herencia genómica fundamentalmente nativa, española y africana (~5%), con distribución regional heterogénea. El conocimiento de esta diversidad en distintas poblaciones es importante en medicina genómica. Es escasa la información genómica de mexicanos y más aún la región de origen en las bases internacionales.

Objetivo(s): Estimar y comparar las frecuencias alélicas (FA) de variantes de un solo nucleótido (SNVs) correspondientes a genes candidato relacionados al neurodesarrollo en individuos sanos de diferentes regiones de México y con poblaciones de otros países.

Material(es) y Método(s): Se genotificaron 1500 individuos sanos no emparentados de 16 ciudades de 15 estados de México, con un microarreglo por diseño de 656 SNVs de 397 genes candidatos con el neurodesarrollo. En este estudio se incluyeron variantes de sentido-erróneo. Se estimaron las FAs utilizando PLINK para cada ciudad de origen de las muestras de ADN. De gnomAD, se recopiló las FA de distintas poblaciones (África, Latinoamérica, Europa y Asia Oriental). Se utilizó la prueba de χ^2 para las comparaciones, considerándose diferencia estadísticamente significativa (DES) una $p < 0.05$.

Resultado(s): Se incluyeron 232 SNVs de sentido-erróneo de 182 genes. Se encontraron DES en las FAs por ciudad en 105 SNVs (45.26%), agrupados en 95 patrones de regionalidad diferentes. En 86/105 SNVs (81.90%) se observaron dos clústeres integrados por dos grupos de ciudad/estado. En 21 SNVs (20.0%), se observaron patrones regionales idénticos. Se encontraron DES globales y regionales en las FA de SNV con otras de las poblaciones mencionadas.

Conclusión(es): Se confirmó una importante variación en las FAs de distintos SNVs entre regiones de México y con otros países. Los resultados mencionados muestran la necesidad de un mayor conocimiento de la diversidad genómica de nuestra población en la investigación de posibles asociaciones con diversas enfermedades de etiología multifactorial.



EPG-03 Determinación de frecuencias alélicas y genotípicas de variantes en CHRNA7 y POR en población mestiza mexicana

Alberto Ortega Vázquez, Departamento de Sistemas Biológicos, UAM-X | Karen Arlette Ramírez Ceja, Departamento de Sistemas Biológicos, UAM-X | Blanca Estela Pérez Aldana, Doctorado en Ciencias Biológicas y de la Salud, UAM | Ingrid Fricke Galindo, Laboratorio de HLA, INER | Tirso Zúñiga Santamaría, Departamento de Genética, INNNMVS | Petra Yescas Gómez, Departamento de Genética, INNNMVS | Marisol López López, Departamento de Sistemas Biológicos, UAM-X | aortega@correo.xoc.uam.mx

Introducción: La terapia farmacológica de la enfermedad de Alzheimer (EA) incluye inhibidores de la acetilcolinesterasa y antagonistas del receptor N-metil-D-aspartato; sin embargo, la respuesta a estos fármacos es $\approx 30\%$. Existen diferencias interétnicas en variantes genéticas de enzimas (POR rs1057868), transportadores y receptores (CHRNA7 rs6494223) de fármacos que contribuyen a la ineficacia y de las que se desconoce sus frecuencias en la población mestiza mexicana (MM).

Objetivo(s): Determinar las frecuencias alélicas de las variantes rs6494223 y rs1057868 en 292 voluntarios sanos MM y compararlas con las reportadas en otras poblaciones.

Material(es) y Método(s): Siguiendo todas las consideraciones éticas se incluyeron 292 voluntarios sanos. Se realizó extracción de DNA genómico y la genotipificación de las variantes se realizó por discriminación alélica mediante sondas alelo-específicas. Se determinó el equilibrio Hardy-Weinberg (LHW). Las frecuencias obtenidas se compararon con las de otras poblaciones mediante prueba exacta de Fisher.

Resultado(s): Las frecuencias genotípicas y alélicas de ambas variantes están en equilibrio LHW y se muestran en la Tabla 1. Las frecuencias encontradas son similares a las reportadas en la base de datos pública (Proyecto HapMap) para individuos con ascendencia mexicana que viven en Los Ángeles, California (MXL) ($p=1.000$). Las frecuencias de la variante rs1057868 son diferentes a las reportadas en población africana ($p=0.0001$), asiáticos del este ($p=0.0001$) y sur de Asia ($p=0.0002$). Para la variante rs6494223 se encontraron diferencias con la población americana ($p=0.0091$), asiáticos del este ($p=0.0001$), europea ($p=0.0019$) y sur de Asia ($p=0.0096$). Tabla 1. Frecuencias genotípicas y alélicas de rs6494223 y rs1057868 en MM.

Gen Variante	Genotipo	n	Frecuencia genotípica	IC95%	Frecuencia alélica
CHRNA7 rs6494223	CC	88	0.301	0.251-0.356	0.471
	CT	133	0.455	0.399-0.512	
POR rs1057868	CT	113	0.387	0.332-0.444	0.065
	TT	19	0.065	0.041-0.099	
Total		292	1.000		1.000

Conclusión(es): Las frecuencias alélicas de las variantes de CHRNA7 y POR son similares a las reportadas para MXL y mostraron diferencias interétnicas con otras poblaciones. Este estudio puede tener implicaciones importantes en la respuesta clínica en el tratamiento farmacológico para la EA.

EPG-04

Perspectiva epidemiológica, clínica y molecular del cáncer hereditario en población mexicana

Rosa María Álvarez Gómez, Clínica de Cáncer Hereditario, Instituto Nacional de Cancerología, México | Abraham Pedroza Torres, Clínica de Cáncer Hereditario, Instituto Nacional de Cancerología, México | Miguel Ángel Ramírez Otero, Institute of Molecular Oncology, Milan, Italy | Verónica Fragozo Ontiveros, Clínica de Cáncer Hereditario, Instituto Nacional de Cancerología | Paulina Nuñez Martínez, Clínica de Cáncer Hereditario, Instituto Nacional de Cancerología, México | Yuliana Sánchez Contreras, Clínica de Cáncer Hereditario, Instituto Nacional de Cancerología, México | Silvia Vidal Millán, Clínica de Cáncer Hereditario, Instituto Nacional de Cancerología, México | Dolores Gallardo Rincón, Instituto Nacional de Cancerología, México | Juan Enrique Bargalló Rocha, Instituto Nacional de Cancerología, México | David Cantú De León, Instituto Nacional de Cancerología | Abelardo Antelmo Meneses García, Instituto Nacional de Cancerología, México | Luis Alonso Herrera Montalvo, Instituto Nacional de Medicina Genómica, México | rosamag2@hotmail.com

Introducción: Las Variantes Patogénicas Germinales (VPG) en genes de susceptibilidad a cáncer, están asociadas a los síndromes de cáncer hereditario. Este grupo de enfermedades representa entre el 5 al 10% de la etiología de los tumores malignos. En México, se ha investigado principalmente al cáncer de mama y ovario hereditario, con datos limitados respecto a otros tumores hereditarios.

Objetivo(s): Conformar una cohorte de 1,500 pacientes de alto riesgo a cáncer hereditario, para su caracterización clínica y molecular, lo cual permitirá una visión multidimensional en su atención e investigación.

Material(es) y Método(s): La cohorte se integró entre febrero del 2016 a diciembre del 2019. Tras el proceso de consentimiento informado, se construyeron librerías de ADN genómico para secuenciación en la plataforma Illumina HiSeq 2000, en dos versiones (v.1: 263 genes; v.2: 322 genes). Las VPG se clasificaron de acuerdo al Colegio Americano de Genética Médica y Genómica. Las variantes epidemiológicas y clínicas se analizaron con estadística descriptiva.

Resultado(s): El 88% de los pacientes estudiados corresponden al sexo femenino. La media de edad al diagnóstico fue de 41 años. Identificamos 372 (24%) VPG, y 299 (19,9%) variantes inciertas, en 37 genes. Los genes con mayor frecuencia de VPG fueron BRCA1, BRCA2, MLH1, PALB2, CHECK2, MUTYH, TP53, MSH6, MSH2 y APC. Entre las VPG, detectamos 32 (14.0%), no reportadas previamente. Se observó sobrelapamiento de algunos fenotipos, así como la presencia de dobles heterocigotos.

Conclusión(es): Se presenta un panorama extenso del cáncer hereditario, a través del estudio de 1,500 pacientes mexicanos. El horizonte incluye la prevalencia de VPG en genes bien reconocidos como de alta susceptibilidad a cáncer, así como variantes previamente no reportadas, y genes con fenotipos de penetrancia intermedia. El presente trabajo constituye el más amplio en su tipo, con potenciales implicaciones para estrategias de salud pública.



EPG-05

Variantes en el número de copias frecuentes en población Mexicana-Mestiza

Silvia R Sánchez Sandoval, *Instituto Nacional de Pediatría* | Ulises Juárez, *Instituto Nacional de Pediatría* | Julieta Domínguez, *Instituto Nacional de Pediatría* | Nelly Altamirano Bustamante, *Instituto Nacional de Pediatría* | Patricia Grether González, *Instituto Nacional de Perinatología* | Dora Gilda Mayen Molina, *Hospital Angels Lomas* | Alessandra Carnevale Cantoni, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | Angélica Martínez Hernández, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | Emiy Yokoyama Rebollar, *Instituto Nacional de Pediatría* | Sara Frias Vázquez, *Instituto Nacional de Pediatría* | Leda Torres Maldonado, *Instituto Nacional de Pediatría* | ssanchezs@pediatria.gob.mx

Introducción: CNV son segmentos de DNA con número de copias diferente a un genoma de referencia, pueden ser $>50\text{pb}$. Estas variantes pueden asociarse con patologías o considerarse polimorfismos cuando son benignas presentes en $>1\%$ de la población general. Es importante detectar CNV polimórficos en las diferentes etnias para no malinterpretarse.

Objetivo(s): Describir los CNV frecuentemente encontrados en mexicanos y determinar si son polimorfismos de la población.

Material(es) y Método(s): Archivos .CEL de 149 tejidos sanos y 97 sujetos con aneuploidías (99 de GEOdataset Project y 96 de proyecto registrado en INP, con consentimiento informado), con padres y abuelos de origen mexicano, procesados con microarreglos SNP 6.0® (Affymetrix). Se buscaron las CNV con límites para ganancias o pérdidas de $>100\text{kb}$ y ≥ 50 marcadores y regiones de homocigocidad para descartar consanguinidad. Con ADMIXTURE se verificó la ancestría de nuestra población, segundo llamado con AROMA vs poblaciones de referencia.

Resultado(s): Encontramos cuatro CNV en 2p11.2, 8p11.22, 14q32.33 y 15q11.2, con frecuencia $>50\%$ en nuestra población; particularmente el locus 14q32.33 con ganancia >3 copias en toda la muestra. Nuestra población tiene los mismos componentes de ancestría que la población mexicana incluida en el estudio "1000 genomas" y no mostró endogamia o consanguinidad. Se analizó la región 14q32.33 con AROMA contra la referencia de Caucásicos y Africanos, donde se ve ganancia en la región terminal de chr14; cuando comparamos con referencia mexicana, esta ganancia se oculta y contra población española la ganancia se hace menos evidente. Esto confirma nuestro origen mestizo y podemos considerar estas CNV como polimorfismos de la población Mestizo-Mexicana.

Conclusión(es): Los trabajos que incluyen población mexicana usan la misma: 64 hijos de mexicanos nacidos en California. Los polimorfismos tipo CNV tienen frecuencias variadas dependiendo del grupo étnico estudiado, la detección de éstas puede malinterpretarse. Es fundamental informar estos hallazgos para un adecuado asesoramiento genético.

Registro Teletón de Enfermedades neuromusculares: Un estudio EPG-06 piloto en el Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón (CRIT) Guerrero con TREAT-NMD

Eugenio Zapata Aldana, *CRIT Guerrero* | Delia Paola Ceballos Sáenz, *CRIT Guerrero* | Héctor Ulises Hernández Romo de
Vivar, *CRIT Guerrero* | eugenio.zapata@teleton.org.mx

Introducción: Un registro de pacientes es un sistema organizado que utiliza la metodología observacional para recolección de datos uniformes y evaluación de resultados específicos de una población con algún desorden en particular con propósitos científicos y clínicos. Los registros permiten una mejor comprensión de las enfermedades raras al identificar la incidencia, etiología, historia natural, y evaluación de tratamientos y manejo terapéutico adecuado, reconociendo las brechas existentes en el cuidado de los pacientes. La falta de datos de enfermedades neuromusculares (ENM) dificulta el abordaje diagnóstico, estandarización terapéutica, conocimiento epidemiológico, y, sobre todo, entendimiento de las necesidades de los pacientes con estas patologías. Por tanto, es imperativo crear un registro que refleje la situación actual de estas enfermedades en el país, y el impacto que tienen en las familias mexicanas y en los pacientes, y también comparar los hallazgos epidemiológicos con la literatura internacional, para establecer guías diagnósticas y de manejo estandarizadas que permitan mejorar la calidad de vida de los pacientes con ENM.

Objetivo(s): - Crear el primer registro de ENM en México en colaboración con TREAT-NMD - Determinar cuáles son las enfermedades neuromusculares que se atienden en el CRIT Guerrero y establecer su epidemiología. - Caracterizar y describir a la población con enfermedades neuromusculares en el CRIT Guerrero

Material(es) y Método(s): Aquellos pacientes con sospecha diagnóstica confirmado de alguna ENM será referido a alguno de los investigadores asociados o principal para firma de consentimiento informado y se realizarán las evaluaciones clínicas y cuestionarios e ingresados al portal de TREAT-NMD

Resultado(s): Aun no obtenemos los resultados finales

Conclusión(es): Con este programa piloto pretendemos extender el proyecto a otros CRIT del país y otros centros de atención especializada en ENM que estén interesados en participar en el Registro Teletón de Enfermedades Neuromusculares.



EPG-07

Hacia el registro mexicano de pacientes con síndromes hereditarios de falla medular

Maria Paula Sofia Leal Anaya Valenzuela, *INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA* | Moisés Óscar Fiesco Roa, *INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA* | Benilde García de Teresa, *INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA* | Camilo Ernesto Villarroel Cortés, *INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIABenilde* | Emiy Yokoyama Rebollar, *INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIABenilde* | Esther Lieberman Hernández, *INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIABenilde* | Victoria del Castillo Ruiz, *INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIABenilde* | Alfredo de Jesús Rodríguez Gómez, *INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA* | mapaulaleal@hotmail.com

Introducción: Hasta la fecha se han descrito más de 30 síndromes hereditarios de falla medular (SHFM), algunos con características clínicas únicas y que permiten su diagnóstico diferencial. En México no existen registros que detallen la presentación clínica de los SHFM en nuestra población. Nuestro grupo de trabajo está por iniciar el registro mexicano de SHFM. Aquí presentamos la primera exploración de pacientes con SHFM afiliados al Instituto Nacional de Pediatría (INP), la cual será la base para el lanzamiento del registro mexicano de SHFM.

Objetivo(s): Describir la población de pacientes con SHFM atendidos en el INP, detallando características clínicas compartidas y específicas.

Material(es) y Método(s): Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo de pacientes afiliados al INP con diagnóstico clínico o sospecha de un SHFM del 2020-2022.

Resultado(s): Se detectó a 49 pacientes: 53% hombres y 47% mujeres. 26 pacientes con un diagnóstico específico, 23 pacientes con diagnóstico no específico y 3 pacientes sin falla medular pero que la exploración física sugirió un SHFM. Los diagnósticos específicos fueron 10% Disqueratosis Congénita (DC), 14% síndrome de Shwachman-Diamond (SSD), 14% anemia de Diamond-Blackfan (ADB), 2% trombocitopenia con ausencia de radio (TAR) y 4% neutropenia congénita grave (NCG). La edad promedio al diagnóstico de una alteración hematológica fue de 5 años para DC, 2 años para ADB y <1 año para SD, TAR y NCG; en el grupo no específico el promedio fue a los 4 años. La mayoría de los pacientes debutaron con bicitopenia 20% (10/49) o anemia aplásica 16% (8/49).

Conclusión(es): Éste es el primer paso en la generación del registro mexicano de SHFM. Tenemos representación de pacientes de múltiples estados de la república. En la mitad de los pacientes la clínica no fue suficiente para lograr diagnosticar el SHFM afectando a los pacientes.

FFG-01 Polimorfismos rs2372536 del gen ATIC y respuesta terapéutica a metotrexato en pacientes con artritis reumatoide

Sergio Gabriel Gallardo Moya, *Doctorado de Farmacología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara Jalisco México.* | Alejandra Villagómez Vega, *Departamento de Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara, Ton* | Cesar Arturo Nava Valdivia, *Departamento de Microbiología Y Patología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad* | Maria Cristina Moran Moguel, *Departamento de Disciplinas Fisiológicas, Metodológicas e Instrumentales, Centro Universitario de Ci* | Edsaúl Emilio Perez Guerrero, *Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Uni* | Ismael Nuño Arana, *Instituto de Investigación en Genética Molecular, Centro Universitario de la Ciénega, Universidad de* | Cecilia Marina Iglesias Palomares, *Doctorado de Farmacología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara,* | Efrén Gerardo Alvarez Ayala, *Doctorado de Farmacología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara,* | Jorge Ivan Gomez Nava, *Programa de Doctorado en Farmacología, Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias* | Laura del Carmen González López, *Programa de Doctorado en Farmacología, Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias* | Ana Miriam Saldaña Cruz, *Instituto de Terapéutica Experimental Y Clínica, Departamento de Fisiología, Centro Universitario de* | sergio.gallardo@alumnos.udg.mx

Introducción: El metotrexato (MTX) es la piedra angular en el tratamiento de artritis reumatoide (AR), pero se reporta una tasa de falla terapéutica del 54%. En su mecanismo de acción el metabolito activo MTX (PG-MTX), inhibe la proteína ATIC aumentando los niveles de la enzima AICAR y disminuyendo la producción de citocinas inflamatorias. Se han reportado polimorfismos nucleótido simple (SNP) que afectan niveles séricos de AICAR y metabolismo de MTX en enfermedades reumáticas. El polimorfismo rs237253 del gen ATIC, genera un cambio C>G en la posición chr2:215325297 del exón 5 (GRCh38.p13), puede estar asociado la respuesta a MTX en población mexicana con AR.

Objetivo(s): Evaluar la asociación del polimorfismo rs2372536 del gen ATIC con la falla terapéutica a MTX en AR.

Material(es) y Método(s): Casos y controles. Se incluyeron 98 pacientes con AR en tratamiento con MTX por al menos 3 meses. Se evaluó respuesta terapéutica mediante DAS28-VSG. Se conformaron 2 grupos: a) sin respuesta terapéutica ($DAS28 \geq 3.2$, $n=55$) y b) con respuesta terapéutica ($DAS28 < 3.2$, $n=43$). La genotipificación se realizó por qPCR con discriminación alélica. Se compararon las frecuencias genotípicas de ATIC entre grupos. Se determinó el riesgo que confieren los genotipos mediante Odds Ratio (IC 95%). Se consideró significancia estadística $p \leq 0.05$.

Resultado(s): Las frecuencias genotípicas del polimorfismo rs2372536 del gen ATIC fueron GG 21.8%, GC 47.3% y CC 30.9 % en el grupo sin respuesta a MTX; mientras que al grupo con respuesta a MTX GG 27.9%, GC 37.2% y CC 34.9%. En el modelo dominante se observó $OR=0.83$ ($IC95\%=0.36-1.95$, $p=0.68$). En el modelo recesivo se observó $OR=0.72$ ($IC95\%=0.29-1.81$, $p=0.49$).

Conclusión(es): No se observó asociación entre el polimorfismo rs2372536 del gen ATIC y respuesta terapéutica de MTX en AR. Se requiere estudios que consideren un mayor tamaño de muestra, así como estudios longitudinales para determinar la asociación de este polimorfismo con la respuesta a MTX en AR.

GBQ-01

Análisis de miR-155-5p y miR-124-3p como posibles biomarcadores de litiasis urinaria en población sinaloense

Liliana Itzel Patrón Baro, *Universidad Autónoma de Sinaloa* | Lucero García Hernández, *Universidad Autónoma de Sinaloa* | Juan Pablo Meza Espinoza, *Universidad Autónoma de Tamaulipas* | José Alfredo Contreras Gutiérrez, *Universidad Autónoma de Sinaloa* | Eliakym Arámbula Meraz, *Universidad Autónoma de Sinaloa* | Carla Ernestina Angulo Rojo, *Universidad Autónoma de Sinaloa* | Alma Marlene Guadrón Llanos, *Universidad Autónoma de Sinaloa* | Verónica Judith Picos Cárdenas, *Universidad Autónoma de Sinaloa* | itzelpb9723@gmail.com

Introducción: La Litiasis urinaria (LU) es la tercera enfermedad más común del sistema renal a nivel mundial y la incidencia en México es de 12.53/100,000hab. La expresión de microRNAs son considerados como biomarcadores de ciertas patologías y en la LU a pesar de su origen multifactorial, algunos reportes concluyen que miR-155-5p y miR-124-3p se asocian al metabolismo del calcio y durante el proceso inflamatorio en la formación de los cristales se muestran niveles anormales en suero de pacientes. De esta manera, se muestra la necesidad de analizar los niveles de miR-155-5p y miR-124-3p en suero y orina en población sinaloense y determinar su posible asociación con el desarrollo de LU con la intención de encontrar biomarcadores de diagnóstico y de pronóstico para evitar complicaciones o recaídas de la LU.

Objetivo(s): Cuantificar y comparar los niveles de expresión de miR-155-5p y miR-124-3p en pacientes con LU y controles sinaloenses; así también determinar su asociación con el desarrollo de Litiasis Urinaria en Sinaloa.

Material(es) y Método(s): Se realizó la obtención de RNA a partir suero sanguíneo de 20 pacientes con LU y 20 controles, se realizó una RT-PCR y luego se realizó una qPCR para miR-155-5p y miR-124-3p utilizando el sistema miRCURY LNA SYBR® Green PCR Kit. Los resultados fueron analizados por el método Pffalf.

Resultado(s): En el análisis de expresión de miR-155-5p y miR-124-3p y se observó tendencias al aumento en pacientes con LU vs. CTRL con una tasa de cambio 1.4 y 3.7, respectivamente. Se observó heterogeneidad en expresión entre los pacientes, aunque el análisis estadístico no fue significativo.

Conclusión(es): En esta investigación se observó que la desregulación de expresión del miR-155-5p y miR-124-3p en pacientes con LU tiene implicación en la formación de litos y aparición de la patología, por lo que éstos son potenciales biomarcadores de riesgo en el desarrollo de litiasis urinaria.

GBQ-02 Contribución epigenética en la decisión de reparación del DNA en células deficientes en la vía FA/BRCA

Cecilia Ayala Zambrano, Instituto Nacional de Pediatría | Benilde García de Teresa, Instituto Nacional de Pediatría | Sara Frías Vázquez, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM/ Instituto Nacional de Pediatría | Leda Carolina Torres Maldonado, Instituto Nacional de Pediatría | Alfredo de Jesús Rodríguez Gómez, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM/ Instituto Nacional de Pediatría | cecilia.ayala.zambrano@gmail.com

Introducción: La vía FA/BRCA repara los enlaces covalentes cruzados (ICL) en el DNA, generando rupturas de doble hebra (DSB) como intermediarios de reparación. Las DSB son reparadas de manera fidedigna utilizando recombinación homóloga (HR). En la anemia de Fanconi (AF), la vía FA/BRCA es disfuncional propiciando la reparación de la DSB por vías no fidedignas: unión de extremos no homólogos (NHEJ), unión de extremos por microhomología (MMEJ) o alineación de hebra sencilla (SSA). Las modificaciones epigenéticas de histonas influyen en la selección de la vía que reparará el daño, favoreciendo el reclutamiento de proteínas de reparación al sitio del DSB. La reparación por HR se promueve por la acetilación de las histonas H4K16 y la H2AK15 por la acetil transferasa NuA4, un complejo conformado por dos módulos unidos por EPC1. Las células deficientes en la vía FA/BRCA, presentan disminución de expresión del gen EPC1, se desconoce el efecto de esto sobre la reparación de ICL.

Objetivo(s): Estudiar el papel de EPC1 y NuA4 en la reparación del daño en el DNA en un contexto AF.

Material(es) y Método(s): Se generaron líneas celulares EPC1^{-/-} utilizando tecnología CRISPR en células AF y células de tipo silvestre. Se evaluó la pérdida de EPC1 en el ensamblaje de NuA4 y su participación en la reparación de ICL utilizando ensayos de ligación por proximidad, de supervivencia y de reparación del DNA.

Resultado(s): La ausencia de EPC1 disminuye el reclutamiento a cromatina del modulo acetil transferasa (TIP60), incrementa la señalización de DNA dañado (γ H2AX) y modifica el reclutamiento de proteínas de reparación, disminuyendo RAD51 (HR) e incrementando el reclutamiento de RAD52, sugiriendo activación de SSA.

Conclusión(es): La proteína EPC1 es necesaria para el reclutamiento de TIP60 a cromatina durante la reparación de ICLs, en su ausencia se promueve la reparación de DSB por medio de SSA.



Determinación del daño nuclear y oxidativo al ADN en células GBQ-03 de mucosa bucal y de saliva de pacientes tratados con placas de osteosíntesis de titanio Ti4Al4V en implantes endoóseos

Cristina Hermila Martínez Bugarín, Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara | Fabiola Olivares Rivera, Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara | Susana Vanessa Sánchez De la Rosa, Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara | Hazael Manzur Moreno Mora, Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara | Saulo Oswaldo Sánchez Rivera, Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara | Ana Lourdes Zamora Perez, Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara | cristinamtz06@hotmail.com

Introducción: En el tratamiento de las fracturas craneomaxilofaciales el titanio (Ti) es el material más utilizado por más de 25 años para la fabricación de implantes ortopédicos y dentales. La aleación Ti4Al4V puede presentar efectos tóxicos, alergias, efectos inflamatorios o mutagénicos en las células, debido a la liberación corrosiva de estos iones de vanadio (V) y aluminio (Al), pudiendo causar reacciones oxidativas e inducir daño al ADN y muerte celular promoviendo el desarrollo de cáncer.

Objetivo(s): Determinar el daño nuclear y oxidativo al ADN en células de mucosa bucal y saliva de individuos tratados con placas de osteosíntesis de aleación de titanio Ti6Al4V

Material(es) y Método(s): Estudio de cohorte longitudinal, individuos de 16 a 70 años, en dos grupos: individuos sin diagnóstico de fractura maxilomandibular (n=40), e individuos con diagnóstico de fractura maxilomandibular tratados con RAFI con placas y tornillos de titanio Ti4Al4v (n= 50). Se tomaron muestras de mucosa bucal y saliva, antes de colocar el material de osteosíntesis, a los 15 y 30 días posteriores a la colocación. El daño nuclear se determinó por medio del ensayo de anomalías nucleares (ANs) en células de mucosa bucal mediante su conteo en 2,000 células, y el daño oxidativo por medio de la cuantificación de 8- hidroxil-2-desoxiguanosina (8-OHdG) en saliva a través del ensayo de ELISA.

Resultado(s): Se observó incrementó de ANs en células de mucosa y de niveles de 8-OHdG en saliva del grupo con fractura maxilomandibular tratados con RAFI, placas y tornillos de titanio Ti4Al4v obtenidas a los 15 días

Conclusión(es): Basados en los resultados, concluimos que el nivel de liberación de iones metálicos de los implantes o miniplacas endóseos de aleación de titanio es suficiente para inducir daño nuclear principalmente de tipo citotóxico y daño oxidativo en el ADN.

GBQ-04

Frecuencias alélicas de 14 SNV de seis genes implicados en membranopatías eritrocitarias de pacientes mexicanos

Laura Lucía Espinoza Mata, *Universidad de Guadalajara* | Isis Mariela Herrera Tirado, *Universidad de Guadalajara* | Bertha Ibarra Cortés, *Universidad de Guadalajara* | Francisco Javier Perea Díaz, *Centro de Investigación Biomédica de Occidente* | Francisco Javier Borrayo López, *Universidad de Guadalajara* | lauralucia7@gmail.com

Introducción: Las membranopatías eritrocitarias (ME) son el resultado de anomalías en las proteínas del citoesqueleto de eritrocitos. Más de diez genes están implicados en las mismas: ADD1, ADD2, ANK1, EPB41, EPB42, KCNN4, PIEZO1, RHAG, SLC4A1, SPTA1 y SPTB. Diversos estudios han mostrado diferencias en la distribución alélica de los SNV (Single Nucleotide Variant) en los genes anteriores entre poblaciones, las cuales pueden explicar las discrepancias entre la prevalencia y la gravedad de la enfermedad de los pacientes.

Objetivo(s): Reportar las frecuencias genotípicas y alélicas de 14 SNV de seis genes: ADD1 (1), ADD2 (1), ANK1 (1), PIEZO1 (1), SLC4A1 (3) y SPTA1 (7) y haplotípicas de los últimos dos en una población seleccionada del oeste de México con membranopatías eritrocitarias.

Material(es) y Método(s): En 225 muestras de ADN genómico de pacientes con ME se genotificaron los SNV: rs4961, rs4984, rs515071, rs1803382, rs5036, rs2285644, rs5026, rs200830867, rs3737515, rs77877855, rs28525570, rs952094, rs857725 y rs35948326, mediante PCR-Tiempo-Real y PCR-ARMS. Para los SNV de SLC4A1 y SPTA1, se infirieron arreglos haplotípicos y desequilibrio de ligamiento (DL).

Resultado(s): Se compararon las frecuencias alélicas del presente estudio con lo reportado para población mundial y de ascendencia latinoamericana y se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el 50% de los SNV estudiados. Cinco de los siete SNV de SPTA1 se observaron en DL y se infirieron 21 haplotipos distintos en nuestra población. Los haplotipos 2 (25.20%) y 3 (11.77%), están conformados por arreglos que implican SNV en DL. En el análisis de los SNV de SLC4A1 no se observó DL.

Conclusión(es): En este trabajo se reporta por primera vez en nuestra población el análisis de 14 SNV de genes relacionados con ME y se sientan las bases para profundizar en el papel de las combinaciones haplotípicas con los parámetros hematológicos y la severidad clínica de las ME.

GBQ-05

Primer registro mexicano clínico y molecular de mucopolisacaridosis tipo VII

Cristian Mauritanya Muñoz Sánchez, *Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes*. | Estefanía Salas Durán, *Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes*. | María Angélica Ramírez Hernández, *Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes*. | Alma Delia Vázquez De la Serna, *Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes*. | María Dolores Hernández Almager, *Facultad de Medicina Mexicali, UABC*. | Adriana Ruíz Herrera, *Hospital de Especialidades Pediátrico, León, Guanajuato*. | Claudia Rivera Acuña, *Neuropeques, Desarrollo Neuropediátrico Integral, Puebla*. | Beatriz Adriana Llamas Guillén, *Hospital del Niño Morelense, Cuernavaca, Morelos*. | Luz María Sánchez Sánchez, *Kids Doctor, Monterrey, Nuevo León*. | Alondra Anahí Derás Martínez, *Centro de Rehabilitación y reintegración integral, Mazatlán, Sinaloa*. | Carmen Amor Ávila Rejón, *Instituto Mexicano del Seguro Social, IMSS*. | José Elías García Ortiz, *Centro de Investigación Biomédica de Occidente, CMNO-IMSS, Guadalajara, Jalisco*. | Jaime Asael López Valdez, *Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes* | crismuzt@gmail.com

Introducción: El síndrome Sly (MPS VII) (MIM #2532209), es una enfermedad autosómica recesiva con afección multisistémica, grave y progresiva, caracterizada por presencia de hidrops fetal dentro de su espectro clínico. Es ocasionada por deficiencia de la enzima β -glucuronidasa codificada por el gen GUSB (7q11.21), encargada de degradar dermatán-sulfato, condroitin-sulfato y heparán-sulfato. Se considera de las MPS menos frecuentes, con incidencia 1:2,000,000 recién nacidos vivos y 200 casos reportados a la fecha.

Objetivo(s): Realizar el primer estudio en México para describir características sociodemográficas, clínicas y moleculares de pacientes con MPS VII.

Material(es) y Método(s): Previa autorización del Comité en Ética e Investigación, se realizó un estudio retrospectivo, transversal, multicéntrico de los pacientes con MPS VII diagnosticados en México. El análisis descriptivo de todas las variables encontradas se realizó mediante Excel y SPSS.

Resultado(s): Se incluyeron 11 pacientes de 7 estados del país con MPS VII detectándose 63.6% mujeres, con relación 1.775 mujeres: 1 hombre; 36.3% finados; edad promedio 13.7 años (rango 4-20 años); edad promedio diagnóstico 6.4 años (rango 2 días -13 años); 27.2% consanguinidad, 27.2% endogamia, 45.4%, antecedente de abortos en los padres, 45.45% hidrops fetal, 100% facies tosca, 90% discapacidad intelectual, 54.4% hepatoesplenomegalia, 54.5% opacidad corneal, 81.8% epicanto, 45.4% valvulopatía, 63.6% talla baja, 100% con actividad enzimática baja, 54.5% presentaron la variante c.526C>T y se reportaron las variantes c.308G>A, c.383C>T, c.1192C>T, c.1222C>T, c.1232G>, c.1244C>T, c.1742T>C. Ningún paciente cuenta con trasplante de células madre y 27% se encuentra en terapia enzimática.

Conclusión(es): Primer estudio en describir características clínicas, bioquímicas y moleculares en pacientes con MPS VII en México que amplía la información acerca de la variabilidad clínica y molecular para poder brindar un diagnóstico y manejo oportuno.



GBQ-06 Caracterización clínica y molecular de una familia mexicana con deficiencia de ornitín-transcarbamilasa por la variante patogénica p.R277W

Libia Yolanda Andrade Morales, *HGMEL* | Veronica Fabiola Moran Barroso, *HGMEL* | Alejandro Martinez Herrera, *UNAM* | Carlos Alberto Venegas Vega, *HGMEL* | libia_07@outlook.com

Introducción: La deficiencia de Ornitín transcarbamilasa (D-OTC; OMIM #311250) es una alteración del ciclo de la urea con herencia ligada al X, causada por variantes patogénicas (VP) en OTC (Xp11.4). Se clasifica de acuerdo con la edad de presentación en inicio temprano y tardío. Los signos y síntomas son causados por neurotoxicidad secundaria a hiperamonemia que van desde déficit neurológico crónico, vómitos, convulsiones, hasta edema cerebral y coma con desenlace fatal. El diagnóstico inicial se debe sospechar por la presentación clínica y determinación de niveles de amonio. Debido a la heterogeneidad genética de la encefalopatía aguda fatal (EAF) se recomienda realizar Exoma y/o Paneles Genéticos (PG), para el diagnóstico de certeza.

Objetivo(s): Analizar las características clínicas, anatómo-patológicas y genéticas de una familia con D-OTC.

Material(es) y Método(s): Familia mexicana, originarios y residentes de la CDMX. Revisión de 13 expedientes clínicos de la familia con el antecedente de dos varones afectados con EAF de etiología desconocida, no se realiza medición de amonio. Ambos con Tamiz Metabólico Neonatal Básico sin alteraciones. Se realizó Exoma en tejido hepático de un varón afectado y de forma simultánea PG de EA/Hiperamonemia (PGe/h) en familiares y subsecuente validación mediante secuenciación Sanger (SS).

Resultado(s): El Exoma mediante necropsia molecular en el varón afectado identifico la VP p.R277W hemicigota en OTC. El análisis molecular mediante PGe/h y SS; identifico estado de portadoras en 7 femeninas y se descartó estado portador en tres masculinos y una femenina. El análisis del árbol genealógico nos permite inferir que el otro hermano falleció por un cuadro de D-OTC de inicio tardío.

Conclusión(es): Esta familia ilustra la importancia de sospechar D-OTC de inicio tardío en casos de EAF; aun sin contar con evidencia de hiperamonemia. Se sugiere realizar estudios moleculares para el diagnóstico de certeza e implementar un manejo y tratamiento oportuno.

GBQ-07 Global three-year sponsored MPS testing program: Parallel biochemical and genetic testing informs a timely and accurate diagnosis of MPS VII

Kate Simmons , *Ulragenyx Pharmaceutical Inc.* | Heraclio Gutierrez Mugica, *Ulragenyx Pharmaceutical Inc.* | Rupal Naik Gupta, *Ulragenyx Pharmaceutical Inc.* | Madhuri Hegde , *PerkinElmer Genomics* | Jennifer Johnson , *BioAgilytix* | Deborah Marsden , *Ulragenyx Pharmaceutical Inc.* | Laura Pollard , *Greenwood Genetic Center* | Eric Peng , *Ulragenyx Pharmaceutical Inc.* | Vanessa Rangel-Miller , *Ulragenyx Pharmaceutical Inc.* | Natalie Smith , *BioAgilytix* | Nicole Miller , *Ulragenyx Pharmaceutical Inc.* | KSimmons@ulragenyx.com

Introducción: MPS VII is an ultra-rare, autosomal recessive, lysosomal storage disease (LSD) caused by beta-glucuronidase (GUSB) enzyme deficiency. Patients present variably with skeletal dysplasia, dysmorphology, and cardio-pulmonary signs.

Objetivo(s): Gene panel testing aids differential diagnosis of genetic disorders; however, rare gene variants often require more evidence to confirm a molecular-based diagnosis. These results from sponsored, no-charge testing programs highlight the benefit of parallel genetic and biochemical testing to confirm Mucopolysaccharidosis type VII (MPS VII) diagnosis.

Material(es) y Método(s): In 2018, we initiated no-charge global testing programs for patients with suspected MPS or MPS VII: an MPS, 7-enzyme dried blood spot panel cascades to GUSB sequencing when GUSB is deficient. Urinary glycosaminoglycan (uGAG) testing is sponsored for further biochemical confirmation. Anti-rhGUSB antibody (ADA) testing is also sponsored. The same laboratories are used by the non-interventional MPS VII Disease Monitoring Program (DMP).

Resultado(s): Through September 2021, 221 patients were tested (118/221 from Mexico): 212 enzyme panel tests resulted in 43 MPS enzyme-deficient patients; 17 were GUSB-deficient (3/17 from Mexico); 16/17 had GUSB molecular confirmation; 26 were deficient for another enzyme (7/26 from Mexico). Nine tested GUSB molecular only: 3 had 2 GUSB variant findings (1/3 from Mexico). Ten of 20 MPS VII patients had 1 or 2 GUSB variants of uncertain significance; 5 of 212 enzyme panel tests had >1 enzyme deficient, underscoring the value of parallel biochemical and molecular testing. Only 2/22 variants identified were seen >1x in this program.

Seven patients were tested for uGAG (LC-MS/MS); all showed abnormal uGAG, consistent with MPS VII. Six patients were tested for cross-reactive ADA; Five had no detectable antibodies.

Conclusión(es): Comprehensive diagnostic programs provide a path to timely, accurate diagnoses. Incorporating clinical and biochemical evidence into ClinVar ensures improved rare disease diagnoses.

GBQ-08 Polimorfismo rs11864909 del gen PDILT juega un papel protector a la Enfermedad Renal Crónica en pacientes mexicanos con Diabetes tipo 2

Hannia Fernanda González Morales, RED DE MEDICINA PARA LA EDUCACIÓN, EL DESARROLLO Y LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA DE IZTACALA. FES IZTACALA, UNAM. UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN BIOQUÍMICA, CMN SIGLO XXI | Teresa Alvarado Gutiérrez, COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD, UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR 31 | Evelyn Yazmín Estrada Ramírez, DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ANTONIO FRAGA MOURET, CMN LA RAZA | Dominga Jiménez Guzmán, DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPÚLVEDA CMN SIGLO XXI | María Fernanda Pérez Hernández, RED DE MEDICI, FES IZTACALA, UNAM. UIMB, CMN SIGLO XXI, POSGRADO E INVESTIGACIÓN, ESM, IPN. | Mariana Solís Pérez, ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA Y HOMEOPATÍA, IPN. UIMB, CMN SIGLO XXI | Maximiliano Rangel Rodríguez, FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA, UNAM. UIMB, CMN SIGLO XXI | Héctor Jaime Gómez Zamudio, UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN BIOQUÍMICA, CMN SIGLO XXI | Fernando Suárez Sánchez, UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN BIOQUÍMICA, CMN SIGLO XXI | Juan Luis Páez Buendía, UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN BIOQUÍMICA, CMN SIGLO XXI | Miguel Alexander Vázquez Moreno, UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN BIOQUÍMICA, CMN SIGLO XXI | Daniel Locía Morales, UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN BIOQUÍMICA, CMN SIGLO XXI | Miguel Cruz López, UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN BIOQUÍMICA, CMN SIGLO XXI | José De Jesús Peralta Romero, UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN BIOQUÍMICA, CMN SIGLO XXI | hanniafmg@gmail.com

Introducción: El rs11864909 del gen PDILT (Protein Disulfide Isomerase Like, Testis Expressed) ha sido asociado con alteraciones de la eFTG y creatinina en distintos GWAS, factores asociados a Enfermedad Renal Crónica (ERC). Se ha sugerido que el rs11864909 participa como haplotipo con el gen de la Uromodulina (UMOD), lo cual podría modificar las concentraciones y actividad de uromodulina, hasta ahora se desconoce su asociación con ERC en pacientes con Diabetes tipo 2 (DT2) de la Ciudad de México.

Objetivo(s): Determinar la asociación del efecto directo e interacción del rs11864909 del gen PDILT con ERC en pacientes no emparentados con DT2 de la CDMX.

Material(es) y Método(s): Estudio transversal en 890 pacientes con DT2, divididos en 574 controles (G1A1 y G2A1) y 316 casos (G1A2 a G4A2) acorde con KDIGO 2012, excluyendo G4A3-G5A3, enfermedades autoinmunes, presencia de alteraciones renales histológicas o estructurales, infecciones y enfermedades sistémicas activas. Se determinó parámetros antropométricos y bioquímicos, presión arterial, albuminuria y genotipado por PCR en TR con sondas TaqMan. La distribución de los datos realizada por Shapiro–Wilk, comparación de las variables por t de Student (continuas) y chi-square (categóricas), la estimación del riesgo a ERC por regresión logística en 3 modelos de herencia: Dominante, Recessivo y aditivo, ajustados por sexo, edad, duración de DT2, HbA1c% y tratamiento antihipertensivo. Considerando $p \leq 0.05$ como significativa corregida por Bonferroni.

Resultado(s): Las frecuencias genotípicas y FAM (30%) fueron similares a las reportadas en el proyecto 1000 genomas, se presentó EHW. Reportamos asociación nominal de interacción de efecto de protección a ERC del rs11864909 de 0.851 (0.737-0.982, IC 95%, $p=0.027$) y 0.830 (0.717-0.961, IC 95%, $p=0.013$) en modelo aditivo y dominante respectivamente. Se conservó efecto directo de protección en hombres en ambos modelos.

Conclusión(es): Es el primer estudio en Latinoamérica que reporta una asociación protectora del rs11864909 a ERC.



GBQ-09 Terapias de reemplazo enzimático para enfermedades de almacenamiento lisosomal en México: revisión de la literatura

Luis Guillermo Pérez García, *Universidad Autónoma de Guadalajara, Depto. Académico de ciclo de vida, Genética y Medicina Genómica.*

| María Lizbeth Moreno Contreras, *Universidad Autónoma de Guadalajara, Depto. Académico de ciclo de vida, Genética y Medicina*

Genómica | Camila Camacho Retamoza, *Universidad Autónoma de Guadalajara, Depto. Académico de ciclo de vida, Genética y Medicina*

Genómica | Ana Paula Abundis Meléndrez, *Universidad Autónoma de Guadalajara, Depto. Académico de ciclo de vida, Genética y*

Medicina Genómica | María Guadalupe Mata Díaz, *Universidad Autónoma de Guadalajara, Depto. Académico de ciclo de vida, Genética y*

Medicina Genómica | Luis Alfonso Cancino Salazar, *Universidad Autónoma de Guadalajara, Depto. Académico de ciclo de vida, Genética*

y Medicina Genómica | Alicia Rivera Camaras, *Universidad Autónoma de Guadalajara, Depto. Académico de ciclo de vida, Genética y*

Medicina Genómica | l_memo@hotmail.es

Introducción: Las enfermedades de depósito lisosomal (EDL) son un grupo heterogéneo de trastornos genéticos causados por defectos en la función lisosomal que conducen al daño multiorgánico. La amplia variabilidad clínica de estos trastornos, hacen un diagnóstico difícil. La terapia de reemplazo enzimática (TRE) se aprobó por primera vez como tratamiento para la enfermedad de Gaucher en 1991. Actualmente la TRE está aprobada mundialmente para diversas EDL. Estas terapias ayudan a retrasar la progresión y mejorar los síntomas clínicos, pero no mejoran las características neurológicas debido a su incapacidad para cruzar la barrera hematoencefálica.

Objetivo(s): Realizar una revisión de la literatura para aportar información sobre la actualización de las terapias de reemplazo enzimático en México.

Material(es) y Método(s): Se realizaron búsquedas bibliográficas electrónicas en la base de datos PubMed, incluyendo términos de búsqueda, se utilizaron palabras clave como “terapia de reemplazo enzimático”, “enfermedades lisosomales”, “tratamiento de enfermedades lisosomales” para la identificación de los artículos.

Resultado(s): En México no se tienen datos exactos de las enfermedades lisosomales, basándonos en las guías actuales para el tratamiento (GPC) y en artículos de experiencia en tratamiento en pacientes mexicanos, encontramos que solo se cuenta con terapia para 6 enfermedades (MPS I,II,y VI, Gaucher, Pompe y Fabry). A nivel mundial se cuenta con más de 20 años de experiencia con el uso de TRE.

Conclusión(es): Las enfermedades de depósito lisosomal tienen una incidencia baja, lamentablemente en México no existen cifras exactas. Un diagnóstico oportuno así como su tratamiento mejora potencialmente la calidad de vida del paciente y disminuye sus complicaciones. Conocer cuales de estas enfermedades tienen tratamiento en México beneficia a los pacientes. Las principales limitantes son sus altos costos, múltiples dosis y el difícil acceso al sistema de salud, sin embargo, el simple hecho de ayudar a las personas a conseguir el tratamiento, ayuda a que sean incluidas en sector salud.

GEC-01 Alta frecuencia de riesgo suicida en la población de Yucatán: implicación de las variantes genéticas rs7305115 (TPH2) y rs2428707 (5HTC2C)

Barbara Itzel Peña Espinoza, *UNAM* | Guadalupe Ortiz López, *HJM* | Margarita Rivera Balancan, *UNAM* | Wildo Batún Marrufo, *UNAM* | Marta Menjivar Iraheta, *UNAM* | bitzel@comunidad.unam.mx

Introducción: La depresión mayor (DM) es una enfermedad psiquiátrica que se presenta en comorbilidad con los padecimientos neurológicos, modificando su pronóstico y sobrevida. Es un factor de riesgo conocido para suicidio, donde Yucatán ocupa uno de los primeros lugares a nivel Nacional. Estudios en la población mexicana han relacionado las variante rs7305115 (TPH-2) con suicidio.

Objetivo(s): Determinación de la asociación de las variantes rs7305115 (TPH-2) y rs2428707 (5HTC2C) con depresión mayor como antesala del suicidio en la población adulta de Yucatán.

Material(es) y Método(s): Estudio descriptivo, comparativo y transversal, en 546 adultos de Yucatán. El diagnóstico de DM y riesgo suicida fue con los módulos A y C del MINI. Se contó con la autorización del Comité de Ética del HRAEPY y con el consentimiento informado firmado por los participantes. Se realizó la genotipificación con sondas TaqMan®. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 21, se empleó estadística inferencial y comparativa considerando $P < 0.05$ como significativo.

Resultado(s): Se incluyeron 546 participantes, 70% del sexo femenino. Se encontró una alta frecuencia de riesgo suicida (23.3%): 14.8% riesgo leve, 2.5% moderado y 6% grave. Además, alta frecuencia de depresión mayor (37%). La variante rs2428707 se asocio con depresión mayor $OR=2.674$, 95%IC:1.101-6.496, ($P=0.039$).

Conclusión(es): La frecuencia de depresión mayor y riesgo suicida en la población de Yucatán es mayor a lo reportado en la población general de nuestro país y a lo reportado en la literatura internacional, evidenciando la necesidad de programas dirigidos enfocados a un diagnóstico y tratamiento temprano, ayudando de esta manera a prevenir desenlaces fatales. Además, los resultados sugieren que existen variantes genéticas en la población yucateca que confieren mayor susceptibilidad para el desarrollo de depresión mayor. Es necesario hacer más estudios que ayuden a revelar el fondo genético de la depresión en esta población.

Agradecimiento: PAPIIT IA201822

GEC-02 Análisis de asociación entre los polimorfismos rs2282679 del gen GC y rs4516035 del gen VDR con densidad mineral ósea en pacientes mexicanas con osteoporosis

Rosalba Sevilla Montoya, *Instituto Nacional de Perinatología* | Gerardo Rodríguez González, *Instituto Nacional de Perinatología* | Irma Eloisa Monroy Muñoz, *Instituto Nacional de Perinatología* | Larissa López Rodríguez, *Instituto Nacional de Perinatología* | Guillermo Ortiz de Luna, *Instituto Nacional de Perinatología* | Alberto Hidalgo Bravo, *Instituto Nacional de Rehabilitación* | Rafael Velazquez Cruz, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | Laura Angélica Abad Aspeitia, *Instituto Nacional de Rehabilitación* | rosalbavilla@hotmail.com

Introducción: Las variantes de nucleótido simple rs2282679 del gen GC y rs4516035 del gen VDR se han asociado con la fracturas por fragilidad y riesgo de deficiencia de vitamina D en mujeres menopáusicas respectivamente, además se han asociado al riesgo de desarrollar osteoporosis en algunas poblaciones.

Objetivo(s): Analizar la asociación entre las variantes rs2282679 en GC y rs4516035 en VDR con densidad mineral ósea (DMO) en pacientes mexicanas postmenopáusicas. 1) Evaluar la función ósea de los sujetos de estudio mediante la determinación de parámetros clínicos para estudiar la salud ósea (Z score y vitamina D) en pacientes mexicanas menopáusicas con osteoporosis, con base a los datos obtenidos del expediente clínico. 2) Determinar las frecuencias genotípicas y alélicas de las variantes rs2282679 del gen GC y rs4516035 del gen VDR en DNA genómico de pacientes mexicanas menopáusicas con osteoporosis

Material(es) y Método(s): Se incluyeron 56 pacientes con diagnóstico de menopausia y DMO disminuida y 107 con DMO normal, registrándose Z score en diferentes sitios. Se realizó la genotipificación mediante RT-PCR determinando frecuencias alélicas y genotípicas de las variantes rs2282679 y rs4516035. La prueba estadística utilizada fue una regresión lineal, considerando una $p < 0.05$ como significativa.

Resultado(s): El rango de edad de las pacientes fue de 47-80 años, de estas 12 tuvieron osteoporosis y 44 osteopenia. Se identificó al genotipo GG de la variante rs2282679 en GC como un factor de protección contra disminución de la DMO en mujeres postmenopáusicas. La variante rs4516035 no mostró asociación significativa.

Conclusión(es): Es posible que el genotipo (GG) del polimorfismo rs2282679 del gen GC contribuye como factor protector contra la disminución de la DMO, mientras que el genotipo TT puede considerarse como un marcador de riesgo para la progresión, localización y severidad del fenotipo de osteoporosis en pacientes mexicanas con menopausia. Ampliando el estudio se podrá determinar su utilidad clínica.

GEC-03 Análisis de marcadores de envejecimiento en pacientes con trastornos psicóticos tratados con clozapina

Blanca Estela Pérez Aldana, *Doctorado en Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana* | Luis Enrique Hernández Reyes, *Departamento de Genética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Manuel Velasco Suárez* | Alberto Ortega Vázquez, *Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco* | Ernesto Soto Reyes, *Departamento de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Cuajimalpa* | Nancy Monroy Jaramillo, *Departamento de Genética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Manuel Velasco Suárez* | Marisol López López, *Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco* | blankita0807@gmail.com

Introducción: Los trastornos psicóticos se han asociado con una mayor mortalidad y existe evidencia de que los pacientes con esquizofrenia presentan envejecimiento acelerado. Por otro lado, se ha reportado que el tratamiento con antipsicóticos como clozapina (CLZ) parece retrasar el envejecimiento manteniendo la longitud telomérica (LT) y la función mitocondrial. Sin embargo, existen resultados controversiales por lo que es importante continuar las investigaciones.

Objetivo(s): Evaluar la relación entre la LT y el número de copias de DNA mitocondrial (mtDNA-CN) con la respuesta al tratamiento con CLZ en pacientes con trastornos psicóticos.

Material(es) y Método(s): Siguiendo las consideraciones éticas correspondientes con el protocolo (INNN_38/19) se incluyeron 58 pacientes con trastornos psicóticos bajo tratamiento con CLZ y 58 controles pareados (sujetos sanos sin antecedentes de enfermedades neurológicas y psiquiátricas). Los pacientes fueron clasificados en respondedores y no respondedores de acuerdo con el porcentaje de reducción global de síntomas a la semana 18 medido por PANSS. Se analizó la LT y mtDNA-CN de leucocitos en ambos grupos mediante qPCR y el método $\Delta\Delta CT$. Se realizó t de student y correlación entre estos biomarcadores mediante el software R.

Resultado(s): Se identificaron diferencias significativas en la LT entre controles y pacientes tratados con CLZ ($p=0.007$); los pacientes presentaron una LT promedio mayor que la del grupo control. De igual forma, se encontraron diferencias significativas en la medida del mtDNA-CN entre controles y pacientes ($p=0.018$). En cuanto a la respuesta, no se observaron diferencias significativas en la LT y el mtDNA-CN entre los pacientes respondedores y no respondedores. Ambos marcadores de envejecimiento mostraron una correlación positiva, no significativa ($p>0.05$).

Conclusión(es): La LT y el mtDNA-CN fueron mayores en pacientes vs. controles, lo cual podría sugerir que la CLZ modula estos marcadores de envejecimiento. Sin embargo, es necesario realizar estudios en pacientes tratados con otros antipsicóticos y/o en pacientes sin tratamiento.



GEC-04 Asociación de genes circadianos PER3, PER2 y OX2R con síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con demencia tipo Alzheimer

Gladys Susana Lozano Tovar, *Laboratorio de Neuropsicología, INNNMVS* | Jessica Carolina Morán Millán, *Departamento de Genética, INNNMVS* | David José Dávila Ortiz de Montellano, *Departamento de Genética, INNNMVS* | Alberto Ortega Vásquez, *Departamento de Sistemas Biológicos, UAM-Xochimilco* | Yaneth Rodríguez Agudelo, *Laboratorio de Neuropsicología, INNNMVS* | Nancy Monroy Jaramillo, *Departamento de Genética, INNNMVS* | gslozanot@unal.edu.co

Introducción: Los genes CLOCK han sido ampliamente estudiados en patologías psiquiátricas, especialmente variantes en PER3 y PER2 se relacionan con trastornos del estado del ánimo y las orexinas (OX2R) con trastornos del sueño y alimentación. Sin embargo, su estudio en patologías neurodegenerativas es muy reciente con hallazgos novedosos y significativos en cuanto a su relación con síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con demencia tipo Alzheimer (DA).

Objetivo(s): Determinar la asociación entre variantes genéticas de OX2R, PER2 y PER3 y síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con DA y controles.

Material(es) y Método(s): Previo firma de consentimiento informado y siguiendo las consideraciones éticas (protocolos 38/19 y 11/20), se evaluaron 32 pacientes con DA y 31 controles sanos. Se aplicó entrevista clínica, inventario neuropsiquiátrico de Cummings, prueba cognitiva (MoCA) y escala de trastorno de sueño para el adulto mayor a los participantes. Se extrajo DNA de muestras de sangre periférica. La genotipificación de las variantes PER3_rs228697, rs57875989; PER2_rs2304672 y OX2R_rs9370399 se realizó con PCR tiempo real. El VNTR de PER3_rs57875989 se determinó por electroforesis capilar. Las frecuencias alélicas-genotípicas de las variantes se determinaron en 100 muestras controles.

Resultado(s): No hubo diferencias significativas entre las variantes de PER2, PER3 y OX2R entre pacientes y controles. Sin embargo, se encontró mayor porcentaje de los heterocigotos de PER3_rs228697 y rs57875989, OX2R_rs9370399 en los pacientes. En relación a los síntomas neuropsiquiátricos, encontramos asociación entre PER3_rs57875989 y alteración motriz ($p=0.05$) y tendencia entre PER3_rs228697 y agitación ($p=0.07$). Se encontró una asociación entre PER3_rs228697 con alteraciones del sueño e insomnio ($p=0.04$) y con el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño ($p=0.02$).

Conclusión(es): Las variantes de PER3 podrían ser marcadores potenciales de síntomas neuropsiquiátricos específicos en DA. Nuestros resultados preliminares deberán confirmarse en una muestra ampliada.

GEC-05 Asociación de variantes genéticas de la interleucina 10 (IL-10) con la enfermedad de Parkinson esporádica

Marisol López López, *UAM-Xochimilco* | marisollopezlopez@gmail.com

Introducción: La enfermedad de Parkinson (EP) es el trastorno del movimiento más frecuente y se asocia con neuroinflamación. En un trabajo previo, se detectaron niveles anormales de interleucinas (IL-10, IL-13a, IL-17) en pacientes mexicanos con EP esporádica. Algunas variantes genéticas podrían relacionarse con la producción de citocinas antiinflamatorias, como IL-10, modulando la respuesta inmune e influir en el desarrollo de EP, debido a que se han encontrado niveles elevados de esta en pacientes.

Objetivo(s): Determinar las frecuencias alélicas-genotípicas de las variantes IL-10_rs1800896 y rs1800872 en pacientes con EP y controles.

Material(es) y Método(s): Todos los participantes firmaron consentimiento informado. El protocolo fue aprobado por Comités de Investigación y de Bioética INNN_38/19. Se incluyeron 88 pacientes con diagnóstico clínico de EP y 36 controles pareados por edad y sexo ($p > 0.05$). La genotipificación de las variantes se realizó por PCR-RT a partir de DNA de muestras sanguíneas. Se determinó el equilibrio Hardy-Weinberg en ambos grupos.

Resultado(s): En este estudio piloto evaluamos las frecuencias de dos variantes de la región promotora de IL-10 en pacientes con EP y controles. La genotipificación de IL-10_rs1800896 y rs1800872 no mostraron diferencias significativas en las frecuencias alélicas-genotípicas entre controles y pacientes. En controles, observamos IL-10_rs1800896: $f(T)=0.69$ y $f(C)=0.31$, datos concordantes con lo reportado en NCBI. En los pacientes observamos IL-10_rs1800896: $f(T)=0.74$ y $f(C)=0.26$, $p > 0.05$. La variante IL-10_rs1800872 mostró $f(T)=0.47$ y $f(G)=0.53$ en los controles, las cuales muestran diferencias con las encontradas en bases públicas. En los pacientes encontramos $f(T)=0.42$ y $f(G)=0.58$, $p > 0.05$.

Conclusión(es): Las variantes analizadas no mostraron asociación con riesgo de EP en esta muestra. Sin embargo, es necesario el análisis con las variables clínicas de los pacientes y ampliar el tamaño de la muestra. Este estudio aporta información relevante sobre las frecuencias alélicas de las variantes IL-10_rs1800896 y rs1800872 en pacientes mexicanos con EP.

El análisis de la epistasis muestra interacción entre los genes de GEC-06 leptina y del factor de crecimiento endotelial vascular asociada con la osteoartritis primaria de rodilla

Antonio Miranda Duarte, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | Matvey Sosa Arellano, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | Norma Celia González Huerta, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | Eugenio Morales Hernández, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | Carolina Duarte Salazar, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | fovi01@prodigy.net.mx

Introducción: Epistasis es la interacción entre dos o más genes. Esta interacción puede modificar las asociaciones genéticas independientemente de los efectos individuales de los genes y puede ser un factor en la susceptibilidad para desarrollar una enfermedad. Se ha analizado la asociación de los genes de la leptina (LEP) y del factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGFA) con la susceptibilidad a la osteoartritis (OA) primaria de rodilla; sin embargo, la interacción entre estos no ha sido investigada.

Objetivo(s): Analizar la asociación individual de las variantes de LEP y VEGFA y su interacción con la OA primaria de rodilla en población mestiza mexicana.

Material(es) y Método(s): Se realizó un estudio de casos y controles. Los casos fueron participantes ≥ 40 años con OA primaria de rodilla de grado radiológico ≥ 2 e índice de masa corporal ≤ 27 kg/m². Los controles sin OA de rodilla y un grado radiológico < 2 . Se genotificaron el rs2167270 de LEP y el rs2010963 de VEGFA con sondas TaqMan. Se calcularon las frecuencias alélicas, genotípicas y equilibrio de Hardy-Weinberg (EHW). La asociación genotípica se probó con modelo codominante, dominante y recesivo. Se realizó análisis uni y multivariado mediante regresión logística no condicional. La epistasis se analizó con el algoritmo del programa reducción de dimensionalidad multifactorial (MDR).

Resultado(s): Se incluyeron 103 casos y 179 controles. Ambas variantes estuvieron en EHW. Las distribuciones alélicas y genotípicas no mostraron diferencias entre los grupos; no obstante, se observó una interacción significativa entre los genes LEP y VEGFA con una precisión de prueba de 0.5199 y una consistencia de validación cruzada de 10/10 ($p = 0.02$). Este modelo de interacción confiere un mayor riesgo de artrosis de rodilla [OR (IC 95%) = 1.8 (1.1-2.9)].

Conclusión(es): La interacción entre LEP y VEGFA está asociada con la susceptibilidad genética a desarrollar OA primaria de rodilla.



GEC-07

Generación de un modelo matemático que recapitula la Diferenciación Neuronal temprana

Mariana Luna Alvarez, *Instituto de Investigaciones Biomédicas* | Cecilia Ayala Zambrano, *Instituto Nacional de Pediatría* | Pablo Siliceo Portugal, *Instituto de Investigaciones Biomédicas* | Moisés Fiesco Roa, *Instituto Nacional de Pediatría* | Alfredo de Jesús Rodríguez Gómez, *Instituto de Investigaciones Biomédicas* | mariana_luna93@hotmail.com

Introducción: La neurogénesis es el proceso que subyace el desarrollo del Sistema Nervioso Central (SNC) en los vertebrados. Las células que componen el SNC se pueden dividir en dos tipos principales: las células neuronales y las células de la glía o de sostén. La diferenciación celular se lleva a cabo a partir de una Célula Progenitora Neuroepitelial (NSC) que mediante múltiples ciclos de división celular asimétrica se regenera y da lugar a los 4 tipos celulares principales del SNC: neuronas, endimocitos, astrocitos y oligodendrocitos. El proceso de división y diferenciación de cada una de las células se encuentra estrechamente regulado por la activación e inhibición de la expresión de múltiples genes.

Objetivo(s): Caracterizar el proceso de diferenciación neuronal y glial mediante un modelo matemático de tipo Booleano.

Material(es) y Método(s): Generamos un modelo predictivo computacional de tipo Booleano basado en una revisión bibliográfica exhaustiva. Identificamos los principales reguladores de las vías de diferenciación neuronal y glial y sus interacciones. Se construyeron funciones lógicas matemáticas que indican las condiciones de activación de cada elemento y se realizarán simulaciones computacionales usando el programa BoolNet en el software R studio.

Resultado(s): Mediante la revisión bibliográfica, se caracterizaron los principales genes involucrados en la diferenciación de cada uno de los tipos celulares neuronales básicos. Se modeló una red de interacción entre los genes involucrados en este proceso y se realizaron múltiples simulaciones. Hasta este momento, nuestro modelo matemático recapitula el proceso de diferenciación de una NSC hacia atractores de diferenciación que representan neuronas, oligodendrocitos, astrocitos y endimocitos.

Conclusión(es): Hemos generado un modelo predictivo computacional matemático que recapitula el proceso de diferenciación neuronal temprana desde una célula neuroepitelial hacia células cerebrales maduras.

GEC-08

Identificación de genes clave en nefropatía diabética y COVID-19

Lucero García Hernández, Universidad Autónoma de Sinaloa | Katia Aviña Padilla, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del I.P.N Unidad Irapuato | Carla Ernestina Angulo Rojo, Universidad Autónoma de Sinaloa | Veronica Judith Picos Cárdenas, Universidad Autónoma de Sinaloa | Loranda Calderón Zamora, Universidad Autónoma de Sinaloa | lucerolbg.fcqb@uas.edu.mx

Introducción: La nefropatía diabética (ND) es una enfermedad renal crónica que se presenta como una comorbilidad de la diabetes. Esta condición causa daños irreversibles y el riesgo de padecerla aumenta con la infección por SARS-CoV-2. No obstante, existe escasa información sobre los genes clave implicados en esta interacción.

Objetivo(s): El objetivo de este trabajo fue obtener un perfil de genes expresados diferencialmente (DEGs), realizar un análisis de enriquecimiento funcional y determinar los genes clave sometidos a reprogramación transcripcional en estas dos enfermedades.

Material(es) y Método(s): Para identificar los DEGs, se procesaron y analizaron datos transcriptómicos de biopsias de túbulo renal de 10 pacientes con ND y 12 controles sanos de un conjunto de datos públicos de GEO NCBI (GSE30529) utilizando paquetes de la librería de R. El enriquecimiento funcional se realizó por ontología génica y KEGG con rutas asociadas a COVID-19. Adicionalmente, se elaboró una red de interacciones proteína-proteína (PPI) e identificación de genes clave utilizando el programa Cytoscape.

Resultado(s): De un total de 995 DEGs identificados, se traslaparon con las rutas de COVID-19 41 genes inducidos y 1 reprimido. El enriquecimiento funcional de los DEGs inducidos mostraron implicaciones en la respuesta inmune e inflamatoria, mientras que los reprimidos se asociaron a la respuesta a insulina y el desarrollo del sistema renal. La red de PPI de los 42 DEGs definió 5 genes centrales (TAT1, CXCL10, ISG15, MX1, y OAS1), encontrando los niveles de expresión tejido-específica en un rango bajo-medio en condiciones renales normales. Se validó la sobreexpresión de estos genes clave por medio de estudios de cohortes en Coronascope.

Conclusión(es): Los cinco genes identificados por este análisis bioinformático podrían estar desempeñando un rol importante en el desarrollo de complicaciones en pacientes con ND infectados por SARS-CoV-2. Esta información podría contribuir a establecer futuras estrategias para la toma de decisiones en la práctica médica cotidiana.

GEC-09 Prevalencia y asociación de los trastornos de ansiedad, depresión y síndrome de Charles Bonnet en pacientes con ABCA4retinopatías

Ernesto Calderon Martinez, Instituto de oftalmología Conde de Valenciana FAP | Juan Carlos Zenteno Ruiz, Instituto de oftalmología Conde de Valenciana FAP | Oscar Francisco Chacon Camacho, Instituto de oftalmología Conde de Valenciana FAP | Fatima Itzel Mendoza Iñiguez, Instituto de oftalmología Conde de Valenciana FAP | Jesus Lima Barrientos, Instituto de oftalmología Conde de Valenciana FAP | Nancy Xilotl de Jesus, Instituto de oftalmología Conde de Valenciana FAP | ernestocalderon.mtz@gmail.com

Introducción: Las ABCA4retinopatías (ABCA4r) son un grupo de enfermedades hereditarias raras causadas por mutaciones en el gen ABCA4. Clínicamente tienen un inicio durante la edad pediátrica y se caracterizan por una disminución de la agudeza visual, discromatopsia y fotofobia. Pocos estudios y con un grupo limitado de pacientes se han realizado a la fecha sobre trastornos psiquiátricos en esta distrofia de retina. Un conocimiento al respecto permitiría un adecuado manejo psiquiátrico de estos pacientes.

Objetivo(s): Determinar la prevalencia y asociaciones de los trastornos de ansiedad, depresión y síndrome de Charles Bonnet (SCB) en pacientes con ABCA4patías.

Material(es) y Método(s): Se aplicó los test PHQ-9, GAD-7 y un cuestionario para la detección del SCB en pacientes con diagnóstico molecular confirmatorio de ABCA4r y en controles. El análisis estadístico se realizó con el software R.

Resultado(s): En los pacientes con ABCA4r se obtuvo una prevalencia de depresión 34%, ansiedad 38% y diagnóstico sugerente de SCB de 60%, mientras que en los controles se obtuvo una prevalencia para depresión, ansiedad y SCB de 9%, 9% y 0%, respectivamente. Se observó una relación entre el diagnóstico de ABCA4r, y los diagnósticos de depresión, ansiedad y diagnóstico sugerente de SCB con una $p < 0.05$, obteniendo OR de 4.6 (IC 1.46-17.8), OR 5.5 (1.76-21.03) y OR 71.7 (IC 10.5-3062.09) respectivamente

Conclusión(es): Se confirmó relación entre ABCA4r, y ansiedad, depresión y un diagnóstico sugerente de SCB. Los resultados son relevantes ante la ausencia de antecedentes en México de asociaciones entre ABCA4r y su efecto en la salud mental. Proponemos la incorporación permanente de estos cuestionarios y de un Servicio de Salud mental para una atención integral de estos pacientes.



GEC-10 Secuenciación de exoma para la identificación de variantes genéticas asociadas a riesgo de Retinopatía Diabética

Fátima Itzel Mendoza Iñiguez, Instituto de oftalmología Conde de Valenciana | Luis Ángel Montes Almanza, Instituto de oftalmología Conde de Valenciana | Maria Camila Del Castillo Rosas, Instituto de oftalmología Conde de Valenciana | Juan Carlos Zenteno Ruiz, Instituto de oftalmología Conde de Valenciana | fatimaitzel95@hotmail.com

Introducción: La retinopatía diabética (RD) es una de las causas más frecuentes de ceguera irreversible en nuestro país. La identificación de los mecanismos moleculares y celulares responsables de la RD son de gran importancia para identificar posibles blancos terapéuticos.

Objetivo(s): Identificar variantes genéticas asociadas a riesgo elevado de desarrollar RD, mediante secuenciación de exoma comparativa entre diabéticos con y sin retinopatía diabética

Material(es) y Método(s): Se incluyeron 30 sujetos adultos con RD proliferativa avanzada secundaria a diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de 15 o menos años de evolución (casos) y 30 sujetos con DM2 de al menos 15 años de evolución y sin evidencia de RD (controles). La asignación a cada grupo se realizó por médicos oftalmólogos, de acuerdo con los criterios clínicos y de gabinete establecidos por el ETDRS. Se analizaron las frecuencias alélicas y genotípicas con la prueba exacta de Fischer, con ayuda del paquete estadístico SPSS

Resultado(s): Se compararon las frecuencias alélicas para variantes clasificadas como patogénicas o probablemente patogénica en los siguientes genes: APOE ($p=0.03$, IC=0.038-1.020, OR=0.19), FECH ($p=0.7$, IC= 0.38-3.62, OR=1.17), HYDIN ($p=1.0$, IC=0.19-52.03, OR=1.0), PIBF1 ($p=0.75$, IC=0.24-2.81, OR=0.82), TCHH ($p=1.0$, IC=0.019-52.0, OR=1.0) y VPS13B ($p=1.0$, IC=0.019-52.03, OR=1.0). La única variante con diferencia estadística significativa se localizó en el gen SHANK3 (rs1419326531; $p=0.00268$, IC=1.718-122.39, OR=14.50)

Conclusión(es): La secuenciación de exoma es una herramienta de gran utilidad para realizar estudios de asociación genética. Los resultados preliminares de este estudio indican un aumento importante del riesgo de desarrollar retinopatía diabética en los portadores de una variante en SHANK3. Este hallazgo deberá ser investigado en cohortes más extensas para confirmar esta y otras posibles variantes que confieren riesgo elevado para el desarrollo de RD.

GEC-11 Asociación de variantes de un solo nucleótido (SNVs) en genes de la maquinaria de biosíntesis de miRNAs con el Síndrome Metabólico y sus componentes

Jesús Juárez Luis, *Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional* | Moisés Alfredo Canseco Ocaña, *Consortio de Oncogenómica, INMEGEN* | Miguel Ángel Cid Soto, *Consortio de Oncogenómica, INMEGEN* | Angélica Martínez Hernández, *Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas, INMEGEN* | Lorena Orozco, *Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas, INMEGEN* | Araceli Hernández Zavala, *Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional* | Emilio Córdova Alarcón, *Consortio de Oncogenómica, INMEGEN* | jesus128luis@gmail.com

Introducción: El Síndrome Metabólico (SMet) es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. Recientemente, la presencia de variantes génicas en componentes de la biosíntesis de los miRNAs ha sido asociada con múltiples enfermedades humanas, aunque no se han descrito estudios en SMet.

Objetivo(s): Evaluar la asociación de variantes en genes que participan en la biosíntesis de miRNAs con la susceptibilidad a desarrollar SMet.

Material(es) y Método(s): La población de estudio estuvo compuesta por 400 voluntarios sanos y 455 individuos con SMet. A partir de muestras de DNA genómico, se genotipificaron por medio de sondas Taqman 15 variantes localizadas en 8 genes involucrados en la biosíntesis de miRNAs. Las diferencias significativas en las frecuencias alélicas y genotípicas entre casos y controles fueron calculadas por medio de la prueba de X², mientras que los valores de OR e intervalos de confianza se calcularon por regresión logística.

Resultado(s): La frecuencia de todas las variantes se presentó dentro de los rangos esperados para el equilibrio de Hardy-Weinberg. Los portadores del homocigoto menor AA de la variante rs10719 en el gen DROSHA presentó una asociación de riesgo con el SMet (OR: 1.72; IC 95%: 1.04-2.86; P = 0.034); además, las variantes rs197388 y rs2740343 en los genes GEMIN3 y GEMIN4, respectivamente también mostraron una asociación significativa con el SMet (OR: 4.905; IC 95%: 1.078-22.325; P = 0.02319 y OR: 0.118; IC 95%: 0.027-0.518; P = 0.00078) Adicionalmente, la variante rs10719 se encontró asociada significativamente con niveles altos de glucosa (OR: 1.83; IC 95%: 1.07-3.13; P = 0.026). Ninguna otra variante presentó asociación con algún rasgo del SMet.

Conclusión(es): Nuestros resultados sugieren que las SNVs involucradas en la biosíntesis de miRNAs podrían modificar la susceptibilidad al desarrollo de SMet.



GEC-12

rs9939609 de FTO asociada a presión arterial elevada en niños Mayas

Marta Menjivar Iraheta, *UNAM* | Rachel Escalante Sosa, *UNAM* | Guadalupe Ortiz López, *HJM* | Barbara Itzel Peña Espinoza, *UNAM* | menjivar@unam.mx

Introducción: La presión arterial elevada es un problema de salud pública que a nivel mundial afecta al 16% de la población pediátrica, sin embargo, en México estas cifras son mayores debido a la elevada frecuencia de sobrepeso y obesidad infantil. La hipertensión arterial es una enfermedad multifactorial, es necesario determinar las variantes genéticas asociadas a esta patología a edades tempranas.

Objetivo(s): Determinar la asociación de la variante genética rs9939609 de FTO con presión arterial elevada en niños mayas

Material(es) y Método(s): Estudio transversal con 256 niños escolares de comunidades mayas de zonas rurales del sureste de Yucatán. Determinación de parámetros somatométricos, bioquímicos y clínicos. Se realizó la genotipificación con sondas TaqMan® y análisis de datos con software estadístico (SPSS). Se contó con la autorización del Comité de Ética del HRAEPY y el permiso de los padres y asentimiento de los niños

Resultado(s): La edad promedio fue de 9 años. Se encontró que 55% de los niños tenían retraso del crecimiento, 40% sobrepeso u obesidad, 32% presión arterial elevada y 44% riesgo cardiometabólico. Los niños con presión arterial elevada tuvieron mayores frecuencias de sobrepeso u obesidad (33% vs. 54%), hiperglucemia (11% vs. 14%) e hipercolesterolemia (18% vs. 21%). La variante genética de FTO (rs9939609) se asoció con presión arterial sistólica elevada (OR, IC95%) 4 (1.33-12.1), P=0.014.

Conclusión(es): La frecuencia de presión arterial elevada en niños mayas duplica las cifras mundiales, suponiendo mayor susceptibilidad a desarrollar hipertensión en la edad adulta asociado a la aparición temprana de sobrepeso y obesidad, hiperglucemia y dislipidemia. Los resultados encontrados evidencian la presencia de variantes genéticas implicadas en el desarrollo de presión arterial elevada en la población indígena mexicana a edades tempranas, es necesario realizar más estudios que permitan un diagnóstico temprano y el desarrollo de blancos terapéuticos a corto y largo plazo. Agradecimientos: PAPIIT222920



GEM-01 ¿Qué nos Enseña el Registro de Anemia de Fanconi de México a un Año de su Lanzamiento?: Delineación del Fenotipo y Genotipo de la Enfermedad

Moisés Ó. Fiesco Roa, *Instituto Nacional de Pediatría, México/Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud, Universidad Nacional Autónoma de México* | Armando Hernández Rodas, *Instituto Nacional de Pediatría, México* | María del Mar Sáenz de Ocariz Gutiérrez, *Instituto Nacional de Pediatría, México* | Andrea Venegas Andrade, *Instituto Nacional de Pediatría, México* | Angélica Monsiváis Orozco, *Instituto Nacional de Pediatría, México* | Gilberto Gómez Garza, *Instituto Nacional de Pediatría, México* | Esther Lieberman Hernández, *Instituto Nacional de Pediatría, México* | Victoria del Castillo Ruiz, *Instituto Nacional de Pediatría, México* | Leda Carolina Torres Maldonado, *Instituto Nacional de Pediatría, México* | Ulises Ehatl Juárez Figueroa, *Instituto Nacional de Pediatría, México* | Pedro Vicente Reyes Jiménez, *Instituto Nacional de Pediatría, México* | Bertha Molina Álvarez, *Instituto Nacional de Pediatría, México* | Silvia Sánchez Sandoval, *Instituto Nacional de Pediatría, México* | Antonio de Jesús Paz Martínez, *Instituto Nacional de Pediatría, México* | Marco Antonio Mejía Barrera, *Instituto Nacional de Pediatría, México* | Elia Ixel Apodaca Chávez, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México* | María Magdalena Ortiz Sandoval, *Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, México* | Alfredo de Jesús Rodríguez Gómez, *Instituto Nacional de Pediatría/Instituto de Investigaciones Biomédicas, México* | Sara Frías, *Instituto Nacional de Pediatría/Instituto de Investigaciones Biomédicas, México* | Benilde García de Teresa, *Instituto Nacional de Pediatría, México* | fiescoroa@facmed.unam.mx

Introducción: La anemia de Fanconi (AF) es un síndrome de falla medular hereditaria con predisposición a cáncer y alteraciones del desarrollo. Tiene una prevalencia de 1-5 casos por millón; sin datos epidemiológicos en México. La recolección y análisis de datos a través de registros han demostrado ser esenciales para el entendimiento de la enfermedad. Hasta 2021, México no contaba con un registro estandarizado de pacientes con esta enfermedad, limitando su diagnóstico, manejo e investigación.

Objetivo(s): Describir y analizar las características sociodemográficas y fenotípicas de las personas incluidas en el Registro de AF de México (RAFMex).

Material(es) y Método(s): Estudio observacional, analítico, longitudinal y ambispectivo. Previa firma de consentimiento/asentimiento informados, se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de AF. Se aplicó un cuestionario con 250 ítems y se realizó una exploración física sistematizada.

Resultado(s): De junio 2021 a agosto 2022 se incluyeron 33 pacientes al RAFMex, procedentes de 17 estados. El 53% mujeres y 24% adultos, con una mediana de edad de 9.2 años. El 100% tuvo, al menos, una alteración fenotípica; en orden descendente: anomalías faciales (incluidas las oftalmológicas, 100%), anomalías dermatológicas (100%), alteraciones neuromusculares (89%), malformaciones del eje radial (65%), talla baja (65%), microcefalia (50%) y malformaciones renales (42%). El 93% tuvo alteraciones hematológicas al momento del diagnóstico y 14% recibieron un trasplante. El 9% presentó algún proceso oncológico.

Conclusión(es): El RAFMex constituye el primer esfuerzo organizado para el registro de pacientes con AF en América Latina. A través de una exploración física sistematizada y exhaustiva se identificó que el 100% de las y los pacientes presentan alteraciones fenotípicas; sin embargo, algunas pueden ser sutiles y escapar sin una búsqueda intencionada. La omnipresencia de características dermatológicas y faciales, evaluables mediante simple inspección, representa una ventana de oportunidad para aumentar la sospecha y favorecer el diagnóstico precoz.

Amiloidosis AA hereditaria secundaria a Fiebre Periódica GEM-02 Familiar Autosómica Dominante, FPF (OMIM #142680) por variante patogénica en TNFRSF1A

Sergio Raygoza de León, *UMAE Pediatría, CMNO, IMSS, R2 Genética Médica* | José Elías García Ortiz, *División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente-CMNO, IMSS* | raygozadeleon@gmail.com

Introducción: La amiloidosis AA es la segunda forma más frecuente de amiloidosis sistémica, se debe al depósito de fibrillas insolubles de proteína amiloide A sérica en riñones, hígado o intestinos; generalmente secundario a procesos inflamatorios crónicos. Las formas hereditarias de amiloidosis AA son muy raras y se pueden asociar a fiebre recurrente.

Objetivo(s): Describir un caso clínico de amiloidosis AA hereditaria secundaria a FPF causada por una variante patogénica heterocigota en TNFRSF1A

Material(es) y Método(s): Acude masculino de 10 años de edad a consulta por amiloidosis renal AA. Se documenta fiebre periódica familiar (FPF, MIM: # 142680). Inicia a los 4 meses de edad con episodios febriles recurrentes cada 3-6 meses de una semana de duración, asociados ocasionalmente a infecciones respiratorias y dolor abdominal, fue multitratado y sometido a múltiples estudios en busca de una causa de la fiebre, a los 8 años presenta orina con espuma, posteriormente se corrobora proteinuria, síndrome nefrótico y finalmente amiloidosis AA; el padre fue diagnosticado con amiloidosis AA a los 41 años, ambos confirmados por biopsia e inmunohistoquímica. Se realiza un exoma dirigido y análisis bioinformático de 183 genes asociados a amiloidosis.

Resultado(s): Se confirma variante patogénica, heterocigota c.236C>T(p.Thr79Met) en el gen TNFRSF1A (MIM:*191190, 12p13.31), que codifica una proteína de la superfamilia de proteínas del receptor TNF, que interviene en la supervivencia celular, apoptosis e inflamación, dicha variante afecta la formación de un enlace de hidrógeno altamente conservado que es crucial para el plegamiento de la proteína lo cual tiene un efecto autoagregante. Variantes patogénicas en TNFRSF1A se asocian a FPF (MIM:#142680) y susceptibilidad a esclerosis múltiple (MIM: # 614810). 10% de pacientes con FPF desarrollan amiloidosis AA.

Conclusión(es): Las enfermedades autoinflamatorias son causas raras de fiebre y pocas veces son consideradas, la FPF o TRAPS es una forma autosómica dominante que debe considerarse en el algoritmo diagnóstico.

GEM-03

Diagnóstico de distrofias de retina hereditarias sindrómicas raras a través de secuenciación masiva en paralelo

Vianney Cortés González, *Asociación para Evitar la Ceguera en México* | David Apam Garduño, *Asociación para Evitar la Ceguera en México* | Dr. Miguel Rodríguez Morales, *Asociación para Evitar la Ceguera en México* | Paola Jurado Huerta, *Asociación para Evitar la Ceguera en México* | vianney.cortes@hotmail.com

Introducción: Las distrofias hereditarias de retina (DHR) son un grupo heterogéneo de enfermedades que causan discapacidad visual por degeneración o disfunción progresiva de la retina. La forma más común de DHR es la retinitis pigmentosa (RP) no sindrómica con una prevalencia de 1 en 4000 personas. Del 20 al 30% de los pacientes con RP presentan una forma sindrómica asociada a alteraciones extra-oculares. La secuenciación masiva en paralelo (SMP) permite la detección de variantes génicas responsables del fenotipo en pacientes con DHR sindrómicas.

Objetivo(s): Describir el fenotipo y genotipo de pacientes con distrofias hereditarias de retina sindrómicas raras diagnosticadas mediante SMP.

Material(es) y Método(s): Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en donde se incluyeron a pacientes con DHR sindrómica y estudio de SMP positivo a entidades sindrómicas con prevalencia de >1:1,000,000. Todos los pacientes habían sido valorados en el Servicio de Genética de la APEC durante 2021-2022.

Resultado(s): Resultaron 5 pacientes con DHR sindrómica raras, 3 femeninos y 2 masculinos. Los genes responsables fueron VPS13B con variante patogénica en estado heterocigoto compuesto asociado al Síndrome de Cohen (OMIM #216550); PRPS1 con variante heterocigota patogénica asociada a Charcot-Marie-Tooth 5 (OMIM #311070); MAN2B1 con variante patogénica homocigota responsable de Alfa-manosidosis (OMIM #248500) y, en dos pacientes no relacionados se detectó una variante de significado incierto (VUS) homocigota en el gen ABDH12 responsable de Polineuropatía, catarata, hipoacusia, retinitis pigmentosa, ataxia (OMIM #612674).

Conclusión(es): La SMP permite identificar entidades muy raras que por clínica sería difícil de diagnosticar. La VUS en el gen ABHD12 se detectó en dos pacientes no relacionados con sintomatología similar, lo que apoya a que este gen pueda ser el causal del fenotipo en ambos pacientes. El diagnóstico molecular permite, en algunos casos, el acceso a tratamiento enzimático como es el caso de la Alfa Manosidosis.



GEM-04

Enfermedad de Huntington Juvenil, síntomas iniciales y mecanismos subyacentes a la presentación clínica

Alberto Hidalgo Bravo, Instituto Nacional de Rehabilitación | Alejandra Camacho Molina, ISSSTE | Adriana Perezgrovas Saltijeral, Instituto Nacional de Rehabilitación | Adriana Ochoa Morales, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirujía | dr_genetica@yahoo.com

Introducción: La forma Juvenil de la enfermedad de Huntington (JHD) se define cuando los síntomas inician antes de los 20 años de edad. Los mecanismos relacionados a las diferencias entre la forma juvenil y del adulto no están completamente dilucidados.

Objetivo(s): Analizar los síntomas iniciales en pacientes con JHD y explorar su relación con el número de repetidos CAG y la longitud relativa del telómero (RTL).

Material(es) y Método(s): Se analizaron 84 pacientes con JHD y 55 controles sanos pareados por edad y sexo. El número de repetidos CAG se determinó mediante la técnica de PCR triple primer con resolución mediante electroforesis capilar. La RTL se midió mediante PCR tiempo real calculando la relación ente el número de amplicones derivados del telómero contra un gen de copia única.

Resultado(s): Los síntomas psiquiátricos fueron los más frecuentes como manifestación inicial considerando la cohorte completa. Considerando edad de inicio antes y después de los 10 años, los síntomas cognitivos fueron más frecuentes en los menores y los motores los más raros, las convulsiones sólo se observaron en este grupo, coincidiendo con las expansiones mayores del repetido. Los psiquiátricos prevalecieron en los mayores. La RTL fue significativamente más corta en pacientes comparada con controles. Esta diferencia es independiente de edad, categoría de síntoma inicial, tiempo de evolución y tamaño del repetido.

Conclusión(es): Esta es la cohorte de pacientes con JHD más grande reportada en una sola población. Las manifestaciones psiquiátricas merecen especial atención bajo sospecha de JHD y las convulsiones deben considerarse en los más jóvenes. Los síntomas iniciales parecen estar relacionados al tamaño del repetido y por ende a la edad de inicio. La RTL está significativamente reducida en pacientes con JHD, esto puede influir en la neurodegeneración característica de la enfermedad y contribuir con la discrepancia clínica entre la forma juvenil y del adulto de EH.

GEM-05

Espectro mutacional de PTCH1 en población mexicana con Síndrome de Gorlin

Verónica Z. Fragoso Ontiveros, *INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA* | [Marcela Angélica De La Fuente Hernández](#), *INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA* | [María De La Luz Mejía Aguayo](#), *INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA* | [Rosa María Álvarez Gomez](#), *INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA* | ontiverosfvero@gmail.com

Introducción: El Síndrome de Gorlin (SG) o síndrome del carcinoma basocelular nevoide, es un trastorno de herencia autosómico dominante causado por variantes en la vía de señalización Hedgehog. Se caracteriza por el desarrollo de múltiples carcinomas basocelulares a partir de la segunda década de vida, además de la presencia de pits palmoplantares, queratoquistes odontogénicos y meduloblastoma. Alrededor del 70% de los casos de SG son causados por variantes en el gen PTCH1. No se conoce una región génica preferente para las variantes asociadas al síndrome y aún no se ha establecido una relación entre el tipo variante y el fenotipo observado. Debido a su alta predisposición al desarrollo de carcinomas basocelulares, resulta importante analizar y caracterizar el espectro genético y fenotípico de pacientes con SG para un diagnóstico oportuno que mejore el pronóstico y calidad de vida.

Objetivo(s): Analizar el espectro genético y fenotípico de pacientes mexicanos con diagnóstico clínico de SG.

Material(es) y Método(s): De 15 pacientes no relacionados, con diagnóstico clínico de SG, se extrajo DNA de sangre periférica y se evaluó con un panel de 322 genes de predisposición al cáncer de Illumina-Nimblegen. Las variantes identificadas y los rearrreglos grandes se validaron por secuenciación capilar y MLPA respetivamente. La clasificación de las variantes se realizó empleando las directrices del Colegio Americano de Genética Médica y Genómica.

Resultado(s): En 8/15 pacientes con SG se demostró la presencia de variantes en PTCH1; 5/8 se clasificaron como patogénicas o probable patogénicas, 1/8 significado incierto y 2/8 benignas. Deleciones de rearrreglos grandes se presentaron en 2/15 pacientes con la pérdida del 2-25 exón y 22-23exón respectivamente. Carcinomas basocelulares y queratoquistes odontogénicos fueron los principales rasgos presentes en el 100% y 93% de los pacientes respectivamente

Conclusión(es): Este trabajo muestra los primeros resultados moleculares de SG en población mexicana, así como su correlación con algunas características clínicas particulares.

GEM-06

Presentación atenuada de displasia diastrófica con variantes en heterocigoto compuesto para SLC26A2

Josue Rendon Martinez, *CMN 20 DE NOVIEMBRE, ISSSTE* | Maria Del Carmen Chima Galan, *CMN 20 DE NOVIEMBRE, ISSSTE* | Liliana Garcia Ortiz, *CMN 20 DE NOVIEMBRE, ISSSTE* | josuerendon1993@gmail.com

Introducción: La displasia diastrófica (DD) es una forma autosómica recesiva de talla baja no armónica. Se caracteriza por su heterogeneidad clínica, paladar hendido, mandíbula hipoplásica, quistes en el oído externo, malformaciones de columna, acortamiento de extremidades, contracturas de grandes articulaciones, osteoartritis y aducción de pulgares (autoestopista). La DD es causada por variantes patogénicas en el gen SLC26A2, el cual codifica una proteína que transporta iones sulfato a través de la membrana celular, con expresión predominante en el cartílago. En pacientes con un fenotipo atenuado de DD es importante la identificación de las variantes patogénicas para su confirmación.

Objetivo(s): Presentar reporte de caso de displasia diastrófica con variantes bialélicas en SLC26A2.

Material(es) y Método(s): Historia clínica genética, estudios radiológicos y panel genético para displasias esqueléticas.

Resultado(s): Masculino de 2 años 7 meses, producto de la G:1, de padres no consanguíneos. Polihidramnios durante el embarazo y USG con reporte de displasia ósea tipo acondroplasia a los 7 meses de gestación. Nace a las 37 SEG por cesárea, peso 2835 g, talla 43.5 cm, con detección de acortamiento de extremidades, paladar hendido y poliquistosis renal. EF: Peso 11.5 kg (pC 5), talla 79 cm (pC <3), perímetro cefálico 52 cm (pC 90). Pabellones auriculares de implantación limítrofe con rotación posterior, paladar hendido bilateral, ausencia de úvula, apiñamiento dental con piezas en sierra, pectus carinatum, acortamiento mesorizomélico y pulgar de autoestopista que limita su oposición. Radiografías: Rizomesomelia leve e hipoplasia costal, huesos tubulares cortos y macizos, metáfisis anchas y subluxación del pulgar. Panel de displasias esqueléticas: NM_000112.3 (SLC26A2).c.1020_1022del (p.Val341del y c.835C>T p.Arg279Trp).

Conclusión(es): El fenotipo atenuado es modulado por la actividad de transporte de sulfato disminuida, resultado de variantes heterocigotas en SLC26A2.

GEM-07

Rara alta prevalencia de Síndrome 4H en el centro de la República Mexicana

Cristian Irela Aranda Sánchez, *CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO* | Melania Abreu González, *LABORATORIO GENOS MEDICA* | Fernando Capristo González, *CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO* | Carlos Raúl Carmona Vázquez, *CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO* | Laura Esther Gutiérrez Ortiz, *CLINICA CASA BLANCA* | Jaime Asael López Valdez, *CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO* | jasad16@yahoo.com.mx

Introducción: La leucodistrofia hipomielinizante, hipodoncia e hipogonadismo hipogonadotrópico o síndrome 4H (MIM#607694), es un grupo raro de enfermedades neurodegenerativas infantiles, causado principalmente por alteraciones en las dos subunidades (POLR3A y POLR3B) más grandes de la Polimerasa III. Su herencia es autosómica recesiva, inicia en la infancia con deterioro motor y cognitivo progresivo. En México, no existen reportados.

Objetivo(s): Presentar las características clínicas y moleculares de los primeros pacientes mexicanos con Síndrome 4H.

Material(es) y Método(s): Se realizó estudio clínico, y exoma en 5 familias con síndrome 4H.

Resultado(s): Los padres de siete pacientes (relación 4H:3M), sanos, no consanguíneos, dos tenían antecedente de un hermano afectado (P1a,P2a). Edad de inicio promedio fue 34 (7-168) meses. P1-P6 presentaban signos piramidales (espasticidad e hipertonia); P5 signos cerebelosos (disartria y ataxia). Todos tenían alteración del lenguaje y disfagia. En la RMN, 28% presentó hiperintensidad (en pedúnculo cerebelar) y el 57% datos de hipomielinización (P1,P2b,P4,P5), ninguno tuvo alteración del tamaño del cerebelo ni cuerpo calloso. El hipogonadismo hipogonadotrópico se diagnosticó en la paciente de inicio tardío (P4). 28% de los pacientes tenían alteraciones dentales (P3,P5). El P2b falleció a los 4.5 años, siendo el único con alteración ocular (atrofia óptica) y epilepsia. POLR3A se relacionaron con regresión del desarrollo (P1-P5); POLR3B con signos extrapiramidales, CPK elevado (no reportado en literatura) y retraso del desarrollo (P5). Las variantes patogénicas en POLR3A c.1771-7C>G (P1,P2a,P2b), c.2011T>C;c.3336G>A (P4) se han encontrado en Europa y Canadá; POLR3B c.2303G>A;c.3137A>G (P5) en China y Japón. La variante c.740C>T en POLR3A (P1), ni delección del E6-E8 han sido reportadas previamente (P2a,P3).

Conclusión(es): Aguascalientes tiene una alta prevalencia de Síndrome 4H. El análisis de POLR3A y POLR3B debe incluirse en niños mexicanos con regresión del desarrollo (con o sin alteración de sustancia blanca) e imperativo en escolares con hipodoncia y/o adolescentes con hipogonadismo hipogonadotrópico. Inferimos que está subdiagnosticada en mexicanos, no descartamos un efecto fundador.

Tamiz para síndrome 22q11.2 mediante amplificación de TBX1 GEM-08 por TaqMan qPCR y confirmación por MLPA en pacientes pediátricos con cardiopatía congénita conotruncal

Félix Julián Campos García, *IMSS UMAE Yucatán* | Addy Manuela Castillo Espinola, *IMSS UMAE Yucatán* | Carolina Elizabeth Medina Escobedo, *IMSS UMAE Yucatán* | Juan C. Zenteno Ruiz, *Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana* | Julio César Lara Riegos, *Facultad de Química, UADY* | Héctor Rubio Zapata, *Facultad de Medicina, UADY* | David Cruz Robles, *Instituto de Cardiología Ignacio Chavez* | Ana Isabel Velazquez Ibarra, *IMSS UMAE Yucatán* | felixcampos@gmail.com

Introducción: El síndrome 22q11.2 es la causa más frecuente de cardiopatía congénita de origen genético en humanos, con una incidencia de 1:1800 a 1:4000 recién nacidos vivos (RNV), dentro del espectro se considera al síndrome de DiGeorge como el fenotipo severo y al síndrome velocardiofacial como el fenotipo leve y ambos presentan cardiopatía congénita conotruncal (CCC)

Objetivo(s): Identificar variantes en el número de copias del locus 22q11.2 en pacientes con cardiopatía congénita conotruncal mediante qPCR.

Material(es) y Método(s): Se realizó un estudio transversal, descriptivo, observacional, retrospectivo, ambielectivo, mediante el cual se estudió la dosis génica del locus 22q11.2 en pacientes pediátricos atendidos en la UMAE Yucatán del IMSS con CCC mediante la amplificación del gen TBX1 por qPCR. Previo consentimiento firmado, se extrajo 0.5 ml de muestra sanguínea mediante punción venosa periférica o capilar en un tubo con EDTA, posteriormente se realizó la extracción del DNA y se amplificó TBX1 mediante la técnica de qPCR. Los oligonucleótidos usados fueron estandarizados mediante la tecnología TaqMan para el gen TBX1 y un gen de referencia (RNAsa P), mediante el método 2-ddCT se calculó la dosis génica estimada para cada muestra, tomando un umbral de <0.7 para microdelección heterocigota y 1.5 para microduplicación.

Resultado(s): Se analizó el DNA de 24 pacientes con diagnóstico de CCC. La tetralogía de Fallot es el diagnóstico más frecuente (67%). Dos pacientes presentaron microdelección de la región 22q11.2 (2-ddCT <0.7), uno fue confirmado mediante MLPA, el cual presentaba atresia pulmonar y dismorfias faciales típicas del síndrome 22q11.1

Conclusión(es): En esta muestra de pacientes con cardiopatía congénita conotruncal, la frecuencia de la microdelección 22q11.2 es del 4.34%, la cual es semejante a las frecuencias reportadas en otras regiones del mundo. La microdelección es más frecuentemente encontrada en cardiopatías conotruncuales consideradas graves. No se encontraron pacientes con microduplicación.

GEM-09 Trastorno del Espectro Autista: Evolución del abordaje y diagnóstico genético, experiencia de la consulta privada en México.

Gilda Garza Mayén, *Unidad de Genética Aplicada* | Carlos Díaz , | Eva Ramírez , | Dora Gilda Mayén Molina, | Gabriela Arenas Pérez, | Beatriz Romo Pardo, | Nancy Carrizosa , | Alejandro Olmos López, | Gabriela Rivera , | Saúl Garza Morales, | gilda.garza@unidadgenetica.com

Introducción: El trastorno del espectro autista (TEA) es una alteración del neurodesarrollo frecuente y etiológicamente muy heterogénea. Se han recomendado diferentes metodologías para su estudio, incluyendo recientemente la Secuenciación del Exoma (ES).

Objetivo(s): Describir el abordaje genético en una población de pacientes con diagnóstico de TEA. Determinar el cambio en la tasa diagnóstica en el tiempo de diferentes metodologías genéticas.

Material(es) y Método(s): (1) Estudio descriptivo, transversal de pacientes con TEA diagnosticados por Neurología Pediátrica y criterios DSM-V de enero 2011 a octubre 2022. (2) Revisión de los resultados de estudios genéticos solicitados: Cariotipo por Bandas G, MLPA de regiones relacionadas con TEA, Microarreglo, X Frágil y ES. Los estudios, en todos los casos, se realizaron en o a través de un mismo laboratorio privado, previo consentimiento informado otorgado por los padres o tutores de los pacientes para la realización y análisis de los mismos. (3) Hallazgos y tasas diagnósticas por estudio.

Resultado(s): Se incluyeron n=226 pacientes, 83.1% de sexo masculino, de 52.7 meses de edad en promedio al momento del estudio genético. La tasa de hallazgos con al menos uno de los estudios realizados previo al 2020 fue de 8.1% (11/135). Posteriormente con el ES, se detectaron hallazgos en el 34.1% (31/91) de los casos (diferencia entre grupos $p < 0.05$). En total 22 pacientes, de los cuales >70% fueron por ES, tuvieron un diagnóstico genético que modificó su abordaje y seguimiento. La tasa de diagnósticos definitivos de TEA por ES fue de 18.6% (17/91), comparable con lo reportado en la literatura mundial.

Conclusión(es): Este es el primer estudio a nivel nacional, realizado en instituciones privadas, que evalúa la evolución de diferentes metodologías empleadas para el diagnóstico genético del TEA. Nuestro estudio encontró una tasa diagnóstica significativamente mayor en pacientes con ES, comparado con la de los estudios acumulados utilizados en años previos, por lo que es importante reconsiderar el abordaje diagnóstico del TEA en México.



GEM-10

Variantes patogénicas en Enfermedad de Wilson en familias mexicanas atendidas en un centro de tercer nivel

Isabel del Carmen Campuzano Estrada, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | Pamela Rivero García, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | Perla Ayumi Kawakami Campos, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | Ignacio Garcia Juarez, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | José Carlos Peñafort Zamora, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | Cristian de Jesús García Carrera, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | Osvaldo M. Mutchinick, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | Jazmín Arteaga Vázquez, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | isacampes@gmail.com

Introducción: La enfermedad de Wilson (EW) es una entidad autosómica recesiva, heterogénea, causada por mutaciones en el gen ATP7B que regula la excreción de cobre y la síntesis de ceruloplasmina. El acúmulo de cobre conduce a síntomas hepáticos, neurológicos y psiquiátricos. El tratamiento con quelante de cobre puede detener o retrasar la progresión de la enfermedad.

Objetivo(s): Caracterizar las variantes patogénicas en el gen ATP7B en familias con ³1 afectado, delimitar el fenotipo clínico y la detección de portadores en familiares en riesgo.

Material(es) y Método(s): Se reclutaron todos los pacientes con diagnóstico de EW atendidos en la consulta de genética de 1998 a la fecha. Se revisaron los expedientes clínicos para obtener las manifestaciones clínicas, estudios de patología, gabinete y laboratorio. Posteriormente, se realizó a todos la secuenciación del gen ATP7B mediante panel genético comercial.

Resultado(s): Se identificaron 17 individuos con EW correspondientes a 10 familias, 2 resultaron pre-sintomáticos. En 6 familias se identificó la mutación c.3207C>A, en 3 en estado homocigoto y en otras 3 como heterocigoto compuesto. Otra familia mostró 3 afectados homocigotos para c.3727del. Dos familias resultaron heterocigotas compuestas y en una no se obtuvo genotipo. La edad media de presentación fue 19.9 años. El síntoma inicial más frecuente fue ictericia. El fenotipo hepático+neurológico fue el más observado (6/17). Siete pacientes fallecieron, 5 recibieron quelante y 4 se sometieron a trasplante hepático, presentando mejoría total o parcial de los síntomas.

Conclusión(es): El presente trabajo muestra las características clínicas y genotípicas en una serie de mexicanos con EW, la primera reportada con variantes patogénicas. El diagnóstico molecular permitió: 1)tratamiento adecuado para una metabolopatía rara, 2)detección oportuna de complicaciones, 3) identificación de portadores, 4)inclusión oportuna en protocolo para trasplante hepático. No se observó ninguna correlación genotipo-fenotipo debido a la frecuencia de la c.3207C>A y que la mayoría correspondió a un fenotipo combinado.



Acidemia Metilmalónica Con Deficiencia De Cobalamina C: GEM-11 Reporte de dos casos atípicos y evidencia de una nueva variante probablemente patogénica en el gen MMACHC

Edgar Daniel Guzmán Ríos, *Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez* | David José Dávila Ortiz De Montellano, *Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez* | Samanta Ruiz López, *Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez* | Graciela Ordoñez, *Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez* | danygr161297@gmail.com

Introducción: Defectos en metabolismo de cobalamina disminuyen actividad de enzimas metilmalonil-CoA mutasa y metionina sintetasa, provocando acumulación de ácido metilmalónico y homocisteína en sangre y tejidos. El más común es CblC, causado por variantes patogénicas en estado homocigoto o heterocigoto compuesto en MMACHC (1p34), cuadro clínico es heterogéneo, 90% de casos se presentan en periodo neonatal o infancia y en casos de inicio tardío o atípico presenta un desafío clínico y retraso en diagnóstico.

Objetivo(s): Presentar evolución clínica de dos casos atípicos de acidemia metilmalónica e identificar una nueva variante probablemente patogénica.

Material(es) y Método(s): Revisión de 2 casos del Departamento de Neurogenética del INNN, pruebas de laboratorio, resonancia magnética, cribado metabólico con determinación de ácidos orgánicos en orina, análisis NGS (Next-generation sequencing).

Resultado(s): Primer caso, es un hombre de 27 años, debutó con debilidad claudicante en pierna derecha tras ejercicio extenuante a los 15 años. Posteriormente se detectó deterioro cognitivo y afectación subcortical bilateral de predominio derecho. NGS encontró variantes patogénicas en MMACHC: c.482G>A (p.Arg161Gln) y c.352del (p.Gln118Argfs*6). Segundo caso es de una mujer de 25 años, que inició con síntomas neuropsiquiátricos a los 18 años, durante un embarazo, posteriormente convulsiones agregadas. Dos meses después estado epiléptico, pérdida fetal. A los 23 años, presentó un segundo embarazo con mismas complicaciones. Análisis NGS determino variante patogénica MMACHC:c.428G>A(p.Arg161Gln) y variante probablemente patogénica c.578T>C(p.Leu193Pro), no reportada como patogénica, sólo presente en población americana (rs1233135084, ExAC 0,000004%).

Conclusión(es): Es importante mantener sospecha clínica de errores congénitos del metabolismo en todas las etapas de la vida. Existe debate sobre si análisis monogénico, dirigido por hallazgos clínicos y bioquímicos, debe utilizarse como un primer paso en diagnóstico genético de pacientes con enfermedades neuropsiquiátricas complejas, o análisis NGS debe realizarse directamente. Con prevención adecuada se espera mejoría significativa del estado clínico evitando complicaciones severas posteriores.



Acortamiento rizomélico con características dismórficas: GEM-12 Primer caso mexicano de una entidad por variantes en PKDCC de muy reciente delineación

Ana Lucia Yáñez Félix, *Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Pediatría* | Victoria Del Castillo Ruiz,
Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Pediatría | Camilo Villarroel Cortés, *Departamento de Genética Humana,*
Instituto Nacional de Pediatría | draanaluciayanezfelix@gmail.com

Introducción: La secuenciación de nueva generación (NGS) y la estrategia genotype first han incrementado a las displasias esqueléticas a > 400 enfermedades con >300 genes causales. En 2019, Sajan et al. reportaron los primeros dos pacientes con variantes homocigotas en PKDCC, causantes de un fenotipo esquelético con acortamiento rizomélico de extremidades y características dismórficas (RLSDF). Las dismorfias son variables e incluyen macrocefalia, frente prominente, puente nasal deprimido y micrognatia.

Objetivo(s): Reportar los hallazgos clínicos y moleculares del primer caso en México de RLSDF, valorado en el Instituto Nacional de Pediatría.

Material(es) y Método(s): Evaluación clínica y radiológica. NGS. Búsqueda en literatura.

Resultado(s): Masculino de 7 años, único afectado. Embarazo normoevolutivo. Inició abordaje a los 5 meses por talla y peso bajos posnatales y acortamiento de extremidades. Peso p5, talla p1, perímetro cefálico p75, relación de segmentos 1.13. EF: macrocefalia, frente abombada, puente nasal deprimido, narinas antevertidas, filtrum largo, cuello corto, pectus excavatum, acortamiento rizo-mesomélico, pulgares y 1eros orjejos anchos, dedos con hiperlaxitud, pads y clinodactilia del 5to, hipertriosis en dorso y brazos. Seguimiento por miopía (OD+4.0). En serie ósea presentó acortamiento humeral y femoral con ensanchamiento metafisiario leve, pelvis estrecha con acetábulos pequeños, cuellos femorales verticalizados, hipoplasia de clavículas y de falange distal de 1o y 2do dedos y media de 5to dedo. En NGS de panel de genes para displasias óseas se reportaron las variantes heterocigotas c.639+1G>T y c.785T>G en PKDCC, en trans.

Conclusión(es): Primer caso en México de RLSDF y primer heterocigoto compuesto. El fenotipo del paciente comparado con los de Sajan et al. es más leve, lo que puede explicarse por el estado heterocigoto con la variante missense. Se ha demostrado que PKDCC está involucrado en el proceso del desarrollo esquelético. El abordaje con NGS permite explorar diagnósticos diferenciales y poco frecuentes en un solo método.



GEM-13

Alteraciones Neuromusculares en Anemia de Fanconi: un Espectro de Hallazgos Nuevos e Inesperados

Armando Hernández Rodas, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría | Moisés Óscar Fiesco Roa, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría | Gilberto Gómez Garza, Instituto Nacional de Pediatría | Sara Frías Vázquez, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría | Benilde García de Teresa, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría | Alfredo Rodríguez Gómez, Instituto Nacional de Pediatría/Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM | armando.hr@outlook.com

Introducción: La anemia de Fanconi (AF) es un síndrome de falla medular hereditaria con alteraciones del desarrollo físico y predisposición a cáncer. La microcefalia, hidrocefalia y anomalías del cerebro y del cráneo han sido descritas en AF; sin embargo, las alteraciones neurológicas (AN) funcionales no han sido evaluadas sistemáticamente.

Objetivo(s): Caracterizar las AN funcionales y estructurales en un grupo de pacientes mexicanos con AF y contrastarlas con la literatura.

Material(es) y Método(s): Estudio observacional, descriptivo, transversal y ambispectivo. Estrategia retrospectiva: revisión sistemática de las AN reportadas en la literatura hasta febrero 2022 y evaluación de expedientes médicos de pacientes con AF para identificar AN. Estrategia prospectiva: re-evaluación radiológica y examen neuromuscular de los pacientes.

Resultado(s): Estrategia retrospectiva: identificamos 663 casos de AF confirmados por genotipificación en la literatura, solo el 10% reportó alguna AN. Evaluamos expedientes radiológicos de 24 pacientes mexicanos con AF, el 80% de estos tuvo una o más de 17 ANE diferentes. Siete ANE concordaron entre la literatura y el grupo mexicano. Con respecto a la función neurológica, revisamos el 38% de ellos reportó una o más de cinco ANF diferentes. Estrategia prospectiva: la re-evaluación radiológica identificó tres nuevas ANE (platibasia, síndrome Moyamoya y malformación Arnold-Chiari). La evaluación neuromuscular sistematizada evidenció que 89% de los pacientes tenían una o más de siete AN en este sistema no consignadas previamente (parálisis del nervio facial, alteración de la marcha, debilidad muscular generalizada, hipo o hiperreflexia, asimetría de hombros y escápulas aladas y asimétricas).

Conclusión(es): La literatura no reporta sistemáticamente las AN en AF. Una evaluación neuromuscular prospectiva y sistematizada identificó que >85% de los pacientes mexicanos presentan al menos una AN. Los hallazgos fenotípicos encontrados en nuestros pacientes, los cuales no han sido reportados previamente, permiten hipotetizar que la AF también condiciona involucro neuromuscular.



Análisis de asociación entre variantes de un solo nucleótido GEM- (VSN) presentes en los genes VDR, GC, NADSYN y los niveles 14 de vitamina D, densidad mineral ósea (DMO) y malformaciones de corazón en pacientes con Síndrome de Turner (ST)

Natalia Olivera Cruz, Instituto Nacional de Pediatría | Rafael Velazquez Cruz, INMEGEN | Luz María Torres Espíndola, Instituto Nacional de Pediatría | Camilo Ernesto Villaroel Cortés, Instituto Nacional de Pediatría | Victoria Del Castillo Ruíz, Instituto Nacional de Pediatría | José Velázquez Aragón, Instituto Nacional de Pediatría | Sara Frías Vázquez, Instituto Nacional de Pediatría | Rehotbevely Barrientos Rios, Instituto Nacional de Pediatría | dra.olivera.cruz@gmail.com

Introducción: El ST se origina por la ausencia de segundo cromosoma sexual total o parcial, su frecuencia es 1/ 2500 niñas nacidas vivas. El cuadro clínico de las pacientes incluye talla baja, dismorfias menores, así como otras manifestaciones que pueden comprometer la vida como cardiopatías congénitas, y riesgo incrementado de enfermedades endocrino-metabólicas como tiroiditis, alteraciones en la vía metabólica de la vitamina D y disminución en la DMO. En la literatura se han identificado VSN en genes del metabolismo de la vitamina D, asociados al fenotipo de ST

Objetivo(s): Determinar si existe asociación entre VSN presentes en los genes VDR, GC, NADSYN y los niveles de vitamina D, densidad mineral ósea y malformaciones de corazón en pacientes con ST.

Material(es) y Método(s): En el INP se captaron 78 pacientes con ST, se realizó estudio clínico completo. Se obtuvo DNA genómico de sangre, previo consentimiento informado y se realizó genotipificación por PCR Tiempo Real. Las muestras se genotificaron para las VSN rs7041, rs4588, rs2282679, rs10783219, rs4516035 y rs4944957. Se agruparon las pacientes de acuerdo con la DMO, niveles de Vitamina D y malformaciones de corazón. Se analizó si existe asociación independiente de las variantes bajo un modelo dominante por la prueba de Ji cuadrada.

Resultado(s): Se encontró sólo una asociación positiva entre la VSN del gen GC rs7041 (OR 0.10, C.I.=[1.997-43.627]7,P=0.00198) con DMO baja en pacientes con ST. No encontramos asociación entre los VSN de los genes estudiados y cardiopatías congénitas.

Conclusión(es): En este estudio, encontramos una VSN en el gen CG, que se asocia con DMO baja en pacientes con ST, esto podría ser de utilidad para el abordaje de DMO baja en estas pacientes aún sin niveles de vitamina D bajo, ya que el 81% de ellas se encuentran con suplementación de esta vitamina.



GEM-15

Aneurismas coronarios múltiples en una recién nacida con neurofibromatosis tipo 1

Rocío Carolina Cortés Pastrana, Servicio de Genética, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" | Katia Alejandra Castillo Reyes, Servicio de Genética, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" | Denys Vanessa Rocha Castro, Servicio de Genética, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" | Christian Ernesto Ramírez Aguilera, Servicio de Imagenología, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" | Pascuala Berenice Rivera Ramírez, Servicio de Cardiología, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" | Christian Peña Padilla, Servicio de Genética, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" | Jorge Román Corona Rivera, Servicio de Genética Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca"/Instituto de Genética Huma | caro_2297@hotmail.com

Introducción: En la neurofibromatosis tipo 1 (NF1) se han descrito alteraciones vasculares en casi todos los vasos arteriales (incluyendo aorta, arterias ilíacas, mesentéricas, renales y cerebrales), incluyendo estenosis, oclusiones, aneurismas, malformaciones arteriovenosas y fístulas. Los aneurismas de las arterias coronarias (AAC) en NF1 tienen una ocurrencia rara, con menos de 20 casos publicados, la mayoría identificados en adultos con isquemia o infarto miocárdico. Hasta donde sabemos, ningún caso de AAC ha sido diagnosticado prenatalmente o en recién nacidos.

Objetivo(s): Presentar una recién nacida con NF1 con múltiples AACs diagnosticados prenatalmente y su caracterización por ecosonografía y angioTAC al nacimiento.

Material(es) y Método(s): Proposita producto de madre G1 con antecedente de NF1. Nació a las 41 semanas, peso 3210 g (P25), talla 50 cm (P50), perímetro cefálico 36.3 (P75). A la exploración presentó nueve manchas color café con leche de entre 2-3 mm, una de ellas de 2x2 cm.

Resultado(s): La ecosonografía prenatal identificó aneurismas en la aorta ascendente y arteria coronaria izquierda. El ecocardiograma al nacimiento confirmó aneurismas de gran tamaño en aorta ascendente, uno fusiforme pequeño en tronco de la coronaria izquierda y otro sacular gigante en coronaria descendente anterior. La angioTAC reveló dilataciones aneurismáticas en la porción del seno de Valsalva de la aorta ascendente de tipo sacular de 12.5x13 mm, y otros, de morfología fusiforme en la coronaria izquierda y descendente anterior. El panel de NGS identificó la variante patogénica heterocigota NM_001042492.3(NF1):c.3943C>T (p.Gln1315*), en el exón 29.

Conclusión(es): La variante identificada predice un truncamiento grave de la proteína con afectación del empalme de ARN, aunque no se cuenta con estudios funcionales o transcripcionales. Su relación con los AAC es desconocida, ya que un reporte único con la misma variante, no describe su fenotipo. De 18 pacientes con NF1 y AAC, solo dos reportaron estudio molecular, ambos, con variantes patogénicas diferentes, por lo que no evidenciamos una correlación genotipo-fenotipo, ni su mecanismo. Destacamos la importancia de la identificación prenatal de los AAC por su riesgo alto de complicaciones vasculares graves.



GEM-16

Anomalías de la pigmentación en el Síndrome Coffin-Siris

Eugenio Zapata Aldana, Centro de Rehabilitación Integral e Infantil Teletón Guerrero | Delia Paola Ceballos Sáenz, Centro de Rehabilitación Integral e Infantil Teletón Guerrero | Jorge Rodrigo Vásquez Ríos, Centro de Rehabilitación Integral e Infantil Teletón Guerrero | Lilian Vera Alvarado, Centro de Rehabilitación Integral e Infantil Teletón Guerrero | Jorge Arturo Carrillo Soler, Centro de Rehabilitación Integral e Infantil Teletón Guerrero | eugenio.zapata@teleton.org.mx

Introducción: El síndrome Coffin-Siris (SCS) es un desorden multisistémico caracterizado por discapacidad intelectual, rasgos faciales característicos, y alteraciones en el ectodermo como pelo escaso en cuero cabelludo, hipertrichosis generalizada, e hipoplasia ungueal o de la falange distal de los quintos dedos. Tiene una gran serie alélica, pero todos los genes involucrados, se encuentran en el complejo BAF. La haploinsuficiencia del gen ARID1B es la causa más frecuente del SCS. Este gen está involucrado en la regulación de la especificación del neuroectodermo, por lo que también puede tener un rol en las alteraciones pigmentarias reportadas en algunos pacientes con SCS, específicamente con ARID1B.

Objetivo(s): 1) Presentar un caso con una variante previamente no descrita en el gen ARID1B en un paciente con trastorno de la pigmentación de la piel y del cuero cabelludo. 2) Revisar la literatura en cuanto a alteraciones de la pigmentación en pacientes con SCS

Material(es) y Método(s): Masculino de 17 años, producto de la primera gesta de pareja mexicana no consanguínea, sana. Sin antecedentes heredofamiliares o prenatales de relevancia. Examen físico: Talla baja (-2.5 DE), hipopigmentación en parches del cuero cabelludo (mechón blanco), con múltiples nevos melanocíticos distribuidos por todo el cuerpo; facies infiltrada, pectus carinatum, hipoplasia de los quintos dedos y ortos, y cifoescoliosis dorsal severa.

Resultado(s): NGS Panel muestra variante en estado heterocigoto en el gen ARID1B, con ganancia en los exones 10 a 13 (chr1:26766450-26772500x3). Previamente se habían descrito tres casos distintos (dos con la variante ARID1B, y uno con ARID2) con alteraciones de la pigmentación de la piel (máculas hipopigmentadas o nevos melanocíticos), sin embargo, nunca se habían descrito alteraciones pigmentarias en el cuero cabelludo.

Conclusión(es): Las alteraciones en la pigmentación pueden ser más frecuente de lo reportado, pero por el amplio fenotipo pasa desapercibido. Proponemos que las alteraciones pigmentarias sean parte del fenotipo del SCS.



GEM-17 Coexistencia de dos variantes patogénicas heredadas: Síndrome de Noonan y adrenoleucodistrofia en un paciente mestizo-mexicano

Christian Zuriel Martínez Arano, Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga | Luis Felipe León Madero, Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga | Jean Antoine Marie Becelli Amichia Dioulo, Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga | María del Refugio Rivera Vega, Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Facultad de Medicina, UNAM. | zurielarano92@gmail.com

Introducción: El síndrome de Noonan (SN1) (MIM #163950) es un trastorno genético que presenta heterogeneidad clínica y de locus, con patrón de herencia autosómico dominante; tiene una incidencia estimada de 1/1000–2500 nacidos vivos, fenotípicamente se caracteriza por dismorfias faciales, talla baja, cardiopatía congénita, discapacidad intelectual de leve a moderada, anomalías esqueléticas, criptorquidia y predisposición a trastornos mieloproliferativos. La adrenoleucodistrofia, (ADL) (MIM #300100) es el trastorno peroxisomal más común, con patrón de herencia ligado al cromosoma X, presenta una incidencia estimada de 1/14,700 nacidos vivos. Es causada por variantes patógenas (VP) en el gen ABCD1 que codifica para un transportador de cassette de unión a ATP peroxisomal responsable del transporte de los ácidos grasos saturados de cadena muy larga (AGCML), y su disfunción conduce a insuficiencia suprarrenal y desmielinización axonal.

Objetivo(s): Describir un paciente con una co-ocurrencia de variantes patogénicas en PTPN11 y ABCD1.

Material(es) y Método(s): Paciente masculino con los siguientes antecedentes de importancia; padre con aparente neurofibromatosis tipo 1 (NF1). A los 12 años el paciente fue valorado por enuresis nocturna. A los 14 años de edad se diagnosticó NF1, y a los 17 años se valoró por datos de síndrome desmielinizante. Se realizó valoración multidisciplinaria, medición de AGCML, y secuenciación de siguiente generación (NGS) para Rasopatías y leucodistrofias.

Resultado(s): Exploración física: hipertelorismo, cuello corto alado, pectus carinatum, presencia de 8 manchas café con leche, extremidades pélvicas hipotroficas, con fuerza muscular disminuida, columna con escoliosis derecha. AGCML alterados. Resonancia magnética nuclear; imágenes que sugieren descartar en el contexto clínico adrenoleucodistrofia. Estudio molecular reveló VP en PTPN11 c.1492C>T (p.Arg498Trp) y ABCD1 c.1534G>A (p.Gly512Ser) respectivamente.

Conclusión(es): Reportamos el caso de un paciente mexicano con VP en PTPN11 y ABCD1 heredadas de padre y madre respectivamente que presentó el fenotipo de ambas enfermedades, con expresividad variable para el SN1.

GEM-18

COL2A1 y displasia espondiloepifisiaria. De lo clínico a lo molecular y viceversa

Samantha González Ávila, Servicio de Genética. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. | Yuritzi Santillan Hernández, Servicio de Genética. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. | María del Carmen Chima Galán, Servicio de Genética. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. | Liliana García Ortiz, División de Medicina Genómica. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. | gsamantha758@yahoo.com

Introducción: La displasia espondiloepifisiaria congénita (SEDC) es una condrodisplasia rara con prevalencia de 3,4/ 1.000.000. El fenotipo comprende talla baja desproporcionada con alteraciones esqueléticas (tórax corto, xifoescoliosis, hiperlordosis, platispondilia, alteración epifisiaria de huesos largos), dismorfias faciales, alteraciones oftalmológicas, entre otras. Presentan como complicaciones insuficiencia respiratoria y alteraciones neurológicas secundario a inestabilidad atlantoaxial, el pronóstico dependerá de la gravedad de las manifestaciones y las complicaciones que presenten. Es causada por variantes patogénicas heterocigotas en el gen COL2A1 alterando la subunidad alfa 1 del procolágeno tipo 2 y posteriormente afectando la estructura de triple hélice del colágeno. Las displasias esqueléticas presentan espectro fenotípico amplio, clasificándose de acuerdo a características clínico-radiológicas; sin embargo, el estudio molecular aporta la información necesaria para el diagnóstico definitivo.

Objetivo(s): Presentar caso de SEDC con variante patogénica en COL2A1

Material(es) y Método(s): Historia clínica genética, serie ósea y panel genético de displasias esqueléticas

Resultado(s): Femenino de 12 años, sin antecedentes heredofamiliares de importancia. USG estructural en periodo prenatal reporta acortamiento de húmero y fémur con posterior falla en el crecimiento longitudinal. EF: Peso y talla baja desproporcionada a expensas del segmento superior, tórax corto, asimétrico, xifoescoliosis dorsolumbar dextroconvexa, hiperlordosis, extremidades superiores e inferiores hipotróficas, genu varo y cubitus valgus. Serie ósea: Curvatura dorsolumbar dextroconvexa de 90°, Hiperlordosis lumbar, platispondilia, epífisis aplanadas. Panel de displasias esqueléticas: NM_001844.4(COL2A1):c.2965C>T(p.Arg989Cys).

Conclusión(es): Es necesario el estudio molecular para llegar a un diagnóstico definitivo, por el amplio espectro que presentan las displasias esqueléticas. Las variantes genéticas en COL2A1, se asocia a diversas displasias óseas por lo que la revaloración clínica conducirá al diagnóstico puntual y a un manejo dirigido.

GEM-19

Condrodisplasia Metafisaria tipo McKusick, reporte de

Yazmin Hernández Castañeda, *HGZ. 20 IMSS PUEBLA* | Alan Alberto Perez Arzola, *HGZ. 20 IMSS PUEBLA* | Aurea Vera Loaliza, *HGZ. 20 IMSS PUEBLA* | Daniela Juárez Melchor, *HGZ. 20 IMSS PUEBLA* | castanedajazz631@gmail.com

Introducción: La hipoplasia de cartílago-cabello (CHH) OMIM #250250, conocida como condrodisplasia metafisaria tipo McKusick, es una inmunodeficiencia sindrómica autosómica recesiva, causada por variantes en el gen RMRP ubicado en el cromosoma 9p13.3 que codifica la subunidad de ARN no traducida de la ribonucleoproteína endoribonucleasa. Se caracteriza por displasia esquelética, que afectan principalmente a la metafisis de los huesos largos, talla baja, hipotricosis, grado variable de disfunción inmunitaria y mayor incidencia de enfermedad de Hirschsprung y malignidad. CHH es una enfermedad rara y las características clínicas variables es crucial para el diagnóstico.

Objetivo(s): Describir el caso clínico reportando los hallazgos clínicos, radiológicos y moleculares para confirmar el diagnóstico de CHH.

Material(es) y Método(s): Se estudió el caso de un paciente femenino de 1 año 4 meses, referida al servicio de Genética médica con reporte de probable acondroplasia vs displasia ósea. Se recolectaron datos de valoraciones anteriores por especialistas, así como el seguimiento clínico de la paciente hasta la realización del estudio molecular.

Resultado(s): A la exploración física paciente femenino con talla baja desproporcionada a expensas de acortamiento de extremidades (68.5 cm, $p < 3$), perímetro cefálico de 45 cm ($p3$), frontal amplio, cabello claro, escaso y fino, raíz nasal ancha, articulaciones con hiperlaxitud. Hallazgos radiológicos con hiperlordosis lumbar, metafisis anchas de fémur y húmero bilateral, y arqueamiento de ambos fémures. Se realizó panel de genes asociados a displasias óseas con el hallazgo de dos variantes patogénicas en estado heterocigoto, identificadas en el gen RMRP, n.196C>T (RNA change) y n.243A>C (RNA change) el cual está asociado a Hipoplasia Cartílago Cabello.

Conclusión(es): La hipoplasia cartílago-cabello es una enfermedad hereditaria con diferentes aspectos médicos. El diagnóstico se realiza principalmente sobre la base de las características clínicas, aunque recientemente se han descrito mutaciones en el gen RMRP en individuos afectados, lo que facilita la confirmación del diagnóstico clínico.

GEM-20

Deficiencia enzimática de proteína D-bifuncional: reporte de un caso

Carlos Manuel Juaristi Manrique, *Centogene* | Jesús Ernesto Dueñas Arias, *Hospital Pediátrico de Sinaloa* | Eduardo Salazar Valenzuela, *Hospital Pediátrico de Sinaloa* | eduardosalazarvalenzuelapay@gmail.com

Introducción: La deficiencia de proteína D-bifuncional (DBP) es un trastorno de oxidación de ácidos grasos peroxisomales autosómico recesivo causado por la mutación del gen HSD17B4. En la gran mayoría de los casos la presentación clínica es muy grave y los niños afectados mueren dentro de los primeros 2 años de vida. Prácticamente todos los pacientes presentan hipotonía neonatal y convulsiones en el primer mes de vida y casi ningún paciente muestra progreso en el desarrollo. La secuenciación del exoma proporciona una herramienta poderosa en el diagnóstico de estos pacientes, dada la ausencia de anomalías bioquímicas detectables en la sangre.

Objetivo(s): Describir el caso clínico de una paciente con DBP, estudiado a través de secuenciación completa de exoma que incluye análisis de CNVs.

Material(es) y Método(s): Caso clínico pediátrico de DBP. Se realiza historia clínica genética, secuenciación completa de exoma que incluye análisis de CNVs.

Resultado(s): Femenino de 7 meses, producto de primera gesta, madre y abuela materna con antecedente de epilepsia, padre sin antecedentes de importancia, hermana 13 meses finada por epilepsia refractaria, hipoplasia del cuerpo caloso. Inicia su padecimiento por presentar retraso del desarrollo, deterioro neurológico y crisis convulsivas de difícil control y dismorfias craneofaciales, actualmente aun presenta crisis a pesar de tratamiento anticonvulsivo. Se le realizó secuenciación completa de exoma la cual reporta una variante patogénica del gen HSD17B4 c.1444A>T p.(Asn482Tyr) en estado homocigoto, lo cual en relación a la clínica confirma el diagnóstico de deficiencia de proteína D-bifuncional de herencia autosómica recesiva.

Conclusión(es): La supervivencia de los pacientes con deficiencia de DBP es baja y rara vez se observa una supervivencia de >36 meses y solo estos pacientes alcanzan algunos hitos del desarrollo psicomotor. Este caso enfatiza la importancia del diagnóstico molecular temprano en cualquier niño que presente estos síntomas para brindar asesoría genética precisa informando a la familia sobre los riesgos de recurrencia.



GEM-21

Describiendo una enfermedad rara: el Síndrome Branquio-Óculo-Facial

Elideth Palacios Galeana, Departamento de Genética Humana. Instituto Nacional de Pediatría | Victoria del Castillo Ruíz, Departamento de Genética Humana. Instituto Nacional de Pediatría | Esther Lieberman Hernández, Departamento de Genética Humana. Instituto Nacional de Pediatría | Juan Carlos Zenteno Ruíz, Departamento de Genética Humana. Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana | Tania Barragán Cervantes, Star Médica Hospital Infantil Privado | elideth.pg02@gmail.com

Introducción: El síndrome branquio-óculo-facial (BOFS; OMIM#113620) es una enfermedad rara con herencia autosómica dominante que presenta gran expresividad variable. Se caracteriza por tres criterios mayores: defectos branquiales como la aplasia cutis, anomalías oculares como microftalmos o coloboma de retina y malformaciones faciales como labio y/o paladar hendido. Hay menos de 150 casos reportados. El 90% de los pacientes presentan variantes de sentido erróneo en el gen TFAP2A.

Objetivo(s): Describir un paciente con dismorfias múltiples con diagnóstico clínico y molecular de BOFS.

Material(es) y Método(s): Se realizó abordaje de paciente dismorfológico integrándose por clínica y estudios moleculares, BOFS.

Resultado(s): Masculino de 5 años, sin antecedentes heredofamiliares y prenatales de importancia. Cursa con retraso del neurodesarrollo, microcefalia, quistes subcutáneos en piel cabelluda, frente con hipertriosis, cejas dispersas, fisuras palpebrales cortas y oblicuas hacia arriba, microftalmos bilateral, coloboma de retina izquierda, puente nasal amplio, punta de nariz ancha y bífida, labios gruesos, labio hendido bilateral ya corregido, paladar íntegro, pabellones auriculares displásicos con hoyuelo posterior en lóbulo bilateral y presenta aplasia cutis en región en región cervical izquierda. Se sospechó BOFS por abordaje clínico y fue corroborado por secuenciación nucleotídica del gen TFAP2A en la que se analizaron los exones 4 y 5 y regiones flanqueantes que evidenció variante patogénica c.767C>T p.(Ala256Val) en heterocigosidad. Ambos padres normales por clínica y por estudio de amplificación por PCR y secuenciación tipo Sanger en DNA genómico en la que se analizó el exón 5 del gen TFAP2A.

Conclusión(es): BOFS se trata de una enfermedad rara con un espectro clínico muy amplio, hay muy pocos pacientes reportados, no obstante, el genetista clínico debe considerar este padecimiento como diagnóstico diferencial en individuos con anomalías oculares asociadas a aplasia cutis y dismorfias faciales.



GEM-22 Diagnóstico de hipoplasia cartílago-pelo en recién nacidos: presentación de dos casos con confirmación molecular

María Luisa Rivera Montellano, Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC) Servicio de Genética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco | Diana Karen Pérez Alfaro, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca | Christian Peña Padilla, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca | María Teresa Magaña Torres, División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco | Lucina Bobadilla Morales, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca | Alfredo Corona Rivera, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca | Jorge Román Corona Rivera, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca | mal.rivmon@gmail.com

Introducción: La hipoplasia cartílago-pelo (HCP) o condrodisplasia metafisiaria tipo McKusick (OMIM 250250) es un trastorno autosómico recesivo causado por variantes patogénicas del gen RMRP, cuyo espectro incluye las displasias anauxética 1 y metafisiaria sin hipotricosis. La HCP se caracteriza por displasia metafisiaria con talla baja, miembros cortos, fémur o tibias incurvados, hiperlaxitud articular, cabello fino y claro, inmunodeficiencia, trastornos gastrointestinales, anemia y susceptibilidad a cáncer. Con excepción de los casos que presentan anemia o inmunodeficiencia al nacimiento, su diagnóstico en recién nacidos es difícil debido a su semejanza con otras displasias metafisiarias.

Objetivo(s): Presentar dos casos de HCP diagnosticados en la etapa neonatal con confirmación molecular posterior.

Material(es) y Método(s): Paciente 1, padres sanos no consanguíneos, al nacimiento peso y talla de 2,595 g (P3) y 40 cm (

Resultado(s): Los hallazgos radiológicos en ambos pacientes fueron: platispondilia, acortamiento e incurvamiento leve de húmero, cúbito y radio con ensanchamiento de metafisis distales; fémures cortos e incurvados; tibia y peroné cortos con ensanchamiento de metafisis proximales. La secuenciación Sanger dirigida para el gen RMRP identificó en el paciente 1 dos variantes patogénicas en estado heterocigoto: NR_003051.3(RMRP):n.70A>G y NR_003051.3(RMRP):n.126C>T; mientras que en el paciente 2, se identificó la variante patogénica NR_003051.3(RMRP):n.71A>G en estado homocigoto, encontrando la misma variante en estado heterocigoto en ambos padres.

Conclusión(es): En recién nacidos, la HCP debe diferenciarse de otras displasias metafisiarias como las tipo Schmid, Jansen, anauxéticas 2 y 3, o el síndrome Shwachman-Diamond. Resaltamos que durante la etapa neonatal sus manifestaciones capilares pueden no ser tan evidentes, tal como observamos en nuestro paciente 1.

GEM-23

Diagnóstico Prenatal de un Síndrome de delección 6q23 en una Femenina con Síndrome Coffin-Siris Tipo 1

Christian Peña Padilla, Servicio de genética, División de pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca | Celina Naranjo García, Practica Privada | Diana Karen Perez Alfaro, Servicio de genética, División de pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca | David Alejandro Martinez Ceccopieri, Servicio de MMF, División de GyO, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca | Jorge Roman Corona Rivera, Programa de Especialidad en Genética Médica, CUCS, Universidad de Guadalajara | christiangenmed@outlook.com

Introducción: Síndrome Coffin-Siris tipo 1 [(SCS1) OMIM 135900] causado por variantes patogénicas en el gen ARID1B, caracterizado por discapacidad intelectual (DI), facies tosca, hipertriosis, y aplasia/hipoplasia ungueal de quintos dedos/ortejos. Síndrome de Delección 6q (SD6q) es una entidad rara con alrededor de 50 casos reportados, con gran variabilidad de presentación clínica, destacando DI y disgenesias Cerebrales (DC).

Objetivo(s): Describir una paciente con diagnóstico prenatal de delección 6q y su caracterización clínica.

Material(es) y Método(s): Búsqueda sistematizada en Pubmed. Consentimiento informado otorgado.

Resultado(s): La proposita fue producto de la primera gestación, padres jóvenes, sanos, no consanguíneos. En USG de primer trimestre se identifica feto de femenino con Higroma quístico. Cariotipo en líquido amniótico: 46,XX,del(6)(q23). Nace vía abdominal, 34 SDG, Apgar 7/8, Peso: 1840 g. Talla: 41 cm. PC: 32 cm. Exploración física: pequeña para edad gestacional, facies tosca, hipertriosis, orejas displásicas de implantación baja, cuello corto, ancho con piel redundante, teletelia, foseta cutánea sacra, braquidactilia e hipoplasia ungueal de dedos 2 y 5 bilateral, pies con agencia ungueal en ortijos 5 bilateral. RMN cráneo: Agenesia de cuerpo calloso y Malformación Dandy-Walker. Radiografía Tórax: Hemivertebra en T6. Ecocardiograma: CIA, DAP y CIV. Arr(GRCh38) 6q25.1q27 (150321670-170537245)x1. Cariotipo en los padres normales. Fallece a los dos meses de edad por sepsis y falla orgánica múltiple.

Conclusión(es): El SD6q es poco frecuente y su presentación clínica es altamente variable, el gen ARID1B (6q25.3) es el único con un fenotipo reconocible. Se han propuesto otros genes candidatos (C6orf70 y DLL1) relacionados a DC. Se han reportado al menos 4 casos más con un fenotipo compatible con SCS1.

GEM-24

Disostosis Espondilocostal Tipo 3: descripción clínica y radiológica de un caso confirmado molecularmente

Mayra Cemali Rodríguez Cantero, *Instituto Nacional de Pediatría* | Camilo Ernesto Villarroel Cortés, *Instituto Nacional de Pediatría*
| Victoria Del Castillo Ruiz, *Instituto Nacional de Pediatría* | mayracemali@gmail.com

Introducción: La disostosis espondilocostal (DEC) es un trastorno esquelético con heterogeneidad de locus, debido a variantes patogénicas en uno de los 7 genes asociados: DLL3, MESP2, TBX6, HES7, RIPPLY2, DMRT2 y LFNG. Este último condiciona la DEC 3, entidad autosómica recesiva con una frecuencia estimada de 1 en 40,000 RNV, y caracterizada por defectos vertebrales y fusiones costales asociadas a tronco y cuello corto, escoliosis con afectación de la talla y de las proporciones corporales.

Objetivo(s): Describir un paciente con diagnóstico confirmado de DEC 3

Material(es) y Método(s): Historia clínica, exploración física, estudios de imagen, panel de genes por NGS, revisión de la literatura

Resultado(s): Femenina de 18 años, madre con antecedente de 2 abortos, hermano afectado, finado a los 2 meses de edad. A la exploración destaca: Talla baja desproporcionada de 137cm (Z-4) con relación de segmentos de 0.69. Exotropía ojo izquierdo, diastemas, paladar ojival, cuello corto con limitación de movimientos, tórax ancho y corto, escoliosis, extremidades superiores e inferiores simétricas con hiperlaxitud articular. Serie ósea: Tórax restrictivo, fusiones costales posteriomediales, múltiples defectos de segmentación vertebral cervical, toraco-lumbar con apariencia de pebble beach, escoliosis grave. Análisis molecular: 2 variantes patogénicas en trans: c.349C>T (p.Arg117Cys) y c.988-17_995del

Conclusión(es): Menos del 2% de las DEC se asocian a variantes patogénicas en LFNG, siendo este el primer caso reportado en México. El fenotipo de la paciente cumple con lo descrito para la DEC 3, que puede diferenciarse de los otros tipos por el acortamiento de la columna severo debido a que todos los cuerpos vertebrales muestran defectos de segmentación. LFNG pertenece a los genes Fringe, una familia de glicosiltransferasas que participan en la modificación post transcripcional de la familia de la vía de señalización Notch, la cual regula la formación de somitas. La letalidad incrementada depende de la restricción torácica, lo que explica el antecedente en el hermano.



GEM-25

Displasia cleidocraneal presentación de caso clínico

Angelica Castañeda de la Fuente, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | Alberto Hidalgo Bravo, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | angiecast.95@gmail.com

Introducción: La displasia cleidocraneal presenta una incidencia de 1 : 1,000,000, se caracteriza por la triada clásica: clavículas hipoplásicas o aplásicas, anomalías dentales y retardo en el cierre de las suturas craneales, además de otras alteraciones esqueléticas. La aplasia clavicular permite yuxtaponer los hombros más allá de la línea media. Esta entidad es causada por unas variantes en el gen RUNX2, de en estado heterocigoto y presenta un patrón de herencia autosómica dominante.

Objetivo(s): Describir un caso con diagnóstico clínico y molecular de displasia cleidocraneal, identificado con una variante de sentido equivocado en el gen RUNX2 y que presenta las características clínicas clásicas.

Material(es) y Método(s): Masculino de 9 años con hallazgos clínicos de displasia cleidocraneal, se toman radiografías y muestra de sangre periférica para realizar panel de genes de desordenes esqueléticos mediante NGS.

Resultado(s): Paciente masculino de 9 años, sin antecedentes heredofamiliares de importancia. Dentición 12 meses, con cierre de suturas a los 5 años. Exploración física: talla 1.21 cm (P<3) PC: 54 cm (P 75-90), frente amplia y prominente con hendidura en sutura metopica, paladar estrecho, pabellones auriculares de implantación baja, tórax longilíneo, no se palpan clavículas, pulgares cortos y anchos. Serie ósea: Aplasia bilateral clavicular, hipoplasia de alas iliacas, tórax en forma de cono. Se realiza panel de desórdenes esqueléticos en el cual se identifica una variante patogénica en estado heterocigoto en el gen RUNX2 c.674G>A (p.Arg225Gln).

Conclusión(es): Se describe el caso de un masculino con diagnóstico clínico y molecular de displasia cleidocraneal con variante patogénica en RUNX2. Este gen presenta un papel importante en la osteogénesis y diferenciación de células precursoras, realizando la conversión de células mesenquimales a células preosteoblásticas. La variante identificada no está presente en gnomAD, sin embargo, esta variante de sentido erróneo (p.Arg225Gln) ha sido observada en individuos con características clínicas de displasia cleidocraneal.

GEM-26 Distrofia muscular de Emery - Dreifuss: Reporte de caso en paciente femenino con mutación en el gen EMD asociado a herencia ligada al X

Iris Araceli Mendoza Hernández, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | Nykteja Dhamar Marin Rios, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | Esperanza Teresa Ramos Calleja, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | Antonio Miranda Duarte, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | iris-amh@hotmail.com

Introducción: La distrofia muscular de Emery Dreifuss ligada al X (EDMD1) es una enfermedad neuromuscular causada por mutaciones en EMD, codifica para la proteína transmembrana emerina. Afecta a 1/100,000 varones. Caracterizada por contracturas musculares, debilidad muscular humeroperoneal y alteraciones de la conducción cardíaca. Las portadoras suelen ser asintomáticas aunque en ocasiones presentan arritmias cardíacas. Hasta el momento no hay reportes de otra sintomatología.

Objetivo(s): Describir clínica y genéticamente a paciente femenino con diagnóstico de EDMD1 ligada al X con variante patogénica en EMD.

Material(es) y Método(s): Femenino de 28 años, valorada por presentar debilidad muscular progresiva de inicio a los 3 años, agregándose dificultad para la marcha, contracturas articulares, neumopatía restrictiva y alteraciones de la conducción cardíaca. Se realizó evaluación clínica e interrogatorio, refiere dos hermanos con manifestaciones clínicas similares. Se realiza panel de genes a los afectados y a la madre, así como cariotipo en sangre periférica a la paciente.

Resultado(s): Paciente con debilidad muscular progresiva de inicio en la infancia, actualmente presenta contracturas articulares y afección cardiopulmonar. Hermano de 33 años con debilidad muscular y contracturas articulares, hermano de 27 años con debilidad muscular, contracturas articulares y cardiopatía. A la exploración física, limitación generalizada en arcos de movimiento, contracturas en bíceps braquial, isquiotibiales y aquileos bilaterales, debilidad muscular de predominio proximal, reflejos osteotendinosos no evocables, soplo diastólico I/VI en foco pulmonar, columna con desviación dextrotorácica y levolumbar, así como marcha basculante en puntas de los pies. Se detectó variante en EMD c.643_653dup (p.Gln219Leufs*22) en heterocigosis. Se realizó búsqueda en ClinVar y Varsome, reportándose como patogénica. Cariotipo 46,XX[25].

Conclusión(es): Con base en antecedentes heredofamiliares, manifestaciones clínicas, cariotipo normal y la presencia de la misma variante patogénica, tanto ella, los hermanos y la madre, se concluye que la paciente cursa con EMD ligada al X, probablemente debida a inactivación sesgada del cromosoma X.



GEM-27 Distrofia muscular-distroglinopatía congénita con anomalías oculares y cerebrales relacionada a una nueva variante patogénica en POMGNT1 detectada por NGS

Denys Vanessa Rocha Castro, Servicio de Genética, Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC) | Rocía Carolina Cortés Pastrana, Servicio de Genética, Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC) | Katia Alejandra Castillo Reyes, Servicio de Genética, Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC) | Christian Peña Padilla, Servicio de Genética, Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC) | Jorge Román Corona Rivera, Servicio de Genética, Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC) | nenis_150@hotmail.com

Introducción: Las distrofias musculares congénitas con distroglinopatía (MDDG) involucran al menos 14 genes. De estos, las variantes patogénicas de POMGNT1 producen una O-glicosilación anormal de los α -distroglicanos, ya que afectan la transferencia de un residuo de N-acetilglucosamina a O-manosa en las glicoproteínas. El espectro de las DM-D relacionadas POMGNT1 engloba dos fenotipos, uno asociado anomalías oculares y cerebrales o tipo A3 (MDDGA3, OMIM 253280) y otro con afectación al desarrollo intelectual o tipo B3 (MDDGB3, OMIM 613151). Las MDDGA3 incluye tanto formas severas [síndrome Walker-Warburg (SWW-POMGNT1)], como menos severas [enfermedad músculo-ojo-cerebro (MEB-POMGNT1)]. Lo anterior hace que la distinción clínica entre las MDDGA3 no siempre sea fácil.

Objetivo(s): Presentar un paciente con MEB y revisar las diferencias clínicas entre las MDDG congénitas relacionadas a POMGNT1.

Material(es) y Método(s): Propositus producto del primer embarazo, ambos padres de 22 años, sanos y no consanguíneos. Embarazo sin complicaciones, nació a las 36 semanas. Exploración: peso: 2900 g (P50), Talla: 48 cm (P50), PC: 36 cm (P97), telecanto, microcórnea izquierda (diámetro corneal 8 mm), hipotonía axial e hiporreflexia. Oftalmología documentó coriorretinitis y desprendimiento de retina izquierda.

Resultado(s): TORCH negativo, CPK 3131 U/L. RMN cráneo: hipoplasia del cuerpo caloso, ventriculomegalia, paquigiria, polimicrogiria y atrofia cerebelar. Cariotipo 46,XY. Previo consentimiento informado y firmado por los padres, se realizó panel de NGS (Invitae) que identificó una variante homocigota en el intrón 7: NM_017739.4(POMGNT1):c.653-2A>C (sitio aceptor de empalme), clasificada como probablemente patogénica de acuerdo al ACMGG. No contamos con el estudio de segregación en los padres.

Conclusión(es): La variante identificada en POMGNT1 precide disrupción del empalme del ARN, lo que se asocia típicamente a pérdida de función y en ClinVar, esta reportada en un solo paciente con MEB, por lo nuestro hallazgo apoya el que sea causal. Del análisis clínico, descartamos la DM-DB3, ya que en esta las anomalías cerebrales son menos graves y no presentan anomalías oculares severas. Debido a que el SWW-POMGNT1 por MDDGA3 presenta distintivamente lisencefalia tipo II, otras malformaciones cerebrales severas, retraso psicomotor grave, displasia de retina y supervivencia menor a un año, consideramos que el fenotipo de nuestro paciente corresponde a una MDDGA3 tipo MEB-POMGNT1, ya es menos severo. Se brindó asesoramiento como padecimiento autosómico recesivo y continúa en manejo multidisciplinario.

GEM-28

Duplicación del gen TANGO2. Primera descripción de caso

Renato García González, *Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla* | María Patricia Saldaña Guerrero, *Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla* | Israel Enrique Crisanto López, *Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla* | Rosa María Hernández Camacho, *Hospital Ángeles de Puebla* | Dulce M Castro Coyotl, *Centro de Rehabilitación Infantil Teletón de Puebla* | renax2112@gmail.com

Introducción: Alteraciones del gen TANGO2, se asocian a una patología poco frecuente, autosómica recesiva, con crisis metabólicas (hipoglucemia, hiperlactatemia, hiperamonemia), retraso del desarrollo, regresión y/o convulsiones, debilidad muscular profunda, ataxia, desorientación hasta estado comatoso, episodios agudos intermitentes de rabdomiólisis y arritmias. No existen reportes en la literatura de ganancia en el número de copias de la secuencia codificante completa del gen con datos clínicos de lo reportado con las mutaciones bialélicas.

Objetivo(s): Reportar la primer paciente con duplicación del gen TANGO2 y datos clínicos de alteraciones causadas por mutaciones homocigotas o heterocigotas compuestas de este gen.

Material(es) y Método(s): Femenina de 4 años 9 meses, inicia sintomatología a los 2 años 9 meses con infección de vías respiratorias y gastrointestinales, fiebre, crisis convulsivas, deshidratación, irritabilidad, movimientos oculares erráticos inconstantes, lapsos de agresividad, ataxia y pérdida de habilidades (motoras, cognitivas, de lenguaje), debilidad muscular como síntoma predominante. Resultados de laboratorio reportan CPK 283 U/L, DHL 248 UI/L, Lactato 2.60 mmol/L, TAC de cráneo y toracoabdominopélvica sin alteraciones. Se realizó panel de desórdenes neuromusculares por NGS de INVITAE, que incluye 211 genes.

Resultado(s): Se identificó una ganancia de la secuencia codificante completa del gen TANGO2 (3 copias), la variante se reporta de significado clínico incierto.

Conclusión(es): Esta variante no ha sido reportada en afectados con patología del gen TANGO2, sin embargo, la paciente presenta datos clínicos descritos en individuos con mutaciones en este gen. Las pérdidas o ganancias de información genética pueden ocasionar fenotipos específicos, se ha descrito que el fenotipo de las duplicaciones es menos grave que el de las deleciones. Se reporta un coeficiente de triplosensibilidad de 0.44 para este gen según la base de datos DECIPHER, por lo que inferimos que la triple dosis de este gen sea la causa de las características fenotípicas de la paciente.

GEM-29 Enfermedad de Sustancia Blanca de Etiología Genética, correlación molecular, clínica y de neuroimagen en pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez

Kevin Giuseppe Enríquez Peregrino, *Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez* | José Fernando Zermeno Pohls, *Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez* | Marie-Catherine Boll, *Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez* | David José Dávila Ortiz de Montellano, *Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez* | g.enriquez.p90@gmail.com

Introducción: Las leucodistrofias son un grupo heterogéneo de enfermedades neurológicas. Generalmente se agrupan o clasifican de manera imprecisa en función de la edad de inicio, hallazgos de neuroimagen en sustancia blanca, manifestaciones clínicas y bioquímicas. Al momento se desconoce la distribución y prevalencia de leucodistrofias de etiología genética en adultos mexicanos y su relevancia para la salud pública, resaltando la necesidad de crear líneas de investigación al respecto.

Objetivo(s): Describir los hallazgos moleculares, clínicos y radiológicos en adultos con enfermedad de sustancia blanca de probable etiología genética atendidos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

Material(es) y Método(s): Se reclutaron 30 pacientes con enfermedad de sustancia blanca en quienes se descartó enfermedad vascular, autoinmune, infecciosa, tóxica o adquirida, quienes fueron valorados en la clínica de neurogenética. Como parte de su abordaje diagnóstico se realizó estudio molecular de panel genético de nueva generación para Leucodistrofias y Leucoencefalopatías (Invitae Leukodystrophy and Genetic Leukoencephalopathy Panel, Test code: 55002).

Resultado(s): De 30 pacientes analizados, 11 (36.67%) presentaron variantes genéticas, que explicaban su cuadro clínico, en los genes ABCD1, ARSA, COL4A2, CSF1R, EIF2B4, EIF2B5, MMACHC, NOTCH3 y TH. En 8 pacientes (26.67%) se encontraron variantes probablemente patogénicas o de significado incierto en los genes AP4M1, ARSA, MTHFR, SYNE1, TH, TMEM106B, TREX1 y ZFYVE26, posibles responsables de su cuadro clínico. En todos los casos se realizó correlación fenotipo - genotipo tanto clínica como por estudios de imagen.

Conclusión(es): El abordaje diagnóstico de pacientes con enfermedad de sustancia blanca debe incluir causas comunes y patologías de etiología genética, donde los estudios de nueva generación han mostrado buen rendimiento, para evitar el retraso del diagnóstico, instaurar un tratamiento oportuno y brindar asesoramiento genético de certeza al paciente y familia. Es necesario diseñar estudios que permitan conocer la epidemiología de las enfermedades de sustancia blanca en nuestra población.

GEM-30 Espectro fenotípico asociado a variantes en el gen TFG: primer reporte de familia mexicana con expansión fenotípica a ataxia de inicio infantil y revisión de la literatura

Jhonatan Rosas Hernández, Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Tamaulipas | jrosas@teleton-tam.org.mx

Introducción: Las variantes en estado homocigoto del gen TFG se asocia a una heterogeneidad de manifestaciones clínicas, presentando en todos los casos paraparesia espástica (PE) también conocida como PE 57. El gen TFG codifica una proteína Kinasa-Tropomiosina. Hasta la fecha se han reportado 13 casos de 5 familias no relacionadas. Nosotros reportamos la primera familia mexicana con ataxia como manifestación adicional al fenotipo.

Objetivo(s): Describir las características clínicas-genotípicas de la primer familia mexicana y revisión de la literatura internacional

Material(es) y Método(s): Se tomó muestras de probandos para estudio de secuenciación de exoma completo (WES) y variante de interés. Se realizó una búsqueda en PubMed de los casos reportados hasta septiembre 2022.

Resultado(s): Hermanas de 11 y 8 años de edad originarias de Las Palmas Veracruz, región endogámica. Padres sanos no consanguíneos con antecedente de 1 muerte neonatal y 2 abortos del primer trimestre. Presentaron retraso global del neurodesarrollo, sin lograr la marcha. Resonancia magnéticas normales. A la valoración médica se observó microcefalia, ataxia, nistagmo bilateral, atrofia óptica, PE en extremidades inferiores y velocidades de conducción nerviosa en hermana mayor con nula conducción axonal. Se solicitó WES en hermana mayor, que reportó una variante en estado homocigoto patogénica en el gen TFG c.316C>T, se extendió estudio a hermana y padres, corroborando diagnóstico en hermana menor y la posición en trans de la mismas. Se comparó las características clínicas y genotípicas de los 13 casos reportados.

Conclusión(es): A nuestro entendimiento describimos la primera familia mexicana con variantes en el gen TGF. La variante reportada TGF:c.316C>T se ha descrito en 3 familias no relacionadas de 6 casos diferentes, la cual se asocia a la forma compleja de PE 57, con un origen fundador en la India, clínicamente se han descrito casos de distrofia axonal, sin embargo ninguna asociada a ataxia.

GEM-31

Estudio de la frecuencia de portadores heterocigotos de una variante genética causante de Ictiosos Autosómica Recesiva

Rodrigo Armando Giménez Carrillo, *Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra* | Manuel González Del Carmen, *Universidad Veracruzana* | Octavio Daniel Reyes Hernández, *Universidad Nacional Autónoma de México* | Norberto Leyva García, *Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra* | Pablo Adrián Vizcaíno Dorado, *Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra* | Patricia Selene Contreras Tovar, *Hospital General Regional de Orizaba* | Gerardo Leyva Gómez, *Universidad Nacional Autónoma de México* | Hernán Cortés Callejas, *Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra* | rodrigo_savi07@hotmail.com

Introducción: La ictiosis congénita autosómica recesiva (ICAR) describe un espectro de enfermedades cutáneas caracterizadas por el desarrollo de hiperqueratosis. Recientemente, nuestro grupo de trabajo reportó la prevalencia más alta de ICAR a nivel mundial hasta el momento (74:100,000) en la región de las Altas Montañas del estado de Veracruz. Es importante detectar a los portadores para otorgar un asesoramiento genético preciso y que se tomen decisiones reproductivas que impacten en la incidencia de la enfermedad.

Objetivo(s): Identificar portadores de ICAR (TGM1 c.1054C>G (p.Pro352Ala)) y determinar su frecuencia para otorgar asesoramiento genético con respecto a su estado. Conocer el contexto social y económico de estos individuos para contextualizar su situación y visibilizar sus limitantes para tomar decisiones en su vida reproductiva que impacten en la incidencia de ICAR en estas comunidades.

Material(es) y Método(s): Se realizaron árboles familiares para identificar a los portadores obligados e individuos en riesgo. La frecuencia de portadores se calculó mediante la fórmula de Hardy-Weinberg. Mediante secuenciación Sanger se confirmó la presencia de la variante en estado heterocigoto. Se implementó una encuesta para conocer la situación socioeconómica de estas familias.

Resultado(s): Se identificaron 98 portadores, las frecuencias genotípicas (fórmula de Hardy-Weinberg) fueron de 39% para los portadores, de 7.4% para los afectados y de 52% para el genotipo dominante. La mayoría de los portadores se encuentra en edad reproductiva.

Conclusión(es): La identificación de portadores en estas comunidades resulta importante para que puedan planificar su vida familiar. Sin embargo, los portadores pertenecen a una región que presenta altos índices de pobreza y marginación, lo cual dificulta la posibilidad de decidir en plena libertad sobre su futuro familiar y provoca que la enfermedad tienda a perpetuarse por generaciones. Para aminorar esto, es necesario un abordaje integral que mejore sus condiciones de vida, en conjunto con la futura y continua detección de portadores y su asesoramiento pertinente.

GEM-33

Hemofilia A y Síndrome de Lynch; dos entidades monogénicas coincidentales en una misma familia

Lizeth Xiadani Honorato López, Decanato de Ciencias de la Salud; Universidad Autónoma de Guadalajara | César Ayala Ugarte, Decanato de Ciencias de la Salud; Universidad Autónoma de Guadalajara | Lilia Patricia Bustamante Montes, Decanato de Ciencias de la Salud; Universidad Autónoma de Guadalajara | Carlos G. Pérez Plasencia, Laboratorio de Genómica, Instituto Nacional de Cancerología | Oliver Millán Catalán, Laboratorio de Genómica, Instituto Nacional de Cancerología | Miguel Rodríguez Morales, Servicio de Genética, Asociación Para Evitar la Ceguera A.C. | xiadani.honorato@gmail.com

Introducción: La hemofilia A (OMIM#306700) es un trastorno de la coagulación causada por deficiencia del factor VIII con herencia ligada al cromosoma X, el síndrome de Lynch (tipo 1 OMIM#120435; tipo 2 OMIM#609310) es un síndrome de cáncer hereditario, causado por variantes patogénicas de la línea germinal en los genes de reparación de errores de emparejamiento del ADN, con herencia autosómica dominante. En el presente trabajo se describe el abordaje molecular de una probando de 50 años con menorragia, antecedentes familiares de hemofilia A y múltiples miembros con cáncer.

Objetivo(s): Describir el abordaje clínico y molecular de una familia con dos entidades monogénicas coincidentales.

Material(es) y Método(s): Se consignaron los antecedentes familiares y clínico patológicos de una familia con diagnóstico clínico de hemofilia A y múltiples afectados con cáncer que sugerían Síndrome de Lynch. Previo consentimiento informado se realizó secuenciación masiva en paralelo del gen del gen F8, tres años después se realizó secuenciación de panel de genes asociado al síndrome de Lynch.

Resultado(s): Se identificó a través de genealogía dos patrones de herencia, ligada al cromosoma X para hemofilia A y autosómica dominante para síndrome de Lynch. El resultado de la genotipificación del gen F8 fue c.4758G>A, en estado heterocigoto para la probando y en los afectados con cáncer delección de los exones 2-3 del gen MLH1, ambas variantes clasificadas como patogénicas.

Conclusión(es): A pesar de que ambas entidades pueden diagnosticarse con un estudio genético dirigido, al realizar un estudio con mayor capacidad de detección, como la secuenciación de exoma completo (WES), permitirá aumentar el rendimiento diagnóstico en los casos que se sospechen dos entidades monogénicas, disminuyendo los costos del abordaje, así mismo, permite terminar con la odisea diagnóstica de manera oportuna, brindar asesoramientos de certeza y para el caso de síndromes de predisposición a cáncer, realizar las intervenciones de vigilancia y/o profilácticas a tiempo.

Identificación de una variante patogénica en el gen GZF1 en GEM-34 estado homocigoto en dos hermanas con involucro ocular grave relacionadas con el síndrome de Larsen

Diana Cristina Orozco Ávila, *Instituto Nacional de Pediatría* | Victoria del Castillo Ruiz, *Instituto Nacional de Pediatría* | Emiy Yokoyama Rebolgar, *Instituto Nacional de Pediatría* | Tania Barragán Arévalo, *Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana"*. | Oscar Francisco Chacón Camacho, *Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana"*. | Juan Carlos Zenteno Ruiz, *Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana"*. | diana_coa@hotmail.com

Introducción: El síndrome de Larsen (SL) es una enfermedad de tejido conectivo con heterogeneidad clínica, la cual involucra alteraciones de tejido conectivo. La mayoría son causadas por variantes patogénicas (VP) en estado heterocigoto en el gen FLNB; recientemente se han reportado casos asociados a otros genes incluyendo GZF1 con afectación bialélica.

Objetivo(s): Describir clínicamente a dos hermanas que presentan una VP en estado homocigoto en el gen GZF1 asociada a SL.

Material(es) y Método(s): Paciente1: Femenino de 5 años 11 meses, G1, padres sanos de 24 años, originarios de Abasolo, Guanajuato, niegan consanguinidad o endogamia. Embarazo normoevolutivo, presentó RPM a las 33 SDG, se interrumpe embarazo, peso 1,410gr, talla 37cm, APGAR 8. Se detecta glaucoma congénito, opacidad corneal, DDC, por lo cual se envía al INP. EF presenta adicionalmente talla baja, hiperlaxitud de extremidades, hipopigmentación generalizada, retraso psicomotor y dismorfias faciales: proptosis ocular, macrocefalia relativa, cejas escasas, puente nasal plano. Paciente2: Femenino de 2 años, G2 de mismos padres, embarazo normoevolutivo, nace a las 37 SDG, vía abdominal por presentación pélvica, peso 2800gr, talla 42cm. Comparte fenotipo con hermana mayor, además hernia umbilical e hipoplasia patelar con genu varo. Se realizó abordaje completo, así como estudio citogenético y análisis de exoma completo, en las dos hermanas y en los padres.

Resultado(s): Cariotipo en SP (extraINP) en ambas pacientes, normal. WES: VP en el gen GZF1:c.1440del(p.His481IlefsTer26) en estado homocigoto.

Conclusión(es): El gen GZF1 codifica para una proteína inducible 1 con dominio de dedos de zinc, la cual al unirse a su receptor GRE actúa como un regulador reprimiendo la transcripción génica. Estos hallazgos sugieren la posibilidad de formas recesivas, en las cuales, existe involucro ocular grave. Este es el tercer caso reportado a nivel mundial que involucra variantes patogénicas del gen GZF1 con herencia autosómica recesiva e involucro ocular grave.

GEM-35

Impacto de la fibrodisplasia osificante progresiva en la calidad de vida en pacientes mexicanos

Nykteja Dhamar Marin Rios, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | Esperanza Teresa Ramos Calleja, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | Iris Araceli Mendoza Hernández, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | Alberto Hidalgo Bravo, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | dhamari_27@hotmail.com

Introducción: La fibrodisplasia osificante progresiva (FOP) es un trastorno autosómico dominante con incidencia estimada de 1/2.000.000; caracterizada por inflamación de tejidos blandos que conduce a osificación heterotópica, sin embargo, la calidad de vida y discapacidad que genera ha sido poco estudiada.

Objetivo(s): Determinar el impacto de FOP en la calidad de vida de pacientes a través de herramientas validadas, como la Cumulative Analogue Joint Involvement Scale (CAJIS) y el Cuestionario de función física FOP 36-Item Short Form Survey Instrument (SF-36).

Material(es) y Método(s): Se evaluaron 14 pacientes (10 mujeres y 4 hombres), sus edades oscilaron entre 4 y 46 años, mediante la escala CAJIS y el cuestionario SF-36.

Resultado(s): La edad al diagnóstico definitivo de FOP osciló entre 4 y 29 años (media de 9.8), pero el inicio de los síntomas va desde el nacimiento hasta los 25 años. Los diagnósticos erróneos más frecuentes fueron tumores, osteocondromatosis múltiple, espondilitis anquilosante o miositis, y tuvieron más de 2 procedimientos invasivos (1 - 22). Conforme a la escala de CAJIS los 2 pacientes más afectados tienen 46 y 29 años, sin embargo, otros pacientes dentro de la cuarta década de vida obtuvieron puntajes de una etapa más temprana. A su vez, con el cuestionario SF-36, podemos concluir que la mayoría opina que su salud es regular con limitación en varias actividades de la vida diaria y social, con presencia de dolor físico moderado, mencionando que los problemas emocionales han interferido moderadamente en su desempeño.

Conclusión(es): La FOP es una enfermedad gravemente discapacitante, que genera un impacto significativo en la calidad de vida, secundario al deterioro progresivo de las capacidades físicas, lo que concuerda con varias publicaciones internacionales, donde los pacientes presentan restricción severa de la movilidad a medida que avanza la enfermedad, y los más jóvenes, aunque conservan más movilidad, no presentan una puntuación como para ser considerados independientes.



GEM-36

Lipofuscinosis Neuronal Ceroidea (CLN) tipo 6. Reporte de un caso

Alan Alberto Pérez Arzola, HGZ #20 IMSS Puebla | Yazmin Hernández Castañeda, *Genética Médica*, HGZ #20 IMSS Puebla | Alan Cárdenas conejo, *Departamento clínico de Genética Médica UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, IMSS* | Aurea Vera Loaiza, *Genética Médica*, HGZ #20 IMSS Puebla | Daniela Juárez Melchor, *Genética Médica*, HGZ #20 IMSS Puebla | Azucena Sánchez Ortega, *Genética Médica*, HGZ #20 IMSS Puebla | aapa.95@hotmail.com

Introducción: La CLN es una enfermedad de depósito lisosomal y una de las principales causas de demencia infantil. Se describen 14 tipos, la mayoría tiene una herencia autosómica recesiva. La CLN tipo 6 se debe a un mal funcionamiento de la proteína neuronal de lipofuscinosis ceroide 6, codificada por el gen CLN6 lo que resulta en un transporte ineficaz de enzimas lisosomales lo que condiciona depósito de material ceroide en neuronas y neurodegeneración. Se caracteriza clínicamente por regresión del neurodesarrollo, déficit visual, demencia, epilepsia y ataxia.

Objetivo(s): Presentar un caso clínico con CLN tipo 6

Material(es) y Método(s): Masculino de 6 años, padres sanos no consanguíneos, un hermano sano, sin antecedentes familiares relacionados. Presentó regresión del neurodesarrollo a los 3 años 6 meses y déficit visual. Paciente con PC 51 cm (p25), poco seguimiento visual, no obedece órdenes, sin lenguaje, movimientos anormales de cabeza, tronco y extremidades. RMN de encéfalo reporta, hipoplasia de hemisferios cerebelosos e hipoplasia de quiasma óptico. EEG con ritmo delta-theta de 3-5.5hz no paroxístico.

Resultado(s): Estudio externo particular de secuenciación y análisis de deleciones/duplicaciones de 697 genes para leucodistrofias y leucoencefalopatías reporta dos variantes patogénicas en estado heterocigoto en gen CLN6:c.214G>T (p.Glu72*) y c.406C>T (p.Arg136Cys), ambas reportadas previamente en ClinVar y en reportes de pacientes con CLN tipo 6; la primera asociada a la variante infantil tardía. Los padres son portadores, la madre presenta la variante c.214G>T, y el padre la variante c.406C>T; el hermano no presenta ninguna variante.

Conclusión(es): La prevalencia de CLN tipo 6 en México es desconocida por lo cual es de utilidad el reporte del caso. Actualmente no se cuenta con tratamiento específico, por lo cual el asesoramiento genético a la familia como padecimiento autosómico recesivo forma parte integral del manejo de la enfermedad.



GEM-37

Lisencefalia como hallazgo distintivo del síndrome Baraitser-Winter cerebrofrontofacial tipo 2

Jorge Román Corona Rivera, Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara | Katia Alejandra Castillo Reyes, Servicio de Genética, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca | Christian Peña Padilla, Servicio de Genética, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca | Lucina Bobadilla Morales, Unidad de Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca | Alfredo Corona Rivera, Unidad de Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca | rocorona@cucs.udg.mx

Introducción: Los síndromes Baraitser-Winter cerebrofrontofacial (SBWCFF) tipos 1 y 2 son actinopatías causadas por variantes patogénicas en los genes ACTB y ACTG1, respectivamente. Se caracteriza por hipertelorismo, nariz ancha con punta y raíz prominentes, blefaroptosis, cresta metópica, cejas arqueadas, coloboma de iris y sordera neurosensorial. Casi todos los pacientes con SBWCFF presentan alteraciones cerebrales que correlacionan con la severidad de sus manifestaciones neurológicas.

Objetivo(s): Presentar un paciente en el que la lisencefalia constituyó un hallazgo distintivo para el diagnóstico del SBWCFF2.

Material(es) y Método(s): Propositus con labio y paladar hendidos (LPH) identificado al nacimiento. A los 5 meses inició con convulsiones mioclónicas, hipotonía y retraso del desarrollo. A los 2 años: peso 9100 g (-3.5 DE), talla 86 cm (-0.4 DE), PC: 42.5 cm (-4.8 DE); braquicefalia, estrechamiento bitemporal, cresta metópica, cejas arqueadas, sinofridia, fisuras palpebrales largas, blefaroptosis, tricomegalia, epicanto, telecanto, nistagmus, coloboma bilateral de iris, puente nasal ancho, nariz de base ancha, LPH, línea Sydney derecha, clinodactilia V dedos y pie equino varo bilateral.

Resultado(s): PEATC con hipoacusia neurosensorial profunda. IRM de cerebro con lisencefalia difusa, heterotopias, agenesia parcial del cuerpo calloso y ventriculomegalia ex vacuo. Ecocardiograma, ecosonograma renal y mecánica de la deglución normales. Cariotipo: 46 XY. El panel de NGS identificó la variante heterocigota NM_001614.5(ACTG1):c.431C>T (p.Ala144Val), clasificada como probablemente patogénica, ausente en ambos padres. Incidentalmente, se encontró la variante patogénica heterocigota NM_000540.3(RYR1):c.11763C>A (p.Tyr3921*).

Conclusión(es): El 67% de los pacientes con SBWCFF presentan algún grado de paquigiria, típicamente con gradiente de frontal a occipital. La lisencefalia severa es muy rara y junto con la hipoacusia neurosensorial profunda, correlacionan con la variante de novo probablemente patogénica identificada en el gen ACTG1, no reportada previamente. El hallazgo incidental de la variante patogénica en RYR1 ha sido tomado en cuenta en el manejo del LPH de nuestro paciente.



GEM-38 Miopatía mitocondrial progresiva en un paciente de sexo femenino: de la odisea diagnóstica a la incertidumbre pronóstica.

Liliana García Ortiz, *CMN 20 de Noviembre ISSSTE* | Jorge Alvarado García, *Hospital Regional Puebla ISSSTE* | María del Carmen Chima Galán, *CMN 20 de Noviembre ISSSTE* | José Gutiérrez Salinas, *CMN 20 de Noviembre ISSSTE* | Yuritzi Santillán Hernández, *CMN 20 de Noviembre ISSSTE* | Susana Guadalupe Ramírez Sibaja, *CMN 20 de Noviembre ISSSTE* | garortiz@yahoo.com

Introducción: El síndrome de agotamiento de DNA mitocondrial (mtDNA)(MTDPS2), es considerado raro, ya que sólo 107 casos se han reportados a nivel mundial. La etiología está asociada a variantes en genes nucleares (TK2), que origina un declive en el mtDNA, produciendo debilidad muscular. Debido a que el síndrome es infrecuente, el personal médico puede confundir o ignorar los síntomas, creando una verdadera odisea diagnóstica para el paciente. Una vez que se tiene el diagnóstico definitivo, la expectativa se convierte en incertidumbre, por la falta de conocimiento de la historia natural de la enfermedad y potencial mortalidad.

Objetivo(s): Presentar un caso clínico de MTDPS2 para discutir la odisea en el proceso diagnóstico y la necesidad de apoyo emocional y seguimiento.

Material(es) y Método(s): Femenino de 10 años, originaria de Puebla. Sin antecedentes de consanguinidad. G:3, 2 hermanos sanos. Padre finado a los 44 años por cáncer renal de células claras. Embarazo normo-evolutivo, obtenida a las 40 SEG. Peso 3,200gr, talla 50cm, APGAR 8/9, displasia bilateral de cadera. Hitos del desarrollo normales exceptuando marcha. Inicia su padecimiento a los 2 años, con marcha miopática, acompañado de caídas frecuentes. Acude a varias instituciones públicas de salud, donde recibe diversos diagnósticos de distrofia muscular. EF: Peso 25kg, Talla 1.29cm, Cráneo normocéfalo, tórax posterior con protrusión escapular bilateral, hiperlordosis y escoliosis, debilidad muscular proximal y distal, hipotonía, hiporreflexia, marcha miopática, signo de Gowers positivo.

Resultado(s): CPK 226U/L (26-192), CPK-MB: 55U/L (<25), EMG: Patrón miopático, VCN: Lesión primaria de fibra muscular; Biopsia muscular: atrofia leve con patrón miopático, inmunexpresión de distrofina ausente; cariotipo: 46,XX[48]. Panel para distrofia muscular: NM_004614.5(TK2):c.323C>T (p.Thr108Met), homocigota, variante patológica.

Conclusión(es): En las distrofias musculares frecuentes la CPK generalmente es >2-10 veces el valor para la edad. En ausencia de pruebas moleculares se opta por biopsia muscular. Los pacientes con MTDPS2, tienen un pronóstico reservado y necesitan apoyo psicológico.



GEM-39

Mucopolisacaridosis Tipo VII: Reporte de Caso

Itatí Mancillas Ramírez, *Universidad Autónoma de Baja California* | Dolores Hernandez Almaguer, *Universidad Autónoma de Baja California* | Francisco Calderon Mendieta, *Hospital General de Mexicali. Jefe de Pediatría* | Teresita Vera Zazueta, *Shriners Childrens Tijuana Ambulatory Clinic* | itati.mancillas@uabc.edu.mx

Introducción: La Mucopolisacaridosis VII, también conocida como Síndrome de Sly, es una enfermedad caracterizada por la acumulación de mucopolisacáridos debido a la ausencia de la enzima b-glucuronidasa por una mutación en el gen GUSB. Esta acumulación da como resultado manifestaciones en varios órganos del cuerpo, siendo las más frecuentes: alteraciones musculoesqueléticas, retraso del neurodesarrollo, hepatoesplenomegalia, alteraciones oftalmológicas, entre otras. Presentamos el caso de un diagnóstico tardío en la Ciudad de Mexicali.

Objetivo(s): Demostrar la importancia de un diagnóstico oportuno en mucopolisacaridosis VII para un mejor manejo de la enfermedad.

Material(es) y Método(s): Paciente femenino de 11 años de edad, actualmente con talla baja, contracturas articulares, hiperlaxitud articular, disostosis múltiple, retraso del neurodesarrollo, mano en garra, xiba dorsal y hepatoesplenomegalia. Se aprecia puente nasal deprimido, punta nasal bulbosa, labios gruesos y edema periocular. Su madre refiere que ha tenido síntomas desde los 2 meses: ictericia y hepatoesplenomegalia, desde entonces diagnosticada con talasemia. Este año, se valora por ortopedia por displasia de cadera y se canaliza a consulta de genética sospechando patología de base metabólica. Se inicia abordaje diagnóstico solicitando un panel enzimático para mucopolisacaridosis en base a fenotipo.

Resultado(s): El análisis metabólico reporta actividad disminuida de la enzima beta glucuronidasa, con valores de GUSB = 0.14 $\mu\text{mol/L/hr}$ y la secuenciación del gen reporta las variantes c.1232G>A y c.1614G>C. Se confirma la condición, se da asesoramiento a la familia y se canaliza a las especialidades requeridas para su manejo multidisciplinario.

Conclusión(es): La mucopolisacaridosis VII es una enfermedad multisistémica progresiva que presenta una gran variedad de manifestaciones clínicas las cuales por lo general se agravan con la edad. Por lo tanto, es de suma importancia un diagnóstico oportuno para que se pueda llevar a cabo un mejor manejo de las complicaciones y de ser posible ofrecer terapia con enzima recombinante.



GEM-40 Nueva mutación del gen TINF2 en disqueratosis congénita con telómeros extremadamente cortos: Reporte de un caso

Abraham Morales Orozco, Universidad Autónoma de Sinaloa | Liliana Itzel Patrón Baro, Universidad Autónoma de Sinaloa | Lucero García Hernández, Universidad Autónoma de Sinaloa | Verónica Judith Picos Cárdenas, Universidad Autónoma de Sinaloa | Saúl Armando Beltrán Ontiveros, Universidad Autónoma de Sinaloa | José Alfonso Cruz Ramos, Universidad de Guadalajara | José Alfredo Contreras Gutiérrez, Universidad Autónoma de Sinaloa | Eliakym Arámbula Meraz, Universidad Autónoma de Sinaloa | Carla Angulo Rojo, Universidad Autónoma de Sinaloa | Alma Marlene Guadrón Llanos, Universidad Autónoma de Sinaloa | Emir Adolfo Leal León, Universidad Autónoma de Sinaloa | Dora María Cedano Prieto, Universidad Autónoma de Sinaloa | Juan Pablo Meza Espinoza, Universidad Autónoma de Tamaulipas | abramorales160@gmail.com

Introducción: La Disqueratosis Congénita (DC) es una enfermedad rara caracterizada por insuficiencia de médula ósea y una tríada clínica de leucoplasia oral, distrofia ungueal y pigmentación anormal de piel. La genética de la DC incluye mutaciones en genes implicados en el mantenimiento de telómeros, entre los que se encuentra TINF2.

Objetivo(s): Reportar el caso clínico de una niña con DC y mutación nueva del gen TINF2 con tamaño telomérico extremadamente corto.

Material(es) y Método(s): Se realizó secuenciación de exoma completo del DNA fragmentado enzimáticamente e hibridado. La mutación fue verificada por secuenciación Sanger. Para evaluar la longitud de telómeros, se extrajo ADN genómico de leucocitos de sangre periférica y la qPCR se realizó por cuantificación dual de longitud absoluta de telómeros humanos y número de copia de ADN mitocondrial.

Resultado(s): Se reporta una niña de 13 años con DC, quien a los 5 años presentó trombocitopenia y anemia; posteriormente apareció distrofia en uñas de manos y pies, hiperpigmentación reticulada y placas de leucoqueratosis en lengua. No hay antecedentes heredo-familiares. La histopatología de piel mostró disqueratocitos y la biopsia de médula ósea fue morfológicamente normal. La secuenciación del exoma completo mostró una mutación puntual heterocigota en exón 6 del gen TINF2 de tipo patogénica no descrita previamente, NM_001099274.1:c.854delp. (Val285Alafs*32), que alteró el marco abierto de lectura. La longitud telomérica mostró un tamaño 2.80 ± 0.09 kb, extremadamente corto para la edad de la paciente.

Conclusión(es): La DC aquí descrita fue causada por una mutación del gen TINF2, no descrita previamente, con telómeros muy cortos. El fenotipo de pacientes con mutaciones en este gen es más grave y con mayor riesgo de desarrollar anemia aplásica que los de pacientes con mutaciones en otros genes; por lo tanto, es importante detectar pacientes con mutaciones en TINF2 para un seguimiento más frecuente y detectar la insuficiencia temprana de la médula ósea.

GEM-41

Primer reporte molecularmente confirmado de distrofia neuroaxonal infantil en México

Katia Alejandra Castillo Reyes, Servicio de Genética, División de Pediatría. Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca | Rocío Carolina Cortés Pastrana, Servicio de Genética, División de Pediatría. Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca | Denys Vanessa Rocha Castro, Servicio de Genética, División de Pediatría. Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca | Christian Peña Padilla, Servicio de Genética, División de Pediatría. Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca | Alejandro Rea Rosas, Servicio de Neuropediatría, División de Pediatría. Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca | Jorge Román Corona Rivera, Servicio de Genética, División de Pediatría. Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca | dra.castillo.genetica@gmail.com

Introducción: La distrofia neuroaxonal infantil (DNAI) o neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro tipo 2A (OMIM 256600) es un trastorno neurodegenerativo autosómico recesivo causado por variantes patogénicas en el gen PLA2G6. Se caracteriza por deterioro neuromotor progresivo, hipotonía troncal, distonía, espasticidad, signos bulbares, nistagmus, estrabismo, contracturas distales, pérdida auditiva, atrofia óptica y elevación de AST en el perfil hepático. Los hallazgos cerebrales característicos incluyen atrofia cortical y cerebelosa y acumulación de hierro en ganglios basales en estadios avanzados de la enfermedad. Se desconoce la incidencia de DNAI en México debido que hasta donde sabemos, ningún caso ha sido diagnosticado en nuestra población.

Objetivo(s): Presentar un paciente del occidente de México con hallazgos clínicos, neurorradiológicos y moleculares típicos de DNAI.

Material(es) y Método(s): Propositus nacido a término de padres sanos, no consanguíneos. Parto eutócico con peso 3,300 g (P50). Presentó regresión del desarrollo a los 1.5 años con pérdida de sostén cefálico, lenguaje y bipedestación así como pérdida de peso. A los 3 años: peso 10.9 kg (-3.0 DE), talla 94 cm (-0.8 DE), PC 51.5 cm (0.9 DE); nistagmus, hipotonía troncal, hiperreflexia, Babinski y espasticidad de extremidades.

Resultado(s): Oftalmología identificó atrofia bilateral de nervios ópticos. Mecánica de deglución con disfagia orofaríngea. RMN de cerebro con atrofia cortical y cerebelar. AST de 145.4 U/L. Panel de NGS identificó dos variantes patogénicas en heterocigosis: NM_003560.4(PLA2G6):c.1903C>T (p.Arg635Ter) y una CNV de mínimo 6 kb que promueve la delección de los exones 10-12 del gen PLA2G6.

Conclusión(es): El paciente presenta un cuadro clásico de DNAI asociado a variantes patogénicas bialélicas en PLA2G6. El reconocimiento clínico de la DNAI es difícil debido a su presentación atípica y a la falta de signos tempranos específicos. Por su prevalencia reportada, esperaríamos 130 pacientes con DNAI en México, por lo que los estudios de NGS serán un valuarte en su futura identificación.

GEM-42

Primera familia mexicana con variante patogénica en el gen CASK

Antonio de Jesús García Morales, Centenario Hospital Miguel Hidalgo | Estefanía Duran Sánchez, Centenario Hospital Miguel Hidalgo | Cristian Irela Aranda Sánchez, Centenario Hospital Miguel Hidalgo | Jaime Asael López Valdez, Centenario Hospital Miguel Hidalgo | ga298783@uaeh.edu.mx

Introducción: El gen CASK (Xp11.4) codifica una proteína cinasa dependiente de calcio/calmodulina con funciones importantes en la sinapsis y desarrollo neuronal. Las variantes patogénicas nulas se asocian a discapacidad intelectual, microcefalia con hipoplasia cerebelar y pontina (MICPCH); las hipomórficas con discapacidad intelectual con o sin nistagmus. MICPCH es dominante ligado al X donde las mujeres presentan discapacidad intelectual leve a moderada y los hombres discapacidad severa con o sin epilepsia. Se han reportado menos de 200 casos, con predominio en mujeres, además de que ninguna de ellas ha tenido descendencia.

Objetivo(s): Descripción clínica y molecular de la primera familia mexicana con variante patogénica nula en el gen CASK.

Material(es) y Método(s): Se realizó estudio clínico, paraclínico y de exoma empleando el kit TruSeq RapidExome de Illumina en un paciente masculino y su madre con discapacidad intelectual.

Resultado(s): Masculino 1 año de edad, producto G1 de madre de 23 años de edad con discapacidad intelectual leve, obtenido por cesárea por polihidramnios y trabajo de parto, de 32 semanas, peso 1850 gr, talla 40 cm, Apgar 3/7. Hospitalizado al nacimiento 39 días por epilepsia de difícil control, dificultad respiratoria y disfagia orofaríngea. Se refiere con tono aumentado de manera generalizada con manos empuñadas, microcefalia, retraso en el neurodesarrollo severo, desnutrición grave, atrofia cerebelosa, leucomalacia periventricular y escoliosis severa. Estudio de exoma detectó en el gen CASK variante patogénica hemicigota c.1837C>T (p.Arg613*) en el paciente, heterocigota en su madre y no se encontró en la abuela materna.

Conclusión(es): Se reporta el primer caso mexicano de una paciente del sexo femenino con fenotipo leve y un hijo con fenotipo severo por variante patogénica en el gen CASK. Lo que ejemplifica la importancia del estudio familiar y asesoramiento genético en enfermedades dominantes ligadas al X.



GEM-43 **Reclasificación de una Variante en el Gen CASK y Expansión del Fenotipo: Presentación de un Caso y Revisión Sistemática de la Literatura**

Rubí Mariana Espinosa Curiel, *Decanatura de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Guadalajara, Jalisco, México* | [Andrea Verónica Medina Huerta](#), *División de Ciencias Biológicas y de la Salud, UAM Xochimilco, Ciudad de México, México* | Paulina G. Gómez Moreno, *Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México* | Anaíd Dordelly Hernández, *Hospital del Niño Dr. Federico Gómez Santos, Coahuila, México* | Miguel Rodríguez Morales, *Servicio de Genética Médica, Asoc. Para Evitar La Ceguera en México, I.A.P, Ciudad de México, México* | Pedro Reyes, *Laboratorio de Oncología Experimental, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México* | Silvia Sánchez Sandoval, *Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México* | Sara Frías, *Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría/Departamento de Medicina Genómica* | Leda Carolina Torres Maldonado, *Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México* | Lilia Patricia Bustamante Montes, *Decanatura de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Guadalajara, Jalisco, México* | Moisés Ó. Fiesco Roa, *Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría/PMDCMOyS Ciudad de México, México* | rubimariana_98@outlook.com

Introducción: CASK (Xp11.4) codifica para una cinasa dependiente de calcio/calmodulina que regula la señalización sináptica. Variantes patogénicas (VP) de CASK se asocian con: discapacidad intelectual (DI), trastorno del desarrollo intelectual con microcefalia e hipoplasia pontocerebelar (MICPCH) y síndrome FG4. No hay análisis de asociaciones genotipo-fenotipo.

Objetivo(s): Evidenciar la patogenicidad de una variante no descrita en el gen CASK y buscar asociaciones genotipo-fenotipo.

Material(es) y Método(s): Estudio observacional, ambispectivo, analítico y transversal. Previa firma de consentimiento informado, se realizó el abordaje genético (cariotipo BG y análisis del exoma por secuenciación masiva en paralelo) de una paciente con múltiples alteraciones del desarrollo. Se realizó una revisión sistemática usando "CASK gene" en PubMed/MEDLINE, EMBASE y Scopus.

Resultado(s): Femenino de 7 años con microcefalia, DI, hipoplasia pontocerebelar, epilepsia, estrabismo, megalocórnea, alteraciones de la deglución/reflujo gastroesofágico, hipoplasia renal, fenómeno de Raynaud (FR) y policitemia. El cariotipo reportó 46,XX 500 BG, el análisis del exoma identificó una variante de significado incierto (VUS): CASK:c.2311_2315dup (p.Pro773Aspfs*21). Se realizó segregación en madre, padre y hermana, sin identificación de la variante. Por la presentación de novo se reclasificó a VP por criterios del ACMG. Se han reportado 138 casos con VP en el gen CASK hasta abril de 2022; 110 VP privadas (63% de sustitución, 24% deleciones y 10% duplicaciones). El 70% son VP nulas asociadas con un fenotipo más grave. Los datos fenotípicos más frecuentes incluyen: microcefalia pre/posnatal, DI, hipoplasia pontocerebelar, hipotonía, epilepsia y anomalías oftalmológicas.

Conclusión(es): Se reporta una variante no previamente descrita, inicialmente clasificada como VUS pero posterior a la segregación familiar (presentación de novo) se reclasifica como VP. El FR y policitemia no han sido descritos previamente. La ausencia de otras alteraciones evidenciadas por cariotipo BG y el análisis del exoma permite hipotetizar que los datos fenotípicos atípicos de nuestro caso son parte del espectro de manifestaciones del gen CASK.

GEM-44 Regresión del neurodesarrollo en sal y pimienta, raro defecto en la biosíntesis de gangliósidos. A propósito del primer caso en México

Caselly Yeraldin Muñoz Delgado, *Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Pediatría* | Victoria Del Castillo Ruiz, *Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Pediatría* | Camilo Ernesto Villarroel Cortés, *Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Pediatría* | casellymunoz@gmail.com

Introducción: El síndrome de regresión del neurodesarrollo en sal y pimienta (SPDRS) es un trastorno autosómico recesivo causado por variantes patogénicas (VP) en ST3GAL5. Es una entidad neurocutánea grave de inicio en la primera infancia, caracterizada por microcefalia progresiva, retraso y/o regresión del neurodesarrollo, movimientos discinéticos, pérdida visual, hipoacusia, convulsiones de difícil control y cambios pigmentarios en la piel. Las VP en este gen no permiten iniciar la síntesis de gangliósidos, componentes lipídicos importantes de la vaina de mielina del sistema nervioso central y periférico.

Objetivo(s): Describir los hallazgos clínicos y moleculares de un paciente con SPDRS.

Material(es) y Método(s): Evaluación clínica, panel genético por secuenciación de nueva generación, búsqueda en literatura.

Resultado(s): Masculino de 1 año 8 meses, padres consanguíneos en segundo grado. Embarazo normoevolutivo. Evaluado por falla en el crecimiento, microcefalia, hipoacusia, dificultades en la alimentación, retraso global del desarrollo con posterior regresión de los hitos a los 11 meses, crisis epilépticas de difícil control, ausencia del lenguaje. Exploración física: Peso Z-1.91, Talla Z+1.67, PC Z-4.9. Microcefalia, fisuras palpebrales cortas, epicanto bilateral, piel actualmente sin cambios pigmentarios. RM cerebral con atrofia cortico subcortical. Se realizó cariotipo con resultado normal. El estudio de genotipificación demostró una variante de significado incierto (VUS) en estado homocigoto en ST3GALS: c.1192del. No encontramos reportes previos en México.

Conclusión(es): Consideramos que la VUS es responsable del cuadro, y condiciona pérdida de función de la enzima por un corrimiento del marco de lectura con codón de paro subsecuente. El cuadro neurológico es coincidente con lo descrito. Se espera que los cambios pigmentarios en piel inicien después de los 3 años. El síndrome en cuestión es un diferencial a considerar ante la regresión de hitos del desarrollo con atrofia cerebral inespecífica, sobre todo en varones y con antecedentes de consanguinidad o endogamia.



GEM-45 Relación cariotipo-fenotipo en una cohorte de pacientes con síndrome Turner del Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”

Guadalupe Elena Morales Domínguez, *Hospital Civil Nuevo de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”* | Lucina Bobadilla Morales, *Instituto de Genética Humana “Dr. Enrique Corona Rivera”* | Christian Peña Padilla, *Hospital Civil Nuevo de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”* | Jorge Román Corona Rivera, *Hospital Civil Nuevo de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”* | Alfredo Coron Rivera, *Instituto de Genética Humana “Dr. Enrique Corona Rivera”* | Dra.elenamoraesd@gmail.com

Introducción: El síndrome Turner (ST) es causado por la pérdida total o parcial de un cromosoma X. Presenta una gran variabilidad fenotípica, y esta diferencia se ha relacionado con su diversidad de cariotipos.

Objetivo(s): Determinar la relación cariotipo-fenotipo en una cohorte de pacientes con ST del Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca” (HCGJIM).

Material(es) y Método(s): Se incluyeron 56 pacientes con ST atendidas en el HCGJIM durante el periodo 2009-2022. Los casos clasificaron con base en su cariotipo en: 45,X (n= 42), 45,X/46,XX (n= 3), 46,X,i(Xq) (n= 6) y otros (n= 5). Se analizó su somatometría, características fenotípicas y estudios de laboratorio y gabinete. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS v.21.0.

Resultado(s): En 18 pacientes la identificación de ST fue al nacimiento, con edad media al diagnóstico de 7.1 ± 6.0 años. Las puntuaciones Z para la talla en recién nacidas, prepúberes y pospúberes fueron de -1.59, -2.17 y -3.16, respectivamente. La talla final fue 145.5 ± 6.4 cm (n= 28). Las pacientes 45,X/46,XX tuvieron una talla mas alta y una edad al diagnóstico más tardía. Siete pacientes recibieron hormona del crecimiento (rhGH). Las características fenotípicas en pacientes 45,X con una frecuencia significamente mayor fueron: linfedema (p= 0.040) y piel redundante en nuca al nacimiento (p= 0.026), cuello corto/ancho (p= 0.030), e implantación baja de pelo en nuca (p= 0.019). Laboratorialmente, los niveles de FSH fueron mas bajos en las pacientes 45,X/46,XX (p= 0.023).

Conclusión(es): El diagnóstico de ST continúa siendo tardío. Aunque nuestra muestra es pequeña, observamos que las pacientes con 45,X/46,XX, 46,X,i(Xq) u otro cariotipo, presentaron una menor frecuencia de los llamados “estigmas Turner”, con respecto a las que tuvieron cariotipo 45,X, lo cual parece contribuir a su diagnóstico tardío. La limitación al acceso al tratamiento con rhGH en nuestro hospital repercute negativamente en la calidad vida de nuestras pacientes.



GEM-46 Rendimiento diagnóstico de la secuenciación de nueva generación en un panel de genes en Retraso Global del Desarrollo. Primera etapa

María de la Luz Arenas Sordo, Instituto Nacional de Rehabilitación LGII | E. Paola Linares Mendoza, Instituto Nacional de Rehabilitación LGII | Carlos P. Viñals Labañino, Instituto Nacional de Rehabilitación LGII | J. Karina Peñuelas Romero, Instituto Nacional de Rehabilitación LGII | Jorge O. Ibarra Cháirez, Instituto Nacional de Rehabilitación LGII | Jimena Solorio Fosado, Instituto Nacional de Rehabilitación LGII | mlarenassordo@hotmail.com

Introducción: El retraso global del desarrollo (RGD) se define como el retraso significativo (2 o más desviaciones estándar) en 2 o más de los 5 dominios del desarrollo. Este diagnóstico clínico se reserva para los pacientes de 5 años o menos. La prevalencia del RGD se estima entre 1 y 3% de los niños y de éstos del 25 al 50% tienen etiología genética. Se han descrito más de 750 genes responsables. El rendimiento diagnóstico de las diversas pruebas que se aplican a estos menores para llegar a la etiología es bajo.

Objetivo(s): Obtener el diagnóstico etiológico del RGD en pacientes del INR LGII, para impartir adecuado asesoramiento genético, informar y guiar sobre riesgos, pronóstico, posibilidades terapéuticas y obtener mejores resultados en su rehabilitación.

Material(es) y Método(s): Se realizó un estudio descriptivo, transversal, observacional y analítico, con NGS de 506 genes en 20 pacientes, en quienes previamente se descartaron alteraciones citogenéticas, metabólicas y encefálicas, a través de realización de cariotipo convencional, tamiz metabólico y estudio de imagen con resonancia magnética.

Resultado(s): De los 20 pacientes estudiados 14 fueron mujeres y 6 hombres. En ninguno de los casos se reportó consanguinidad y solo 1 presentó endogamia. Los genes con variantes encontradas en el exoma fueron los siguientes: TYR, ZNF423, ALDH18A1, POMPT1 and CA6, todas las variantes se encontraron en heterocigosis. También se encontró una CNV (copy number variable) en el gen NSUN2 que causó delección de 33.39 kb (chr.5), así como un hallazgo no relacionado, una variante en el gen G6PD gene (c.934G>C; p.Asp312His).

Conclusión(es): De las variantes encontradas solo se puede determinar con exactitud que la delección en el gen NSUN2 es causante del RGD, el resto de las variantes deben ser estudiadas con detalle con las diferentes herramientas informáticas (2a etapa), para poder definir si se pueden considerar como causantes del RGD o no.

GEM-47

Reporte de caso de Leucodistrofia Metacromática confirmado con estudio molecular

Heidi Viviana Félix Aispuro, Servicio de genética médica, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE | María del Carmen Chima Galan, Servicio de genética médica, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE | Liliana García Ortiz, División de medicina genómica, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE | José Gutierrez Salinas, Laboratorio de bioquímica y medicina experimental, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE | dra.heidifa@gmail.com

Introducción: LA LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA (LDM) ES UNA ENFERMEDAD NEURODEGENERATIVA AR, CON INCIDENCIA DE 1/40,000 RN. SE CLASIFICA EN 3 TIPOS SEGÚN LA EDAD DE APARICIÓN. EN EL TIPO INFANTIL POR LO GENERAL SE ALCANZAN LOS HITOS TEMPRANOS, SEGUIDO DE UNA REGRESIÓN PROGRESIVA DE HABILIDADES MOTORAS (50%). CAUSADA POR UNA ACTIVIDAD DEFICIENTE DE LA ENZIMA LISOSOMAL ARILSULFATASA A, QUE IMPIDE DEGRADAR LOS GLICOLÍPIDOS SULFATADOS; DEBIDO A MUTACIONES EN EL GEN ARSA. DEBIDO A QUE EL DIAGNOSTICO DEFINITIVO NO PUEDE ESTABLECERSE DE ACUERDO CON LOS HALLAZGOS CLINICOS Y DE IMAGEN, LOS PANELES GENETICOS PERMITEN LA DEFINICION ENTRE DIVERSAS LEUCODISTROFIAS.

Objetivo(s): PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO DE PACIENTE CON LDM.

Material(es) y Método(s): HISTORIA CLINICA GENÉTICA, RESONANCIA MAGNETICA, PANEL GENÉTICO DE LEUCODISTROFIAS Y LEUCOENCEFALOPATIAS.

Resultado(s): MASCULINO DE 6 AÑOS, ORIGINARIO DE CDMX, CONSANGUINIDAD Y ENDOGAMIA NEGADA, DOS HERMANOS SANOS. INICIA PADECIMIENTO A LOS 18 MESES CON MOVIMIENTOS OCULARES ANORMALES, MIOCLONIAS, DETERIORO NEUROLOGICO Y REGRESIÓN EN EL DESARROLLO. EF: SOMATOMETRÍA: NORMAL. DOLICOCEFALIA; REFLEJOS PUPILARES DISMINUIDOS, MOVIMIENTOS OCULARES ANORMALES A EXPENSAS DE NISTAGMO HORIZONTAL; EXTREMIADAS SUPERIORES E INFERIORES ESPASTICAS CON REFLEJOS OSTEOTENDINOSOS AUSENTES; PIES EN VARO. RESONANCIA MAGNETICA CEREBRAL: ATROFIA CORTICOSUBCORTICAL. PANEL GENÉTICO: NM_000487.5(ARSA):c.[474C>A;460G>T] (p.[Cys158*;Asp154Tyr])

Conclusión(es): LAS CARACTERISTICAS CLINICAS Y RADIOLOGICAS DE LA LDM SON INESPECIFICAS, CONDICIONANDO EL SUBDIAGNOSTICO. LOS PANELES GENÉTICOS APOYAN AL DIAGNOSTICO DEFINITIVO, EN GRUPOS DE ENFERMEDADES CON DATOS NEUROLOGICOS INESPECIFICOS.

GEM-48

Reporte de caso: variantes patogénicas en NALCN como diagnóstico diferencial del síndrome de Freeman-Sheldon

Valeria Nayely Hernández Serratos, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Mariana Zamora Ángeles, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Verónica González Castellanos, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Yanen Zaneli Ríos Lozano, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Alejandra del Pilar Reyes de la Rosa, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Rodrigo H. Moreno Salgado, Hospital Infantil de México Federico Gómez | hernandezserratosv@gmail.com

Introducción: El síndrome de CLIFAHDD, caracterizado por contracturas congénitas de las extremidades y cara, hipotonía y retraso en el desarrollo, fue descrito por primera vez en 2015 por Chong et al., en un grupo de pacientes que habían sido diagnosticados con el síndrome de Freeman-Sheldon y que presentaban alteraciones neurológicas graves. Dicho síndrome se detectó que estaba causado por variantes heterocigotas en NALCN. Los pacientes con síndrome de CLIFAHDD comparten manifestaciones clínicas con el síndrome de Freeman-Sheldon que antes se consideraban exclusivas de este último, como las contracturas de la cara y extremidades. Sin embargo, aquellos individuos con el síndrome de Freeman-Sheldon no presentan alteraciones neurológicas, en ellos el desarrollo psicomotor es normal. Además, éste es causado por variantes heterocigotas en MYH3. Debido a que estas dos entidades son clínica y genéticamente distintas entre sí, es importante considerarlas diagnósticos diferenciales.

Objetivo(s): Resaltar la importancia de la caracterización molecular en pacientes con artrogriposis distal debido a su impacto en el manejo y pronóstico.

Material(es) y Método(s): Evaluación clínica y molecular con panel genético por NGS de una paciente con impresión diagnóstica inicial de síndrome de Freeman-Sheldon.

Resultado(s): A la exploración física se encontró plenitud periorbital, mentón con pliegues en H, mejillas plenas, hernia umbilical de 1 cm, extremidades con artrogriposis distal y pie equinovaro bilateral. Se reporta variante de sentido equivocado en estado heterocigoto en el gen NALCN c.3542G>A p.Arg1181Gln previamente reportada para síndrome de CLIFAHDD, clasificada como patogénica por los criterios de la ACMG.

Conclusión(es): El estudio molecular y diagnóstico definitivo de esta paciente tuvo un impacto trascendental en el manejo y asesoramiento genético. En la evaluación de las artrogriposis distales y/o ante la sospecha diagnóstica de síndrome de Freeman-Sheldon es importante considerar el síndrome de CLIFAHDD, debido a la diferencia notable en cuanto al manejo y pronóstico.

Reporte de paciente mexicano con alteración del desarrollo GEM-49 intelectual autosómica dominante con microcefalia tipo 44 (MRD44) por variante en TRIO aparentemente de novo

Alejandro Zinser Sainas, *Instituto Nacional de Pediatría* | Camilo Ernesto Villarroel Cortés, *Instituto Nacional de Pediatría* |
Victoria Del Castillo Ruiz, *Instituto Nacional de Pediatría* | Emiy Yokoyama Rebollar, *Instituto Nacional de Pediatría* |
alejandrozinser@gmail.com

Introducción: TRIO es un gen que codifica para la proteína TRIO, la cual está involucrado en la neurogénesis. Variante del gen se ha relacionado MRD44 (OMIM 617061) con 120 casos reportados en el mundo. Los datos clínicos asociados a variantes en este gen son retraso del neurodesarrollo o discapacidad intelectual, micro o macrocefalia, así como dismorfias faciales, cardiopatía congénita, incontinencia urinaria, crisis epilépticas y dificultades de alimentación.

Objetivo(s): Describir a nivel clínico y molecular a un paciente con MRD44 diagnosticado por exoma completo.

Material(es) y Método(s): Masculino de 9 años 4 meses, madre de 29 años y padre de 26 años al momento del embarazo, gesta 2, CPN regular. Nace vía abdominal a las 41 SDG, llora y respira al nacer, peso y talla al nacimiento dentro de centilas y Apgar 9/9. Referido al INP a los 2 años 5 meses por retraso en la adquisición de los hitos de desarrollo y obesidad. A la exploración frente alta, cejas gruesas, puente nasal ancho, labios gruesos, paladar alto, apiñamiento dental, lóbulo auricular ancho y braquidactilia bilateral.

Resultado(s): IRM cerebral sin alteraciones, EO acorde, USG renal con ambos riñones disminuidos de tamaño, FISH para regiones 1p36, 15q11 negativos, cariotipo normal. VUS heterocigota en gen TRIO (c. 4751A>T, p. Lys1584Met) detectada por exoma. Se considera como entidad probablemente de novo debido a la ausencia de antecedentes heredofamiliares relacionados al padecimiento, sin embargo, tenemos pendiente estudio de extensión a ambos padres.

Conclusión(es): El paciente presenta variante en el gen TRIO compatible con MRD44 con el cual comparte labios gruesos, paladar alto, apiñamiento dental, braquidactilia y discapacidad intelectual. El exoma completo ha permitido detectar enfermedades mendelianas asociadas con discapacidad intelectual y se considera el estudio de primera elección en pacientes con discapacidad intelectual por recomendación del Colegio Americano de Genética y Genómica Médica.



GEM-50

Síndrome Birt-Hogg-Dubé: reporte de caso y revisión de la literatura

Monica Irad Norméndez Martínez, Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío | Ma. De La Luz Acosta Nieto, Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío | Roberto Kuri Exsome, Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío | David Avalos Reyes, Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío | minmmd@gmail.com

Introducción: Factores como el tabaquismo, obesidad e hipertensión han sido vinculados a la patogénesis del cáncer renal. En adición a estos factores se encuentran los genéticos, dentro de estos diversos síndromes hereditarios se presentan del 3-5% de los casos. El Síndrome Birt-Hogg-Dubé (BHD) es una entidad de baja prevalencia que se caracteriza por el involucro cutáneo, pulmonar y renal, siendo la predisposición al desarrollo de carcinoma de células renales la manifestación más severa de la enfermedad.

Objetivo(s): Reporte de caso de un paciente con Síndrome BHD y revisión de la literatura.

Material(es) y Método(s): Descripción clínica y de los estudios de laboratorio, imagen y patología practicados al paciente.

Resultado(s): Paciente femenino de 57 años de edad, referida a valoración por tumor renal bilateral de reciente diagnóstico. Se realiza nefrectomía parcial derecha y total izquierda documentándose discordancia del subtipo histológico, con reporte de carcinoma de células claras en el derecho y carcinoma cromóforo en el riñón izquierdo, ambos multifocales. Se practica panel molecular mediante NGS para cáncer renal hereditario identificando variante patogénica en heterocigosis en el gen FLCN NM_144997.7:c.1429C>T (p.Arg477Ter) previamente relacionada con el Síndrome BHD. Se extiende estudio descartándose lesiones quísticas pulmonares y corroborando mediante biopsia la presencia de Fibrofoliculomas. Paciente actualmente en vigilancia y protocolo de estudio familiar.

Conclusión(es): El Síndrome BHD es una patología autosómica dominante caracterizada por el desarrollo de fibrofoliculomas, quistes pulmonares y cáncer renal. Con una prevalencia estimada de 1;200,000 individuos es una patología subdiagnosticada debido a su expresividad variable, a menudo con presentaciones leves. Un amplio espectro de tumores renales se ha asociado a este síndrome, principalmente el tumor oncocítico híbrido (oncocitoma mixto y cromóforo). En todo paciente con tumor bilateral se sugiere abordar la posibilidad de síndrome de predisposición hereditaria a cáncer.

GEM-51

Síndrome de Coffin Siris: serie de casos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Karla Cifuentes Uribe, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Alejandra Reyes De La Rosa, Hospital Infantil de México Federico Gómez | América Villaseñor Domínguez, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Rodrigo Moreno Salgado, Hospital Infantil de México Federico Gómez | karla.cif96@gmail.com

Introducción: La descripción clásica de pacientes con Síndrome de Coffin Siris (SCS) consiste en la hipoplasia de la falange distal, hipertrichosis, cabello escaso en piel cabelluda, acompañado de retraso global del desarrollo y/o discapacidad intelectual. Actualmente en México no existe la descripción fenotípica ni genotípica de pacientes con SCS.

Objetivo(s): Describir las características clínicas y genéticas de una serie de pacientes con SCS.

Material(es) y Método(s): Se realizó evaluación clínica y secuenciación de segunda generación (NGS) en pacientes con sospecha clínica de SCS.

Resultado(s): Paciente 1: Masculino de 5 años inició valoración genética por síndrome dismórfico, retraso global del desarrollo, agenesia de cuerpo caloso, malrotación intestinal, hernia hiatal, hipotonía y criptorquidia bilateral. Exploración física: presenta hipertrichosis generalizada, eversion de labio inferior, cifoescoliosis e hipoplasia ungueal bilateral de quinto dedo. Resultado NGS: variante heterocigota en SMARCA4:c.3470G>A p.Arg1157Gln, se trata de una variante patogénica.

Paciente 2: Femenina de 7 años acude a genética por antecedente de restricción de crecimiento intrauterino, discapacidad intelectual, epilepsia focal estructural, talla baja, comunicación interauricular escoliosis, síndrome dismórfico. Exploración física: cejas pobladas, pestañas largas, hipertrichosis generalizada, diastema y braqui-clinodactilia bilateral de quinto dedo. Resultado NGS: variante heterocigota en ARID1B:c.5541_5545del p.Pro1848Leufs*6, reportándose como probablemente patogénica.

Paciente 3: Masculino de 7 años, se inició valoración genética por microcefalia, discapacidad intelectual, hipoacusia neurosensorial bilateral, criptorquidia bilateral, hernia inguinal, hipertrichosis, cejas pobladas e hipermovilidad articular. Resultado NGS: variante heterocigota en ARID1B:c.1029_1043del p.Ala346_Ala350del, hasta el momento clasificada como variante de significado incierto (pendiente estudio de segregación).

Conclusión(es): La evaluación clínica de esta serie de pacientes refleja la expresividad variable del SCS reportada previamente. Sin embargo, enfatiza que dicha entidad debe de ser sospechada en pacientes que presenten: retraso global del desarrollo, hipertrichosis y afectación del quinto dedo.



GEM-52

Síndrome de Emanuel: Caso clínico

Carolina Araiza Lozano, *Genomi-k* | Consuelo Cantú Reyna, *Genomi-k; Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud* | Héctor Cruz Camino, *Genomi-k; Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud* | Katia Rodríguez López, *Genomi-k* | José Luis Almanza Chanona, *Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud* | Alexandra V. Zea Rey, *Genomi-k* | cocantu@genomi-k.com

Introducción: El síndrome de Emanuel (SE, OMIM 609029) es un trastorno cromosómico poco común que se caracteriza por un cromosoma derivado supernumerario 22 originado de una translocación desequilibrada t(11;22)(q23;q11.2). Se desconoce la incidencia exacta; no obstante, se han reportado aproximadamente 400 casos en la literatura.

Objetivo(s): Describir un caso clínico y su abordaje diagnóstico en un paciente con síndrome de Emanuel y con manifestaciones gastrointestinales poco frecuentes.

Material(es) y Método(s): Recién nacido masculino, hijo de padres no consanguíneos, G5P1A3, con un embarazo normoevolutivo, nació por cesárea sin complicaciones. En la exploración física se observó dismorfia craneofacial (asimetría craneal, paladar hendido, apéndice preauricular izquierdo, microtia derecha), soplo cardíaco, micropene e hipotonía generalizada. Al segundo día de vida, presentó síndrome obstructivo intestinal –asociado a enfermedad de Hirschsprung (HSCR)- lo que derivó en intervención quirúrgica. Posteriormente, se realizó un cariotipo y microarreglo identificando una trisomía distal 11q23.3-q25 y proximal 22q11.1-q11.21, confirmando el diagnóstico de síndrome de Emanuel.

Resultado(s): Las manifestaciones clínicas de este paciente son consistentes con lo reportado en la literatura sobre SE, considerando la expresividad variable de este padecimiento. Por su parte, la HSCR es una manifestación que hasta la fecha solo se ha reportado en dos ocasiones. Su asociación con SE se encuentra en investigación; no obstante, se hipotetiza su asociación ya que otros síndromes que presentan cambios en la región 22q11 (v.g., ojo de gato y DiGeorge), describen HSCR como una manifestación asociada.

Conclusión(es): El SE es un trastorno genético poco frecuente, que al ser diagnosticado de forma temprana, permite una mejor calidad y expectativa de vida. En pacientes enfermos, toda manifestación clínica es relevante para establecer sospechas diagnósticas, especialmente en enfermedades raras. El reto recae en el establecimiento de una estructura que disponga de los recursos diagnósticos necesarios integrando un equipo multidisciplinario para lograr una atención oportuna.



GEM-53

Síndrome de Gillespie: reporte de primer paciente mexicano y revisión de la literatura

María Andrea Mejía Osuna, Instituto de Estudios Superiores de Tamaulipas | Jhonatan Rosas Hernández, CRIT Tamaulipas | maria.mejia@iest.edu.mx

Introducción: El Síndrome de Gillespie (SG) presenta datos clínicos como aniridia, hipotonía, ataxia cerebelar y discapacidad intelectual. Es causado por variantes en estado heterocigoto y homocigoto del gen ITPR1, que codifica para el receptor tipo 1 del inositol 1,4,5 trifosfato. Desde que Gillespie la describió en 1965, a la fecha se han reportado 29 casos. Presentamos el primer caso mexicano reportado de SG.

Objetivo(s): Reportar el primer caso mexicano de SG y revisión de la literatura internacional

Material(es) y Método(s): Se obtuvo previo consentimiento informado muestra de sangre periférica para secuenciación de nueva generación (NGS) del gen de interés. Se hizo una revisión bibliográfica en PubMed.

Resultado(s): Masculino de 15 años de edad, caso único, padres sanos no consanguíneos. Antecedente de sufrimiento fetal. Al nacimiento presentó hipotonía, agregándose retraso global del neurodesarrollo, logrando marcha con asistencia a los 12 años de edad. A los 3 años se diagnosticó pupilas midriáticas fijas. A los 5 años se reportó resonancia magnética con hipoplasia del vermis cerebeloso diagnosticándose con parálisis cerebral. A la revaloración de Genética presentó marcha atáxica con apoyo de órtesis, aniridia bilateral parcial, nistagmo horizontal, dismetrías, paladar ojival, voz disártrica, hipotonía central en las 4 extremidades e hiperlaxitud articular por lo que se solicitó NGS que reportó variante patogénica en estado heterocigoto del gen ITPR1 c.7642-7644 del p. (Lys2548del). De los 29 casos reportados, 10 presentan la misma variante, sin denotar una correlación genotipo-fenotipo.

Conclusión(es): A nuestro entendimiento, este es el primer reporte en México de un caso de SG, siendo aparentemente caso de novo y clínicamente con los datos cardinales del síndrome, adicionando al fenotipo la hiperlaxitud articular. Es importante sospechar el diagnóstico en pacientes con hipotonía e hipoplasia de iris / aniridia al nacimiento, agregándose ataxia y discapacidad intelectual en etapas más tardías. Realizar el estudio molecular implica un adecuado asesoramiento genético.



GEM-54 Síndrome de Joubert asociado con polidactilia en una familia mexicana con una nueva variante en estado homocigoto c.5876delins28 en CEP290

Andrea Stefania Martínez Balda, Servicio de Genética Hospital General de México Dr Eduardo Liceaga | Libia Andrade Morales, Facultad de Medicina, UNAM. | Carlos Alberto Venegas Vega, Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Facultad de Medicina, UNAM. | asmb.2392@gmail.com

Introducción: El Síndrome de Joubert (SJ) (MIM213300) es una ciliopatía primaria congénita del neurodesarrollo; caracterizada por una amplia heterogeneidad clínica y genética, con más de 40 genes relacionados (SJ:1-40). Variantes patogénicas (VP) en CEP290 (MIM610142) representan el 6-9% de los casos; principalmente relacionadas a formas Puras/Neurológicas de SJ-5 (MIM610188); y con menor frecuencia asociadas con distrofia de retina y enfermedad renal crónica. Además VP en CEP290 se han identificado en otros fenotipos relacionados como; Amaurosis congénita de Leber-10, síndrome de Senior-Loken-6, síndrome de Bardet-Biedl-14 y síndrome Meckel-Gruber-4. A la fecha no se han descrito en la literatura internacional pacientes con SJ-5 asociado a polidactilia postaxial (PP) por VP en CEP290(1-2).

Objetivo(s): Describir una familia mexicana con síndrome de Joubert con PP; relacionada con una nueva VP en estado homocigoto en CEP290.

Material(es) y Método(s): Dos hermanos afectados (femenina-11 años/III-7) y (masculino-5 años/III-9). Originarios y residentes de Veracruz. Padres jóvenes, sanos y no consanguíneos. Ambos pacientes con retraso en el desarrollo psicomotor, miopía estrabismo, nistagmus y marcha atáxica. III-7 presenta PP en ambos pies y III-9, PP en mano derecha y ambos pies. Se realizó valoración multidisciplinaria y Panel Genético de enfermedades hereditarias de la Retina/PGeHR (330 genes).

Resultado(s): En ambos pacientes las características y radiográficas concuerdan con JS. El PGeHR identificó una nueva VP en estado homocigoto en CEP290 (c.5876delins28) que genera un codón de paro prematuro con disrupción del producto proteico. La expresividad variable del SJ-5 en esta familia podría estar relacionada con herencia digénica/oligénica y/o modificaciones epigenéticas.

Conclusión(es): A nuestro conocimiento, esta VP en CEP290 no ha sido previamente reportada en la literatura en individuos con SJ-5 asociado con PP. Agradecimientos: A la familia por su participación en el presente estudio. Referencias: 1) www.omim.org 2) Gana, S., et al 2022. Am. J. Med. Genet. Part C, 190(1), 72-88.



GEM-55 Síndrome de Megalencefalia, malformación Capilar-Polimicrogiria con variante patogénica en PIK3CA, en mosaico

Norma Angélica Sánchez Beltrán, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre* | María Del Carmen Chima Galán, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre* | Liliana García Ortiz, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre* | Yuritzi Santillán Hernández, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre* | deecryf@hotmail.com

Introducción: El síndrome de Megaloencefalia-malformación Capilar-Polimicrogiria (M-CAP) comprende un conjunto de anomalías caracterizadas por la desregulación del crecimiento del SNC, presentando megalencefalia y ventriculomegalia, además del sobrecrecimiento de diversos tejidos y malformaciones capilares cutáneas. Se han reportado alrededor de 200 casos y se clasifica dentro del espectro de sobrecrecimiento (PROS) relacionados con el gen PIK3CA, que codifica para la subunidad catalítica α de la cinasa de PI(4,5)P₂-3. La mayoría de mutaciones asociadas con el fenotipo son de ganancia de función y se encuentran en mosaicos de diversos grados, para cuya determinación se emplean actualmente métodos de NGS profunda dirigida, sin embargo, pueden hacerse estimaciones mediante NGS estándar.

Objetivo(s): Presentar un caso de M-CAP con una variante patogénica en mosaico en PIK3CA.

Material(es) y Método(s): Historia clínica genética, resonancia magnética cerebral, panel de genes de leucodistrofia y leucoencefalopatía.

Resultado(s): Masculino de 5 años, producto de un embarazo gemelar (G2) y antecedente de prematuridad. A los 7 días de nacido se diagnostica ventriculomegalia. Presenta discapacidad intelectual severa, hipotiroidismo e hipoacusia. EF: macrocéfalo, prominencia de frontal derecho, hemihipertrofia corporal izquierda, extremidades con cutis marmorata en parches. RM cerebral en fase simple con secuencias T1, T2, FLAIR, 3D TOF: macrocefalia, aumento del patrón girial con disminución de su profundidad en la superficie ventral del giro frontal inferior derecho, hipertrofia de cuerpo caloso, ventriculomegalia. Panel de leucodistrofia y leucoencefalopatía : NGS Illumina, profundidad de 50x NM_006218.2(PIK3CA):c.3129G>A(p.Met1043Ile), variante patogénica, posible mosaicismo (encontrada en 14-24% de las lecturas).

Conclusión(es): El paciente presenta el fenotipo del síndrome M-CAP, el cual fue confirmado por NGS. Si bien, la detección de mosaicismos de bajo grado requieren de métodos con mayor cobertura, en este caso pudo diagnosticarse con NGS estándar debido al estimado de lecturas de la variante, en asociación con el fenotipo que presentaba el paciente.



GEM-56

Síndrome de Phelan-McDermid con una variante patogénica en SHANK3. Reporte de caso

Ilse Gabriela Ochoa Mellado, Instituto Nacional de Pediatría | Angélica Graciela Martínez Hernández, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Francisco Barajas Olmos, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Lorena Sofía Orozco, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Victoria Del Castillo Ruíz, Instituto Nacional de Pediatría | Emiy Yokoyama Rebollar, Instituto Nacional de Pediatría | ilsegabriela359@hotmail.com

Introducción: El síndrome de Phelan-McDermid (#606232) es una entidad neurogenética causada en la mayoría de los casos por deleción 22q13.3, sin embargo, también se ha reportado variantes patogénicas en el gen SHANK3 (22q13.33). Este gen codifica para una proteína de andamiaje de la densidad postsináptica de la sinapsis glutaminérgica. En este trabajo, se reporta una paciente con variante patogénica en SHANK3 y fenotipo asociado a síndrome de Phelan-McDermid.

Objetivo(s): Describir el fenotipo asociado al síndrome de Phelan-McDermid en una paciente con una variante puntual, una duplicación que causa un cambio en el marco de lectura en el gen SHANK3.

Material(es) y Método(s): Secuenciación del exoma completo del paciente se realizó por la compañía 3billion y validación por secuenciación Sanger en los padres en el INMEGEN. Criterios de clasificación de variantes por la ACMG.

Resultado(s): Femenino de 10 años 8 meses, embarazo normoevolutivo, obtenida via vaginal de 39 SDG. Valorado por epilepsia, discapacidad intelectual grave, deterioro neurológico, déficit del lenguaje y antecedente hipotonía. EF: peso z-0.96, talla z-0.59, PC z-2.7, microcefalia, frente estrecha, sinofris, filtrum corto marcado, labio superior delgado, diastema, clinodactilia del quinto dedo bilateral. RMN cerebral: incremento en el patrón de giros y circunvoluciones de forma generalizada, discreto incremento en la intensidad de señal de la sustancia gris, pérdida de patrón de mielinización. PEV: alteración de grado IV por dispersión temporal del componente cortical bilateral. El análisis del exoma reveló una variante patogénica en estado heterocigoto en el gen SHANK3 c.3865dup (p.Ala1298GlyfsTer69).

Conclusión(es): Las manifestaciones clínicas son variables, se ha demostrado que la haploinsuficiencia del gen por variantes puntuales se asocia a epilepsia, déficit del lenguaje, regresión; sin malformaciones genitourinarias y sin dismorfias faciales. Gracias a la accesibilidad de los métodos de exoma completo en nuestra población, se ha logrado identificar con mayor frecuencia las variantes patogénicas en SHANK3.

GEM-57

Síndrome de Seckel: Reporte de una nueva variante en estado homocigoto en CEP63

María Emilia Mendizábal Rodríguez, Instituto Nacional de Pediatría | Emiy Yokoyama Rebolgar, Instituto Nacional de Pediatría | Victoria Del Castillo Ruiz, Instituto Nacional de Pediatría | Bertha Molina Álvarez, Instituto Nacional de Pediatría | María Paula Sofía Leal Anaya, Instituto Nacional de Pediatría | marie_14_mr@hotmail.com

Introducción: El síndrome de Seckel (SS) (*MIM601215), descrito en 1960, es un trastorno clínica y genéticamente heterogéneo, que se caracteriza por microcefalia, talla muy baja, dismorfias faciales, alteraciones esqueléticas y neurológicas. Es una enfermedad autosómica recesiva, causada por variantes patogénicas en 9 genes asociados. Hasta la fecha se han reportado solo 170 casos.

Objetivo(s): Reportar el primer caso mexicano de Síndrome de Seckel (SS) por variante en estado homocigoto en gen CEP63.

Material(es) y Método(s): Masculino de 3 años 7 meses, con antecedente de padres sanos, consanguíneos, y endogamia positiva, hermanos de 28, 23, 19 y 14 años, sanos. Producto de la gesta 7, USG prenatal reportado con microcefalia severa, obtenido vía vaginal a las 38 SDG con peso 2.090 gr (Z -8.9) y talla 42 cm (Z-14.4). A los 2 años 6 meses referido a esta institución por síndrome dismorfológico (frente inclinada, proptosis, nariz prominente, micrognatia, agenesia dental, pabellones auriculares displásicos, pectus excavatum, camptodactilia, clinodactilia y sindactilia en extremidades), talla baja 78.6 cm (Z-5.29), microcefalia 35 cm (Z-9.5) y retraso global en el neurodesarrollo. Con estos hallazgos se sospechó SS por lo que se solicitó estudio de genotipificación (secuenciación masiva en paralelo de 38 genes asociados a microcefalia).

Resultado(s): Se identificó una variante en estado homocigoto en CEP63 (NM_025180): c.2063T>G (p.Leu688Arg) clasificada como variante de significado incierto de acuerdo a los criterios del ACMG. Debido al antecedente de consanguinidad y endogamia, aunado a que el cuadro clínico del paciente es compatible, se confirma diagnóstico y la variante como causal del mismo.

Conclusión(es): El SS es una causa rara de microcefalia y talla muy baja. El estudio molecular es de suma importancia para el asesoramiento genético, pronóstico y seguimiento del paciente, como en este caso en el cual se confirmó el diagnóstico y aportamos una nueva variante no reportada previamente en la literatura.

GEM-58

Síndrome de Xia-Gibbs en un paciente mexicano con trastorno del neurodesarrollo

Maria Dolores Hernandez Almaguer, *FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI* | Jorge Alonso Lopez Carrasco, *HOSPITAL MEXICALI ISSSTE CALI* | Lorena Diaz Chavez, *HOSPITAL HISPANO AMERICANO* | dhernandez35@uabc.edu.mx

Introducción: Los trastornos del neurodesarrollo (TND) afectan 1-3% de la población mundial, no todos los pacientes cuentan con un diagnóstico etiológico que permita planear un manejo personalizado y ofrecer riesgo de recurrencia a la familia. El síndrome de Xia-Gibbs es una causa poco frecuente de TND, aunque probablemente está subdiagnosticado y es importante tenerlo en cuenta al momento de seleccionar la prueba inicial de abordaje diagnóstico.

Objetivo(s): El objetivo del presente trabajo es dar a conocer las características del primer paciente mexicano con diagnóstico confirmado de Síndrome de Xia-Gibbs mediante secuenciación de exoma.

Material(es) y Método(s): Se trata de un masculino de 7 años referido a consulta de genética médica buscando una causa etiológica tras ser diagnosticado con autismo durante la infancia. Se trata de la gesta 1 de padre de 41 y madre de 36 años al momento de la concepción, gesta 2 aborto de primer trimestre, no consanguíneos, con antecedente de una prima paterna con diagnóstico de autismo. Sin antecedentes pre y perinatales relevantes. Desde la infancia se detecta retraso psicomotor por hitos del desarrollo alcanzados a edad tardía, ha sido referido únicamente a terapias de estimulación y conductuales con lentos avances; escolarizado en escuela para niños con autismo. Actualmente, peso en p50 para la edad y talla en p25 (TBF p50), perímetro cefálico +2DE. A la exploración física con dismorfias que no permiten diagnóstico clínico,

Resultado(s): Se realiza un exoma que reporta una mutación en el gen AHDC1 (c.1594dup, p.Val532Glyfs*7) no reportada previamente.

Conclusión(es): Clínicamente, el paciente presenta signos y síntomas frecuentemente reportados en el síndrome de Xia-Gibbs y otros no tan frecuentes como la ausencia de hipotonía y la macrocefalia. El avance y el costo más accesible de las pruebas moleculares permiten establecer la etiología de pacientes con TND y ofrecer un mejor asesoramiento a su familia.

GEM-59 Síndrome Descamativo Acral tipo 4 debido a una variante patogénica en CSTA: análisis clínico y molecular del primer reporte de caso en México

Pamela Ayala Hernández, *Soluciones Hospitalarias Integrales* | genetica.ayala@gmail.com

Introducción: Las ictiosis son un grupo de enfermedades mayormente hereditarias que se caracterizan por la afección de la queratinización. El manejo depende de la gravedad del cuadro y el diagnóstico molecular es sumamente importante para el asesoramiento genético. Este caso se trata de un femenino de 30 años de edad, enviada por dermatología sin sospecha diagnóstica y con los siguientes antecedentes: padres originarios de comunidad endogámica, hermana afectada con la misma sintomatología, es decir, piel engrosada, descamativa y pruriginosa limitada a regiones palmar y plantar bilateral de inicio en la infancia. No hay otras manifestaciones clínicas.

Objetivo(s): Realizar un análisis clínico y molecular de la variante encontrada en el gen CSTA y el fenotipo de la paciente, así como discutir el manejo personalizado brindado.

Material(es) y Método(s): Reporte de caso en que se sospechó inicialmente ictiosis AR no especificada y se solicitó diagnóstico molecular mediante secuenciación de segunda generación tipo CentoXome Solo®.

Resultado(s): Se encontró una variante sin sentido, patogénica, en el gen CSTA que codifica para cistatina A, esto concuerda con un tipo raro de ictiosis: Síndrome Descamativo Acral tipo 4.

Conclusión(es): El síndrome de descamación acral tipo 4 se caracteriza por la descamación epidérmica anormal de las áreas palmar y plantar, sin involucro de otros sistemas. De acuerdo a la revisión bibliográfica, la variante encontrada en la paciente se ha relacionado con una mejor respuesta al tratamiento con urea tópica al 10%, asimismo, por la expresión del gen a nivel ocular, se recomienda vigilancia para prevenir glaucoma, enviándose a oftalmología. Una inquietud muy importante de la paciente era la reproductiva, es por eso que, durante el asesoramiento genético se enfatizó que su probabilidad de tener un hijo con la misma enfermedad es la misma que la población general, siempre y cuando su pareja no sea portador de la misma variante.



GEM-60 Síndrome Hemofagocítico secundario a COVID-19 en el contexto de Glucogenosis Tipo Ib. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Diana Karen Pérez Alfaro, Hospital civil nuevo Juan I. Menchaca | María Luisa Rivera Montellano, Servicio de Genética, Hospital civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca | Christian Peña Padilla, Servicio de Genética, Hosp. civil de Gdl Dr. Juan I. Menchaca, CUCS UdG, IGH Dr. Enrique Corona Rivera UdG | Jorge Román Corona Rivera, Servicio de Genética, Hosp. civil de Gdl Dr. Juan I. Menchaca, CUCS UdG, IGH Dr. Enrique Corona Rivera UdG | Liliana Camarena Vielma, Hospital civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca | María Magdalena Ortiz Sandoval, Hospital civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca | diana.kapa13@gmail.com

Introducción: El síndrome hemofagocítico (SHF) puede tener una causa genética o secundaria a agentes infecciosos, reumáticos, químicos y oncológicos. En los últimos 2 años han aumentado los casos de síndromes hemofagocíticos secundarios a COVID-19. Por otra parte, las glucogenosis (GSD) son enfermedades metabólicas por almacenamiento de glucógeno que de acuerdo a su etiología se clasifican del I al IX. La GSD tipo Ib es debido a una mutación en el gen SLC37A4 cuya función es transportar glucosa 6 fosfato. Estas enfermedades tienen como clínica principal la hipoglucemia, hepatomegalia, hipertrigliceridemia y neutropenia; Existen pocos reportes de SHF en contexto de glucogenosis.

Objetivo(s): Presentación de un caso con confirmación molecular de GSD tipo Ib y la coexistencia de SHF secundario a COVID-19 y revisión de la literatura

Material(es) y Método(s): Propositus femenino de 4 meses, comienza su padecimiento a los 3 meses con tos no productiva, fiebre y dificultad respiratoria; Prueba de antígeno positiva para COVID-19, gasometría con acidosis metabólica, anemia, plaquetopenia, neutropenia, hipoglucemia, hipertrigliceridemia, datos sugestivos de SHF por lo que se realiza aspirado de médula ósea donde logran verse las células reticuloendoteliales fagocitando, confirmando diagnóstico

Resultado(s): Debido a la clínica se toma panel molecular de screening metabólico neonatal, y se agregan más genes de sospecha, donde resulta variante patogénica en SLC37A4 c.1042_1043del (p.Leu348Valfs*53) en estado homocigoto, confirmando diagnóstico para GSD tipo Ib. La paciente fallece 6 días después del diagnóstico debido a insuficiencia respiratoria

Conclusión(es): La GSD es una enfermedad rara, con una incidencia de 1 en 100.000, en la GSD Ib las complicaciones hematológicas son frecuentes, y la gran mayoría de casos motivo de diagnóstico, sin embargo, en época de pandemia COVID-19 se ha enmascarado su diagnóstico; En nuestra paciente se realiza confirmación molecular ante sospecha clínica de enfermedad por almacenamiento de glucógeno, la cual realiza su debut por neumonía secundaria a COVID-19 presentado posteriormente SHF

GEM-61

Síndrome Miasténico Congénito por variante patogénica en CHRNA1, reporte de caso y revisión de la literatura

Francisco Gabino Zúñiga Rodríguez, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Ricardo Paul Rodríguez De La Rosa, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Susana Isabel Márquez Arenas, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | tanner_66@hotmail.com

Introducción: Los síndromes miasténicos congénitos comprenden un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias ocasionada por mutaciones en los genes que codifican a las proteínas que son necesarias para la transmisión neuromuscular. Las manifestaciones clínicas son variables en la edad de presentación, distribución de los músculos afectados, en algunas comparten la debilidad fatigable. Son poco frecuentes con una prevalencia aproximada de 1.8 casos por millón en España, por lo que su sospecha y detección es importante para un manejo adecuado.

Objetivo(s): Describir los hallazgos clínicos y moleculares de una paciente con síndrome miasténico congénito por variante patogénica en el gen CHRNA1.

Material(es) y Método(s): Mujer de 31 años, residente de Tapachula, padres endogámicos de Guatemala, desarrollo psicomotor normal, presentó Covid-19 leve en abril del 2021, 4 meses después inicia con ptosis palpebral progresiva, diplopía, debilidad de la musculatura facial, músculos de la cintura escapular, fue abordada y manejada como miastenia gravis, por respuesta parcial con piridostigmina y los resultados de laboratorio fue referida al servicio de Genética Médica, a la exploración física destaca fuerza muscular 4/5 en cintura escapular y pélvica, se sospechó en síndrome miasténico congénito, por lo que se realizó estudio molecular en sangre periférica en panel para trastornos neuromusculares que incluye 230 genes a través de la compañía de Invitae.

Resultado(s): IRM de encéfalo y pruebas de estimulación repetitiva normales, anticuerpos anti receptor de acetilcolina y anti Musk negativos, TAC de tórax normal. El estudio molecular reportó la variante c.935C>A (p.Thr312Asn) del gen CHRNA1 en estado heterocigoto, clasificada como patogénica.

Conclusión(es): El presente caso demuestra la importancia de la sospecha clínica de los síndromes miasténicos congénitos, el abordaje interdisciplinario, diagnóstico molecular, tratamiento adecuado, prevención de complicaciones y toma de decisiones informadas.



GEM-62 Trastorno de la diferenciación sexual ovotesticular con mosaicismo de cuatro líneas celulares: 48,XXYY/47,XXY/46,XX/46,XY

Yaneris Maibeth Romero Bolaño, Hospital Civil Nuevo, Juan I Menchaca, de Guadalajara | Lucina Bobadilla Morales, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Guadalajara, México; Servicio de Citogenética | Jorge Acosta León, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Guadalajara, México; Urología | Liuba Marina Aguirre Salas, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Guadalajara, México; Endocrinología | Ximena Fernández Soto, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Guadalajara, México; Patología | Christian Peña Padilla, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Guadalajara, México, Servicio de Genética | Guadalupe Elena Morales Domínguez, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Guadalajara, México, Servicio de Genética | Alfredo Corona Rivera, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Guadalajara, México; Servicio de Citogenética | Jorge Román Corona Rivera, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Guadalajara, México, Servicio de Genética | yaneris.romero1286@gmail.com

Introducción: El cariotipo más común en los trastornos del desarrollo sexual (TDS) ovotesticular (TDS-OT) es el 46,XX seguido de mosaicos o quimeras 46,XX/46,XY. Los TDS-OT con mosaicismos complejos que involucran tres o más líneas celulares son infrecuentes y solo se han informado casos aislados.

Objetivo(s): Presentar un paciente con TDS-OT con mosaicismo complejo no reportado previamente y revisamos la literatura al respecto.

Material(es) y Método(s): Paciente de 4 años registrado como varón, producto de G5 padres jóvenes, dado en adopción. Desarrollo motor normal; presenta trastorno del lenguaje expresivo. Exploración: peso de 13.4 kg (-2.2 DE), talla 102 cm (0.2 DE), perímetro cefálico 47.2 cm (-2.4 DE); hipospadias escrotal severa con gónada izquierda palpable, sin dismorfias.

Resultado(s): Inhibina B de 54.3 pg/mL, hormona antimülleriana de 37.3 ng/mL. La USG, RMN y genitografía reportó uretra masculina corta, sin gónada derecha, ni otras estructuras genitales. Laparoscopia: testículo del lado izquierdo, con deferente presente, visualizando ovario y trompa uterina del lado derecho. Cistoscopia: uretra masculina corta, utrículo prostático. Las biopsia de ovario y testículos mostraron estroma ovárico con folículos primarios en desarrollo y parénquima testicular con túbulos seminíferos con morfología y maduración normales para la edad, respectivamente. Cariotipo: mos 48,XXYY[4]/47,XXY[2]/46,XX[13]/46,XY[1]. FISH: nuc ish(SRY,DYZ1,DXZ1)x2[32],(DXZ1)x2[9],(SRY,DZX1)x2[4],(SRYx1,DYZ1x1,DXZ1x2)[3]. El análisis de los 15 marcadores STRs en muestras de sangre periférica, tejido ovárico y testicular reveló un solo alelo materno y paterno para todos los marcadores informativos autosómicos y del cromosoma X.

Conclusión(es): Confirmamos el diagnóstico de TDS-OT con cariotipo anormal, no encontrando reportes previos con un mosaicismo similar. La expresión bialélica observada en los STRs descarta quimerismo y apoya que el cariotipo anormal de nuestro paciente fue el resultado de un cigoto probablemente 46,XY o 47,XXY que sufrió eventos secuenciales posteriores de no disyunción. En siete reportes previos de TDS-OT con tres o más líneas celulares, la hipospadias severa fue el fenotipo más frecuente.

GEM-63

Tratamiento con nusinersen y risdiplam en paciente con Atrofia Muscular Espinal tipo 3: Reporte de caso

Carlos Molina Castillo, Universidad La Salle, Facultad Mexicana de Medicina | María Fernandez de la Torre, Universidad La Salle, Facultad Mexicana de Medicina | Regina Sayún Yoma, Universidad La Salle, Facultad Mexicana de Medicina | Ana Paula Solórzano Anduiza, Universidad La Salle, Facultad Mexicana de Medicina | José Ángel Aguerrebere Lupi, Universidad La Salle, Facultad Mexicana de Medicina | Roberto Loyo Gonzalez, Universidad La Salle, Facultad Mexicana de Medicina | carlosmolina@lasallistas.org.mx

Introducción: Femenino de 22 años de edad con diagnóstico de Atrofia Muscular Espinal (AME) a los 15 años. La AME, causada por la delección del gen SMN1 en el cromosoma 5q13, condiciona una deficiencia de la proteína SMN. Hasta 2016, no existía un tratamiento modificador de la enfermedad; actualmente existen oligonucleótidos antisentido que aumentan el porcentaje de SMN funcional al incluir el exón 7 en el gen SMN2. Se trató a la paciente inicialmente con Nusinersen y posteriormente Risdiplam. Actualmente no existe suficiente información acerca de la eficacia de estos fármacos en población mexicana; por ello, es relevante describir la evolución clínica de la paciente que se encuentra en este tratamiento.

Objetivo(s): Medir y reportar la respuesta al tratamiento basado en la función motora y calidad de vida.

Material(es) y Método(s): Se evalúa la evolución de la enfermedad y su respuesta al tratamiento mediante la escala de función motora MFM 32, así como calidad de vida mediante la escala QoL NMD. Se realizó el cuestionario correspondiente a cada escala: al inicio del tratamiento con nusinersen, al suspenderlo, y 3 meses posterior al inicio de risdiplam. Se obtuvo su puntaje y se realizaron gráficas lineales para esquematizar dicha evolución.

Resultado(s): Los resultados, planteados en 4 gráficos lineales, muestran la evolución de la paciente con y sin tratamiento de Nusinersen a 8 dosis y risdiplam, según las escalas mencionadas. Existe una mejoría significativa en la función motora (90-96%) post-nusinersen. Concerniente a la escala QoL MMD, se registra un valor basal (29 pts), post-nusinersen (81), suspensión al tratamiento (29 pts) y post risdiplam (65 pts); demostrando mejoría a sendos tratamientos.

Conclusión(es): En el presente caso se observa una mejoría clínicamente significativa en los parámetros evaluados. Los medicamentos utilizados evidenciaron ser eficaces en la paciente.



GEM-64 Variante patogénica en MLC1 no descrita en población mexicana. Presentación de un caso de leucoencefalopatía megalencefálica con quistes subcorticales

Armando Guillermo Nava Aguilar, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre* | María del Carmen Chima Galán, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre* | Liliana García Ortiz, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre* | armando.guillermo.nava@gmail.com

Introducción: La leucoencefalopatía megalencefálica con quistes subcorticales (MLC) es un trastorno AR cuya incidencia y prevalencia se desconocen. Se caracteriza por megalencefalia, pérdida de funciones motoras, epilepsia y discapacidad intelectual leve y se asocia a variantes patogénicas con pérdida de función en los genes MLC1 o HEPACAM; el 76% son encontradas en el gen MLC1 y son asociadas con un fenotipo clásico. Los casos en población mexicana son raros.

Objetivo(s): Presentación de caso clínico con variante patogénica en el gen MLC1 no descrita en población mexicana.

Material(es) y Método(s): Historia clínica genética, IRM de encéfalo, panel de genes asociados a leucodistrofias.

Resultado(s): Masculino de 27 años, producto de G:3, padres no consanguíneos, sin endogamia. Inició padecimiento actual a los 2 años con retraso en el neurodesarrollo, macrocefalia, debilidad proximal de extremidades inferiores e hiperreflexia. A los 6 y 19 años, presentó deterioro del cuadro clínico, con aumento de la debilidad en extremidades inferiores e inicio de crisis convulsivas focales posterior a dos eventos de TCE. A la EF: Masculino consciente, orientado, PC:61.5cm (+4.1DE), marcha con amplitud de plano de sustentación, fuerza muscular proximal de extremidades inferiores 4/5 mMRC, REMs con hiperreflexia. IRM encéfalo: lesiones extensas de sustancia blanca subcortical profunda y yuxtacortical, anteriores y posteriores hiperintensas en T2 y FLAIR que involucran fibras en U. Panel de leucodistrofias y leucoencefalopatías: NM_015166.3(MLC1):c.423+1G>A, variante patogénica en homocigosis.

Conclusión(es): El paciente presenta cuadro clínico característico, sin embargo, con ausencia de quistes subcorticales, debido a que estos disminuyen con la edad, lo que debe ser considerado al momento del abordaje diagnóstico en adultos. Dada la complejidad clínica de estos trastornos, el estudio genético permite la definición molecular y su clasificación. La variante encontrada en este paciente presenta distribución mediterránea, por lo que sería el primer caso descrito en occidente.

GEM-65

Variante patogénica en SDHA con transmisión dominante asociada miopatía mitocondrial de inicio tardío

Pablo Arturo Acosta Méndez, *ISSSTE CMN 20 de Noviembre* | María del Carmen Chima Galán, *ISSSTE CMN 20 de Noviembre* | Liliana García Ortiz, *ISSSTE CMN 20 de Noviembre* | José Gutiérrez Salinas, *ISSSTE CMN 20 de Noviembre* | Yuritzi Santillán Hernández, *ISSSTE CMN 20 de Noviembre* | drpablo.mendez@gmail.com

Introducción: La deficiencia del complejo II es una enfermedad mitocondrial rara, AR y fenotipo variable, desde encefalomiopatía en la infancia hasta atrofia óptica, enfermedades musculares y predisposición a tumores en el adulto. Es originada por variantes en el gen del complejo succinato deshidrogenasa, subunidad A (SDHA), y en otros genes.

El complejo SDH cataliza la oxidación de succinato a fumarato, involucrada en el ciclo de Krebs. Pacientes con intolerancia al ejercicio y miopatía mitocondrial se han reportado variantes en SDHA en estado heterocigoto.

Objetivo(s): Describir un caso familiar AD de deficiencia de complejo II mitocondrial de inicio tardío

Material(es) y Método(s): Historia clínica genética, estudios de laboratorio y gabinete, incluido panel de distrofias y neuromuscular. NGS Illumina technology.

Resultado(s): Masculino de 26 años, referido por debilidad muscular, madre con el mismo padecimiento. Producto de la G:2, amenaza de aborto e hipomotilidad a las 8 semanas de gestación. Al momento del parto uso de fórceps, se identifica labio y paladar hendido. Marcha independiente a los 16 meses. Inicia a los 14 años con debilidad de brazo derecho y pierna izquierda acompañada de fatiga generalizada, cefalea y dolor precordial. Cursó con síncope con caída y fractura de clavícula. EF: Peso 47.5 Kg Talla 171 cm. Facie miopática, proptosis bilateral, labio con cicatriz de corrección de labio paladar hendido. Ausencia de úvula. Extremidades fuerza muscular 2/5 (escala MRC). Hiporreflexia generalizada. CPK: 337 $\mu\text{mol/L}$ (60-110). EMG: Patrón miopático. RMI cardíaca: Corazón sin anomalías estructurales y función cardíaca conservada. Panel de distrofias y neuromuscular: NM_004168.3(SDHA):c.1133dup (p.Arg379Alafs*31). Estado heterocigoto. Variante patogénica.

Conclusión(es): La duplicación identificada en este caso no ha sido reportada. Esta variante condiciona un cambio en el marco de lectura y un codón de paro prematuro, perdiendo el dominio de unión covalente a FAD, lo cual resulta en una forma inactiva de la enzima en una copia del gen.



GEM-66

Xia-Gibbs como Diagnóstico Diferencial de Síndrome Prader-Willi: Reporte de Caso

Paulina G. Gómez Moreno, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México | Moisés Ó. Fiesco Roa, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría/PMDCMOyS, Ciudad de México, México | paulinamorenmx@gmail.com

Introducción: El síndrome Xia-Gibbs es causado por variantes patogénicas (VP) heterocigotas en el gen AHDC1. Se describió por primera vez en 2014 en cuatro pacientes con retraso del lenguaje, hipotonía y apnea obstructiva del sueño. La incidencia real permanece desconocida; actualmente, se han reportado <100 casos a nivel mundial. Por el fenotipo podría ser diagnóstico diferencial del síndrome Prader-Willi (SPW).

Objetivo(s): Describir las características genotípicas y fenotípicas de una paciente mexicana con síndrome Xia-Gibbs como diagnóstico diferencial de SPW.

Material(es) y Método(s): Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Previa firma de consentimiento informado, se realizó análisis del exoma con evaluación de variantes en el número de copias (CNV) por secuenciación masiva en paralelo de una paciente con múltiples alteraciones del desarrollo.

Resultado(s): Femenina de 4 años y 3 meses de edad, sin antecedentes heredofamiliares de importancia, con diagnóstico de síndrome dismorfológico caracterizado por hipotonía central de origen neonatal, discapacidad en el desarrollo psicomotor, talla baja posnatal, estrabismo y dismorfias menores (fisuras palpebrales dirigidas hacia arriba, un pit preauricular derecho y una mancha café con leche). Se sospechó de SPW por la hipotonía central y neonatal, alteraciones del desarrollo y dismorfias menores; sin embargo, por los datos atípicos se procedió a un análisis del exoma. Este identificó una CNV probablemente patogénica que consiste en la deleción heterocigota intersticial en la región 1p36.11p35.3 (arr[hg19] 1p36.11p35.3(27,167,442-28,230,345)x1). La deleción afecta 29 genes incluyendo el gen AHDC1.

Conclusión(es): A la fecha, no existen reportes de pacientes mexicanos con síndrome Xia-Gibbs. En el síndrome Xia-Gibbs, a diferencia del SPW la hipotonía no mejora con la edad y no son comunes la hiperfagia, obesidad, hipopigmentación, manos/pies pequeños ni saliva espesa/viscosa; los cuales son criterios para el diagnóstico de SPW. Al contrario, en Xia-Gibbs son comunes las malformaciones cerebrales y de pabellones auriculares. Debido al traslapamiento de los fenotipos ambas entidades constituyen un diagnóstico diferencial.

GMM-01 Análisis del espectro mutacional del gen ABCA4 en población mexicana. Estudio de 191 casos de ABCA4patías en México

Nancy Xilotl De Jesús, *Instituto de Oftalmología FAP Conde de Valenciana* | Ernesto Calderón Martínez, *Instituto de Oftalmología FAP Conde de Valenciana* | Rocío Villafuerte De la Cruz, *Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Monterrey, México* | Augusto Rojas Martínez, *Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Monterrey, México* | Juan Carlos Zenteno Ruiz, *Instituto de Oftalmología FAP Conde de Valenciana* | Oscar Francisco Chacón Camacho, *Instituto de Oftalmología FAP Conde de Valenciana* | moinancyjolie@gmail.com

Introducción: Las distrofias retinianas hereditarias son un grupo de enfermedades degenerativas con una prevalencia de 1 en 2500 personas. Se ha demostrado que el gen ABCA4 es la principal causa de estas distrofias en una cohorte de pacientes mexicanos con distrofias retinianas. Mediante la secuenciación de DNA, se estudia una cohorte de pacientes con diagnóstico clínico de ABCA4patías.

Objetivo(s): Identificación del espectro mutacional del gen ABCA4 en pacientes con diagnóstico clínico de ABCA4patías.

Material(es) y Método(s): Se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico de ABCA4patía que hayan aceptado ingresar al protocolo y que hayan firmado el consentimiento informado. Se extrajo DNA genómico (gDNA) de leucocitos de sangre periférica con el kit QIAmp DNA Blood. Se cuantificó y purificó el gDNA mediante un espectrofotómetro Nanodrop 2000. A 127 de las muestras se les realizó secuenciación Sanger y 150 fueron enviadas a la compañía 3-Billion/INVITAE/Novogene, donde se realizó NGS. Las variantes patogénicas identificadas por NGS se confirmaron por secuenciación Sanger, en los casos índices y se segregaron a los familiares.

Resultado(s): Un total de 277 sujetos fueron estudiados, 191 fueron propósitos. De ellos, 161 fueron esporádicos y 30 casos familiares [86 familiares segregados (29 afectados, 51 portadores y 6 sanos)]. De los 191 pacientes, 159 fueron fenotipos STG, 7 cono-bastón, 2 distrofia macular, 7 RP. Genotípicamente se identificaron 45 homocigotos, 135 heterocigotos compuestos y 11 heterocigotos. Se identificaron 385 alelos patogénicos (Incluyen alelos complejos cuando están presentes en cis 2 o 3 variantes por alelo), 124 mutaciones ya reportadas y 25 mutaciones nuevas.

Conclusión(es): Se amplía el conocimiento de las mutaciones más frecuentes en el gen ABCA4 en población mexicana. A la fecha, es la cohorte más grande para pacientes con ABCA4patías en Latinoamérica. El conocimiento de una base molecular de estos pacientes les permitirá ser incluidos en bases de datos internacionales con el fin de poder ser incluidos en diversas terapias que se están llevando a cabo actualmente.

GMM-02

Análisis mutacional en 92 pacientes con Amaurosis Congénita de Leber

Jesús Lima Barrientos, *Instituto de Oftalmología F.A.P.* | Juan Carlos Zenteno Ruiz, *Instituto de Oftalmología F.A.P. Conde de Valenciana I.A.P.* | jesus.lima@alumno.buap.mx

Introducción: La amaurosis congénita de Leber (ACL) es una distrofia retiniana cuya prevalencia varía entre 1:30 000 - 80 000, considerada la causa más severa y temprana de discapacidad visual hereditaria irreversible. Existen al menos 22 genes relacionados con esta patología, por lo que el estudio ideal para diagnosticarla es la secuenciación de DNA masiva de nueva generación, incluyendo paneles de genes y exoma completo. En México no existen estudios que reporten el espectro mutacional de la enfermedad en la población.

Objetivo(s): Identificar el espectro mutacional de la amaurosis congénita de Leber en pacientes mexicanos.

Material(es) y Método(s): Se extrajo ADN genómico (ADNg) de leucocitos de sangre periférica con el kit QIAmp DNA Blood. Se cuantificó y purificó el ADNg mediante un espectrofotómetro (Nanodrop 2000). Se enviaron 87 muestras a panel de genes de distrofias de retina y 5 muestras a exoma completo para la secuenciación de siguiente generación.

Resultado(s): Se incluyeron en total 92 sujetos con diagnóstico clínico y molecular de amaurosis congénita de Leber, de los cuales 57% (n=52) fueron del sexo femenino y 43% (n=40) del sexo masculino. De acuerdo a su historia familiar, 65% (n=60) fueron casos únicos y 35% (n=32) casos familiares. En 64% (n=59) de los sujetos presentaron variantes patogénicas o probablemente patogénicas homocigotas, mientras que 35% (n=32) fueron heterocigotos compuestos, correspondiendo a una herencia autosómica recesiva. Solo un caso correspondió a herencia dominante por mutación en el gen CRX. Se identificaron un total de 24 variantes nuevas relacionadas a la enfermedad.

Conclusión(es): Este estudio representa el primer reporte de pacientes mexicanos con ACL y la cohorte más extensa de Latinoamérica. Se concluye que existe gran heterogeneidad genética en nuestra población, el gen más frecuentemente mutado es RPE65 y la identificación de 24 variantes nuevas, expande el espectro mutacional asociado a esta forma temprana y grave de distrofia retiniana.

GMM-03 Análisis predictivo y modelado de proteína en 20 variantes nuevas en el gen CFTR en pacientes mexicanos con fibrosis quística

Namibia Guadalupe Mendiola Vidal, *Estudiante de alta especialidad de Laboratorio de inmunogenómica y enfermedades metabólicas, INMEGEN* | Angeleica G Martínez Hernández, *Laboratorio de inmunogenómica y enfermedades metabólicas, INMEGEN* | Francisco M Barajas Olmos, *Laboratorio de inmunogenómica y enfermedades metabólicas, INMEGEN* | José Rafael Villafan Bernal, *Laboratorio de inmunogenómica y enfermedades metabólicas, INMEGEN* | Humberto García Ortiz, *Laboratorio de inmunogenómica y enfermedades metabólicas, INMEGEN* | Elvia C Mendoza Caamal, *Área clínica, INMEGEN* | Lorena Orozco, *Laboratorio de inmunogenómica y enfermedades metabólicas, INMEGEN* | NAMIBIA.M.V@GMAIL.COM

Introducción: La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad autosómica recesiva, causada por variantes patogénicas en el gen CFTR. En México se estima una incidencia de 1:8,500 recién nacidos vivos y se ha descrito que la población mexicana posee un espectro amplio de mutaciones en CFTR debido a su particular background genético.

Objetivo(s): Realizar un análisis predictivo y modelado de proteína CFTR con las variantes nuevas. Conocer la estructura de la proteína CFTR con estas variantes. Realizar una correlación de las variantes con el fenotipo de los pacientes.

Material(es) y Método(s): Se trata de un estudio retrospectivo realizado en 421 pacientes diagnosticados con FQ en el laboratorio LIEM. El análisis se realizó a través de mutagénesis dirigida en las 5 variantes más frecuentes en la población y en aquellos pacientes con uno o dos alelos sin identificar, se realizó la secuenciación completa del gen (NGS). Las variantes nuevas fueron identificadas por una revisión extensa en base de datos públicos como CFTR1, CFTR2, CFTR-France y ClinVar; y por los criterios ACMG.

Resultado(s): Se encontraron un total de 20 variantes nuevas, 6 en intrones que modifican un sitio de splicing, y 14 variantes en regiones codificantes. El 30% de ellas son de corrimiento de marco de lectura que genera una pérdida entre 90-70 % de la estructura proteica; dos variantes presentaron modificaciones en la estructura del canal lateral para el paso de iones y una variante puntual se localiza en la unidad NBD2. Interesantemente, tres pacientes presentaron grandes deleciones (2 a 4 exones). Todas las variantes se correlacionan con fenotipos graves de los pacientes.

Conclusión(es): El análisis de la secuenciación completa de gen nos permitió identificar 20 variantes nuevas graves en la población mexicana, lo que resalta la necesidad de utilizar esta herramienta a todos los pacientes.



GMM-04 Comparación de la tasa de rendimiento diagnóstico de la NGS (exoma completo) vs NGS (exoma clínico) en casos de hipoacusia neurosensorial no sindrómica

Esperanza Teresa Ramos Calleja, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | E. Paola Linares Mendoza, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | Nykteja Dhamar Marin Rios, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | Iris Araceli Mendonza Hernández, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | J. Karina Peñuelas Romero, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | María de la Luz Arenas Sordo, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra | esperc95@gmail.com

Introducción: La hipoacusia se define como la pérdida total o parcial de la audición. Puede clasificarse en conductiva, sensorial y mixta; y por su etiología, en genética y no genética. Así mismo la genética puede ser sindrómica y no sindrómica. La hipoacusia neurosensorial (HNS) es el deterioro sensorial más frecuente en seres humanos, afecta a 1:3000 RN. La secuenciación de nueva generación (NGS) se ha convertido en el estándar para el diagnóstico etiológico de la HNS.

Objetivo(s): Comparar la tasa de rendimiento diagnóstico en 2 grupos de pacientes con hipoacusia neurosensorial no sindrómica mediante la realización de secuenciación de exoma completo versus exoma clínico.

Material(es) y Método(s): Se incluyeron 17 casos con diagnóstico de HNS que se dividieron en dos grupos de estudio: el primero con 10 casos a los que se les realizó secuenciación de exoma completo y el segundo grupo con 7 casos a los que se les realizó secuenciación de exoma clínico, para determinar etiología genética.

Resultado(s): En el grupo de secuenciación de exoma completo se obtuvo confirmación de etiología en 5 casos, mientras que en el grupo de secuenciación de exoma clínico se logró confirmar diagnóstico genético únicamente en un caso.

Conclusión(es): Estudios actuales de NGS en poblaciones con hipoacusia alrededor del mundo reportan una tasa de diagnóstico de más del 40%, posiblemente relacionado a la extrema heterogeneidad genética. En nuestro estudio se encontró una tasa de rendimiento diagnóstico de hipoacusia neurosensorial en casos familiares del 50% por secuenciación de exoma completo, en contraste del 14.28% reportado por secuenciación de exoma clínico, por lo que se concluye que los resultados concuerdan con lo reportado en la literatura internacional en cuanto a la secuenciación de exoma completo, demostrando la superioridad de este estudio con respecto a la secuenciación por exoma clínico, sin embargo, todavía falta mucho por definir en esta patología.



GMM-05

Correlación clínico y molecular de las mitocondriopatías asociadas a neuropatía óptica

David Alfonso Apam Garduño, *Asociación Para Evitar la Ceguera en México* | Jorge Cárdenas Belaunzaran, *Asociación Para Evitar la Ceguera en México* | Miguel Rodríguez Morales, *Asociación Para Evitar la Ceguera en México* | Vianney Cortés González, *Asociación Para Evitar la Ceguera en México* | david.apam@gmail.com

Introducción: Las neuropatías ópticas hereditarias (NOH) son mitocondriopatías secundarias a variantes patogénicas (VP) en genes nucleares o mitocondriales. Se presentan con pérdida visual progresiva y atrofia del nervio óptico. Pueden ser aisladas o asociadas a síndromes neurodegenerativos o multisistémicos

Objetivo(s): Identificar VP responsables del diagnóstico de NOH y descartar asociaciones neurológicas o multisistémicas

Material(es) y Método(s): Pacientes de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México con diagnóstico de NOH, fueron estudiados mediante secuenciación masiva de 333 genes nucleares de patología mitocondrial y por secuenciación Sanger de las 3 variantes primarias causales de neuropatía óptica hereditaria de Leber (LHON). El DNA fue obtenido de sangre posterior a firma de consentimiento informado. Aquellos casos donde se identificaron VP se hizo revisión familiar y estudio molecular

Resultado(s): Se incluyeron 12 pacientes en total, 10 casos esporádicos y 2 familiares. Tres pacientes femeninos y nueve masculinos. El rango de edad fue de 5 a 26 años. Las VP identificadas fueron 8 (66%): 5 pacientes con VP asociada a OPA1, 1 paciente con VP en SPG7, 1 paciente con síndrome de Wolfram secundario a WFS1 y 1 paciente con LHON por la variante NC_012920.1(MT-ND6):m.14484T>C

Conclusión(es): La NOH por variantes en OPA1 es la forma más frecuente, tiene penetrancia del 80% con inicio de sintomatología en la etapa escolar. En un caso se detectó falta de penetrancia donde el padre asintomático presentó una VP y en todos los pacientes los hallazgos clínicos fueron consistentes con lo ya descrito. Un caso de NOH fue secundario a una forma de paraplejía del adulto por el gen SPG7, actualmente sin síntomas neurológicos. El paciente con LHON fue candidato a tratamiento con ibedenona y actualmente con mejoría de la agudeza visual. En conclusión, este estudio remarca la importancia del abordaje y diagnóstico molecular de las NOH y su impacto en el pronóstico, tratamiento y asesoramiento genético



GMM-06 Análisis clínico y molecular de alteraciones en el gen de la Colágena Tipo 6 en una cohorte de pacientes del Hospital Infantil de México

Yaneni Zaneli Rios Lozano, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Oscar Medina Contreras, UNAM | Alejandra del Pilar Reyes de la Rosa, Hospital Infantil de México Federico Gómez | America Villaseñor Dominguez, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Mariana Zamora Angeles, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Verónica Gonzalez Castellanos, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Valeria Nayely Hernandez Serratos, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Alejandra Alcantar Aranda, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Rodrigo Herbey Salgado Moreno, Hospital Infantil de México Federico Gómez | yanenrios@gmail.com

Introducción: Las miopatías relacionadas con el colágeno tipo VI representan un grupo de distrofias musculares con un amplio espectro de manifestaciones clínicas. Son causadas por variantes en los genes que codifican para las cadenas α (A1, A2 y A3) del colágeno VI, el cual forma parte de la matriz extracelular a nivel muscular. Las nuevas tecnologías de secuenciación masiva (NGS) han permitido la detección de variantes que previamente no se habían reportado ni analizado, lo que vuelve cada vez más compleja su clasificación. Deben tomarse en cuenta los criterios establecidos por el American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG), para obtener un diagnóstico molecular adecuado. Actualmente en la literatura no se ha reportado un análisis clínico y molecular en una cohorte de pacientes con variantes en COL6A1 y COL6A2.

Objetivo(s): Analizar el espectro clínico y molecular de las miopatías relacionadas variantes en COL6A1 y COL6A2, en una cohorte de pacientes del departamento de Genética del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG).

Material(es) y Método(s): Se realizó examen físico completo y secuenciación masiva (NGS) a 4 pacientes del departamento de genética del HIMFG.

Resultado(s): Clínicamente todos los pacientes presentaban debilidad muscular, dificultad respiratoria y alteraciones dérmicas en distintos grados. Variantes en COL6A2: P1: Variante heterocigota nueva c.901-6_903del, patogénica. P2: Variante heterocigota c.875G>A (p.Gly292Asp) patogénica. P3: Variante heterocigota, en COL6A2 c.1762G>A p. Gly588Ser de significado incierto. Variantes en COL6A1: P4: Variante heterocigota c.1674+1G>A, probablemente patogénica

Conclusión(es): El uso de NGS ha permitido la detección de variantes no caracterizadas previamente en COL6A1 y COL6A2 asociadas con miopatías, por lo que el diagnóstico molecular es necesario para complementar el diagnóstico clínico, establecer un manejo multidisciplinario y brindar un adecuado asesoramiento genético.



GMM-07

Análisis de Variantes de Significado Incierto del gen MSH2 en pacientes con Síndrome de Lynch

Alejandra Padua Bracho, Instituto Nacional de Cancerología | Abraham Pedroza Torres, Instituto Nacional de Cancerología | Veronica Fragoso Ontiveros, Instituto Nacional de Cancerología | Yuliana Sánchez Contreras, Instituto Nacional de Cancerología | José Antonio Velázquez Aragón, Instituto Nacional de Cancerología | Sergio Enrique Meza Toledo, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN | Rosa Maria Alvarez Gómez, Instituto Nacional de Cancerología | alejandra.padua@gmail.com

Introducción: El Síndrome de Lynch (SL) es el síndrome hereditario más común de cáncer colorectal, asociado con variantes patogénicas germinales en los genes de Reparación de Apareamientos Erróneos (MMR); en donde MLH1 y MSH2 son los principales genes de predisposición al síndrome. Durante el análisis de los genes MMR, ~94% de las variantes missense son Variantes de Significado Incierto (VUS), cuyo impacto biológico se desconoce.

En una cohorte de 1,500 pacientes con alto riesgo de cáncer hereditario, se realizó un panel multigenes en donde se han identificado VUS en los genes MMR, entre ellos MSH2. Resulta prioritario evaluar el impacto funcional de estas variantes, para su reclasificación y manejo clínico.

Objetivo(s): Analizar el efecto biológico y relación al SL de las VUS c.517C>G, c.1045C>G y c.2123T>C, en MSH2, en búsqueda de evidencia para su reclasificación.

Material(es) y Método(s): Se seleccionaron 3 VUS en MSH2, por su ubicación y posible impacto en la proteína. Las VUS seleccionadas se analizaron por: 1) impacto funcional in silico, con predictores, modelamiento y análisis de docking molecular; 2) evidencias clínico-patológicas: historia clínica, inmunohistoquímica, segregación familiar y 3) pérdida de heterocigosidad tumoral.

Resultado(s): Los aminoácidos se encuentran altamente conservados.

c.517C>G: la predicción in silico muestra resultados conflictivos. Mostró expresión nuclear conservada de todas las proteínas. La variante segregó en dos familiares.

c.1045C>G: los predictores indican un efecto deletéreo. En el docking molecular, el heterodimero muestra una conformación diferente al de tipo silvestre. Mostró expresión nuclear conservada. La variante segregó en la familia. Se encuentra en estado heterocigoto en el tumor.

c.2123T>C: los predictores indican efecto deletéreo. El docking molecular mostró una conformación y posición del ADP en el sitio catalítico diferente. La variante se encuentra en estado heterocigoto en el tumor.

Conclusión(es): La variante c.517C>G se mantiene como VUS; las variantes c.1045C>G y c.2123T>C cumplen criterios para su reclasificación como probablemente patogénicas.

GMM-08 Analisis del efecto del flavanol (-) epicatequina en la expresión de las DNA metil-transferasas y la regulación de los genes de función mitocondrial Pgc1 Y Pdk4 en músculo y grasa de ratones hembra obesas

David Cabrera Callejas, Instituto Nacional de Perinatología | Fatima De Lira Huicochea, Instituto Nacional de Perinatología | Diana Elizabeth González Bonilla, Instituto Nacional de Perinatología | Juan Mario Solis Paredes, Instituto Nacional de Perinatología | Nayelli Nájera García, Posgrado Escuela Superior de Medicina IPN | Javier Pérez Durán, Instituto Nacional de Perinatología y Posgrado Escuela Superior de Medicina IPN | davocc3@gmail.com

Introducción: Las mujeres en edad reproductiva presenta una tendencia de crecimiento en sobrepeso/obesidad. Múltiples evidencias de modificaciones epigenéticas se han descrito en personas y modelos murinos con sobrepeso/obesidad, entre estos cambios se encuentra la metilación del DNA, que modifica la expresión génica de diversas vías relacionadas con procesos cardio-metabólicos. En contraparte, algunos alimentos de origen natural influyen en la regulación de los mecanismos epigenéticos. La (-)-epicatequina (Ec) es una molécula que puede contribuir a la disminución de la tasa de crecimiento de la obesidad, regulando los mecanismos epigenéticos que influyen en la biogénesis mitocondrial y en el incremento de la expresión de genes termogénicos clave.

Objetivo(s): Analizar el efecto del flavanol (-) epicatequina en la expresión de las DNA metil transferasas Dnmt1, Dnmt3a y Dnmt3b y la relación con la expresión de los genes Pgc1 Y Pdk4 en músculo y grasa de ratones hembra con obesidad inducida por dieta.

Material(es) y Método(s): Se utilizaron ratones hembra CD1. Se hicieron dos grupos: dieta estándar DE y dieta alta en grasa + fructosa DOB. Los grupos se subdividieron para dar tratamientos con vehículo o (-)-epicatequina (Ec). Se realizó eutanasia a los animales y se determinó en grasa visceral y músculo la expresión génica.

Resultado(s): Se observó un incremento en la expresión de Dnmt3a y Dnmt3b en músculo y grasa visceral en ratones con obesidad y una regulación de la expresión en los grupos tratados con epicatequina (disminución de la expresión en relación con el grupo sin tratamiento). Además, en músculo se observa una tendencia de incremento de la expresión del gen Pgc1 y una disminución de la expresión de Pdk4 en los grupos tratados con epicatequina.

Conclusión(es): El tratamiento con EC regula la expresión de Dnmt3a y Dnmt3b y de los genes Pgc1 y Pdk4 en un modelo de ratones hembra con obesidad inducida por dieta.

GMM-09

Análisis in silico de la variante c.202G>C en el gen RAB28 identificada en pacientes con distrofia cono-bastón

Miguel Rodríguez Morales, Servicio de Genética Médica, Asociación Para Evitar la Ceguera en México | Alejandra Padua Bracho, Programa de Doctorado en BBM, IPN; Clínica de cáncer hereditario, INCan | Rodrigo Sosa León, Programa de Doctorado en BBM, IPN; Clínica de cáncer hereditario, INCan | David Alfonso Apam Garduño, Servicio de Genética Médica, Asociación Para Evitar la Ceguera en México | Luz Vianney Cortés González, Servicio de Genética Médica, Asociación Para Evitar la Ceguera en México | leugim_018@hotmail.com

Introducción: Las distrofias hereditarias de retina son un grupo de enfermedades que se caracterizan por degeneración de los fotorreceptores, se conocen alrededor de 270 genes causales. RAB28 es un gen que codifica para una proteína implicada en el transporte de vesículas, fusión de membranas y regula el tráfico de vesículas; variantes patogénicas en este gen condicionan distrofia cono-bastón (OMIM:612994). Las variantes de significado incierto (VUS) son un reto ya que para elucidar su efecto son necesarios ensayos funcionales los cuales son costosos, por lo que surge la necesidad de utilizar herramientas que permitan predecir este efecto

Objetivo(s): Evaluar mediante algoritmos computacionales de predicción de daño, grado de conservación y modelado el efecto de la variante c.202G>C en el gen RAB28

Material(es) y Método(s): Se identificó la variante c.202G>C clasificada como VUS en dos pacientes con diagnóstico de distrofia cono-bastón, se utilizaron 18 predictores de daño, se analizó el grado de conservación del aminoácido implicado con el algoritmo de MUSCLE, se modeló mediante el programa Swiss-Model y se realizó mutagénesis dirigida con programa Pymol, se realizó superposición de las estructuras mediante Chimera.

Resultado(s): De los 18 predictores utilizados el 100% consideró deletéreo el cambio, el grado de conservación del residuo D68 se encuentra altamente conservado entre 43 especies, se obtuvo un modelo de la estructura silvestre y se realizó mutagénesis dirigida, se compararon estructuralmente ambos modelos encontrando un RMSD de 0.019 y se analizó la formación de puentes de hidrogeno y se observó la formación de un puente de hidrogeno extra en la proteína mutada

Conclusión(es): Hasta el momento con el valor de RMSD podemos concluir que ambos modelos son similares, sin embargo, al formarse un nuevo puente de hidrogeno podría estar afectando la estructura de la proteína. Como perspectiva planteamos continuar el análisis realizando acoplamiento y simulación de dinámica molecular.

GMM-10

Aneurisma aórtico familiar atribuible al gen LTBP3, hipótesis de causalidad y revisión de la literatura

Pamela Rivero García, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | Osvaldo Mutchinick, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | Jazmín Arteaga Vázquez, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | pamelariverogarcia@hotmail.com

Introducción: Se han descrito variantes patogénicas en al menos 11 genes responsables de formas monogénicas de aneurisma aórtico, con variedad fenotípica aun en estudio. El gen LTBP3 se agregó recientemente a la etiología del aneurisma aórtico. Se presenta una familia con una variante en este gen.

Objetivo(s): Describir las características clínicas y moleculares del aneurisma aórtico no disecante en una familia.

Material(es) y Método(s): Propósito referida a la consulta por diagnóstico de síndrome de Marfan. Antecedente de madre con aneurisma aórtico. Angio-tomografía con dilatación de la raíz aórtica a nivel del seno de Valsalva (Z-score +8.33). Se le realizó panel genético que incluyó 92 genes asociados a trastornos del tejido conectivo, así como análisis de delección/duplicación genómica (MLPA).

Resultado(s): Paciente de 62 años con talla 1.70m, peso: 60kg. Habitus marfanoide, cara y cuello largos, enoftalmos, RBT: 1.05, RSS/SI 0.91, escoliosis lumbar, score sistémico: 5. El panel reveló una variante en estado heterocigoto en el gen LTBP3: c.457G>A (p.Gly153Ser). Se realizaron estudios de extensión en su madre y su hija. Se confirmó que la variante co-segrega con el aneurisma aórtico de la progenitora de la paciente, y no en su hija, quien al presente no padece la enfermedad.

Conclusión(es): Se han descrito variantes homocigotas en el gen LTBP3 asociadas a afección dental, talla baja y aneurisma aórtico, y en estado heterocigoto, solo a aneurisma aórtico. La variante detectada es actualmente considerada de significado incierto, sin embargo en esta familia la variante cosegrega con la enfermedad. La proteína LTBP3 (proteína de unión al factor de crecimiento transformante-Beta) participa en la degradación y producción de la matriz extracelular, modulando la biodisponibilidad de TGF-beta, el cual juega un papel crucial en el desarrollo y mantenimiento de la vasculatura por lo que se hipotetiza que la variante puede estar afectando la expresión de la proteína.

GMM-11

Cuando la parálisis cerebral imita enfermedades monogénicas, serie de 3 casos

Valeria Areli Montes Aparicio, *Fundacion Teleton* | valeria.montes@teleton.org.mx

Introducción: La parálisis cerebral (PC) es la discapacidad motora de inicio en la infancia más común, y se define como un grupo de trastornos permanentes del movimiento y la postura que causan limitación de la actividad, que se atribuyen a alteraciones que ocurrieron en el cerebro fetal o desarrollo infantil. Se conocen diversos factores de riesgo como la prematuridad, la asfíxia perinatal, las infecciones maternas y fetales, sin embargo, el 20% de los casos con PC no tiene una etiología aparente, y considerando estos datos se han realizado diversas investigaciones a nivel mundial donde se reportó que hasta el 14% de estos casos de PC sin factores de riesgo de daño neurológico, presentaban una variante patogénica causante de enfermedad.

Objetivo(s):

Material(es) y Método(s): Identificar y reportar pacientes con parálisis cerebral de etiología mendeliana. Se reportan 3 de 9 pacientes no relacionados con diagnóstico clínico de PC, a todos ellos se realizó secuenciación de nueva generación de 697 genes, a partir de DNA genómico de saliva (INVITAE, USA).

Resultado(s): 2 pacientes presentaron clínicos compatibles con PC, sin antecedentes de daño neurológico pre y perinatal y un tercer caso con antecedente de DM materna pregestacional. Caso 1. Edad de diagnóstico 21 meses, antecedente de PC flácida. Diagnosticado con Síndrome de Mowatt Wilson, mutación patogénica homocigota en WDR73. Caso 2. Edad de diagnóstico 24 meses, antecedente de PC flácida. Diagnosticado con Síndrome de Discapacidad Intelectual tipo 36, mutación patogénica heterocigota en PPP2R1A. Caso 3. Edad de diagnóstico 24 meses, antecedente de PC espástica. Diagnosticado con Lipofuscinosis Neuronal Ceroid tipo 6, mutación patogénica homocigota en CLN6.

Conclusión(es): En nuestra cohorte, identificamos un trastorno monogénico en el 30% de los casos. Finalmente, nuestro reporte invita a la comunidad médica a que se reevalúe la aplicación de criterios para PC ya que el diagnóstico confirmatorio de una enfermedad monogénica puede cambiar el rumbo clínico de pacientes y familias.



GMM-12

Distrofia muscular de Emery-Dreifuss: reporte de un caso con mutación en el gen LMNA

Ivan Vladimir Castro Cervantes, Instituto Nacional De Rehabilitación | Tania Hilario Huerta, Instituto Nacional De Rehabilitación | Antonio Miranda Duarte, Instituto Nacional De Rehabilitación | vladcascer@gmail.com

Introducción: La distrofia muscular de Emery-Dreifuss es un trastorno neuromuscular genético poco común. La incidencia mundial estimada es de 3 en 1,000,000. Se presenta comúnmente en la infancia con debilidad muscular, contracturas tempranas, anomalías de la conducción cardíaca y miocardiopatía, la presencia y gravedad de estas manifestaciones varían según el subtipo y el individuo. La EDMD tiene heterogeneidad genética. Se han implicado varios genes en la patogenia: EMD, LMNA, SYNE1, SYNE2, FHL1, TMEM43, SUN1, SUN2 y TTN.

Objetivo(s): Realizar la descripción clínica, genética y molecular de un paciente con diagnóstico de EDMD y mutación en el gen Laminina (LMNA).

Material(es) y Método(s): Masculino de 13 años enviado al servicio de genética con diagnóstico de debilidad muscular en estudio. Se realizó valoración multidisciplinaria y panel de genes asociados a distrofias musculares.

Resultado(s): Paciente con antecedente de hipotonía neonatal, retraso de hitos motores. A la edad de 8 años notan debilidad muscular progresiva con atrofia muscular generalizada. Medio hermano materno aparentemente con mismo cuadro clínico. A la exploración física, dificultad para la marcha independiente, talla y perímetro cefálico de 148.3 CM (P: 10-25) y 54.5 (P:50-75), respectivamente. Sin dismorfias faciales, musculatura facial conservada y fuerza 3/3. Paladar alto, cuello asimétrico a expensas de contractura lateral izquierda, fuerza en extensión y flexión de -3. Tórax asimétrico, ruidos cardíacos arrítmicos. Extremidades con adecuado tono, trofismo disminuido generalizado, presencia de contracturas en hombros, codos, cadera, región poplíteo y tendón Aquileo bilaterales, irreductibles. Patrón de debilidad muscular proximal. Fuerza distal conservada. Desviación dextroconvexa de columna torácica y levoconvexa lumbar. Se detectó variante del gen LMNA c.1354G>T(p.Val452Phe) en heterocigosis

Conclusión(es): Al realizar búsqueda en distintas bases de datos y predictores in silico (Franklin y Mutation Taster) se reporta la variante como patogénica, esta se encuentra en un hotspot de un dominio funcional crítico. Por lo que se concluye es causante de EDMD



GMM-13

Distrofinopatías: análisis clínico y molecular de una cohorte de pacientes masculinos y una paciente femenina

Verónica González Castellanos, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | Alejandra del Pilar Reyes de la Rosa, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | Mariana Zamora Ángeles, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | Yanen Zaneli Ríos Lozano, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | Valeria Nayely Hernández Serratos, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | Rodrigo H. Moreno Salgado, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | verito.glez29@gmail.com

Introducción: Las distrofinopatías son enfermedades ligadas al X causadas por variantes patogénicas en el gen DMD, que resulta en alteraciones en la proteína distrofina a nivel muscular. La presentación clínica es variable, desde cardiomiopatía dilatada (CD) (MIM#302045) y distrofia muscular de Becker (DMB) (MIM#300376), hasta la distrofia muscular de Duchenne (DMD) (MIM#310200). Se presenta en 1 de 5,000 recién nacidos masculinos, mientras que en mujeres sintomáticas la frecuencia es menos de 1 por millón y generalmente se relaciona a monosomía del cromosoma X o traslocaciones que involucran DMD. En mujeres con variantes heterocigotas en DMD, 8% presentan debilidad muscular de grado variable.

Objetivo(s): Describir las características clínicas y moleculares de una cohorte de pacientes con distrofinopatías.

Material(es) y Método(s): Se revisó expediente electrónico y base de datos del Departamento de Genética del Hospital Infantil de México Federico Gómez de pacientes con diagnóstico clínico de distrofinopatía. Seleccionando aquellos con variantes patogénicas en DMD.

Resultado(s): Se identificaron 15 pacientes con distrofinopatías y confirmación molecular; de los cuales 14 (93.3%) son masculinos y una femenina (6.6%). Doce pacientes presentaron DMD, dos DMB y uno CD. La paciente femenina presentó DMD causada por una delección del exón 45 al 50, con cariotipo normal, se encuentra pendiente PCR-Humara para analizar el patrón de inactivación del cromosoma X. Las variantes genéticas más frecuentes fueron las delecciones en ocho pacientes (53%), seguida por las variantes puntuales en 5 individuos (33%).

Conclusión(es): El fenotipo más común en nuestra cohorte fue DMD y la variante más frecuente fueron delecciones, lo que corresponde a lo reportado en la literatura. Este trabajo enfatiza que esta entidad debe de ser considerada en todos los pacientes que presenten un cuadro clínico sugerente sin importar el género. También resalta la importancia de determinar la variante genética para en un futuro valorar el manejo farmacológico específico.



GMM-14

Elementos móviles del genoma como causantes de enfermedades monogénicas

Cesar Ayala Ugarte, *Decanato de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Guadalajara* | Lizeth Xiadani Honorato Lopez, *Decanato de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Guadalajara* | David Sánchez Marín, *Laboratorio de Genómica, Instituto Nacional de Cancerología* | Lilia Patricia Bustamante Montes, *Decanato de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Guadalajara* | Carlos Pérez Plasencia, *Laboratorio de Genómica, Instituto Nacional de Cancerología* | Oliver Millán Catalán, *Laboratorio de Genómica, Instituto Nacional de Cancerología* | Miguel Rodríguez Morales, *Servicio de Genética, Asociación Para Evitar la Ceguera A.C.* | celaya1998@hotmail.com

Introducción: El genoma humano está compuesto por distintos tipos de secuencias de nucleótidos, secuencias de copia única, secuencias con bajo y alto número de copias, estos últimos pueden ser elementos móviles los cuales se pueden dividir en elementos móviles de clase I, retrotransposones o retroposones. Así como los transposones de ADN de clase II, los cuales se escinden y se reinsertan en el genoma. Las inserciones de la línea germinal pueden ser causadas por elementos transponibles, los cuales pueden afectar la función de un gen al interrumpir secuencias críticas y crear un fenotipo de enfermedad monogénica. A continuación se presenta el caso de un probando con hemofilia B cuyo mecanismo molecular es la posible inserción en un sitio no reportado de un elemento móvil del genoma.

Objetivo(s): Describir los elementos móviles del genoma como causales de enfermedad monogénica en un paciente con hemofilia B.

Material(es) y Método(s): Se realizó genealogía, abordaje clínico y previo consentimiento informado secuenciación masiva en paralelo del gen F9 en un probando sin antecedentes familiares de hemofilia B.

Resultado(s): Se identificó la inserción de un posible elemento móvil en la posición del gen F9:c.423_424ins?(p.Glu142Argfs), lo que condiciona corrimiento del marco de lectura y formación 142 aminoácidos río abajo de un codón de paro prematuro. Este mismo análisis se realizó en madre del probando quien resultó como portadora de la variante.

Conclusión(es): En este caso se presentó a un varón con diagnóstico de hemofilia B, sin antecedentes familiares, lo que sugiere que una nueva variante en el gen F9: c.423_424ins?(p.Glu142Argfs), generada por la transposición de un elemento móvil, condiciona a esta enfermedad. Adicionalmente, se reporta que la madre del probando es portadora de dicha variante.

GMM-15

Estudio genético preliminar en pacientes con discapacidad funcional del desarrollo de los Altos de Jalisco

Norma Elena de León Ojeda, *CRIT Occidente* | Allioth Guerrero Arandas, *Centro Universitario de Los Valles. UdG* | Adonis Estévez Perera, *Centro de Estudios para la Salud* | normadeleon.genetica@gmail.com

Introducción: La discapacidad funcional del desarrollo se refiere a un grupo de trastornos caracterizados por deficiencias funcionales o conductuales causadas por condiciones médicas, genéticas o factores ambientales y comprenden la discapacidad intelectual; trastornos de la comunicación; trastorno del espectro autista, trastorno por déficit de Atención e Hiperactividad; Trastornos Motores del Neurodesarrollo (incluidos Tics). Como parte del Proyecto El Color de la Diversidad de Los Altos de Jalisco desde el año 2018 valoramos pacientes con discapacidad del desarrollo y se han estudiado molecularmente pacientes y familiares.

Objetivo(s): Evaluar cambios mutacionales según el neurofenotipo y origen parental, en pacientes con discapacidad funcional del desarrollo de Los Altos de Jalisco.

Material(es) y Método(s): Se realiza estudio molecular con técnica NGS en 24 pacientes en edad pediátrica con discapacidad funcional del desarrollo y 25 familiares, en busca de cambios mutacionales causales. Según las edades fueron tomadas muestras de sangre ó hisopado bucal, previo consentimiento informado. Se ofreció asesoramiento genético a la familia y fueron estudiados los que aceptaron.

Resultado(s): Se logró establecer diagnóstico al 58% de los casos estudiados y asesoramiento familiar a 25 familiares pertenecientes a 9 familias. Se diagnosticaron enfermedades mendelianas en 14 pacientes, en 7 hubo variantes de significado incierto (VUS) relacionadas a su clínica y 2 casos con VUS de herencia autosómica recesiva. Se diagnosticaron nuevas mutaciones en 4 pacientes con epilepsia en genes UBE3A, SYNGAP, CDKL5 y HCN1; 5 casos con discapacidad motora con cambios en DMD, LAMP2 y PNPT1; los TEA, comunicación y TDAH se presentaron mutaciones en MECP2, PTEN, PURA y NFM1. Los estudios de segregación permitieron detectar mutaciones de novo y asignar 2 variantes a estado de cis o trans.

Conclusión(es): Los estudios genéticos de NGS en pacientes con discapacidad funcional del desarrollo y sus familias, favorecen la determinación de la etiología, modelos de herencia, funcionalidad de las VUS y correlación fenotipo-Genotipo.

GMM-16 Expresión fenotípica variable en una familia mexicana con síndrome de Noonan ocasionada por una nueva variante patogénica c.2220-1G>C en LZTR1

Luis Felipe León Madero, *Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga* | Alejandro Martínez Herrera, *Universidad Nacional Autónoma de México* | Diana Guzmán Jiménez, *Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga* | Carlos Alberto Venegas Vega, *Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Universidad Autónoma de México* | luigi_leon_1@hotmail.com

Introducción: El síndrome de Noonan (SN) es una afección multisistémica con una amplia variabilidad genotípica y fenotípica. Se caracteriza por talla baja, cardiopatía congénita y rasgos faciales distintivos, así como alteraciones oculares, auditivas, ectodérmicas y hematológicas. (MIM:163950). Variantes patogénicas (VP) en LZTR1 se identifican en aproximadamente 8% de pacientes con SN (MIM:616564/SN-10). La descripción clínica de cada nueva VP, identificada en varios individuos portadores en una misma familia; ha permitido caracterizar la expresividad variable distintiva del SN.

Objetivo(s): Reportar una familia mexicana con SN y variabilidad fenotípica, debido a una nueva VP c.2220-1G>C en LZTR1.

Material(es) y Método(s): Caso índice (III-4): femenina de 6 años de edad, padres jóvenes, aparentemente sanos y no consanguíneos. Presenta sordera neuro-sensorial. Peso y talla (perc.25-50) y PC (perc.>97). A la EF: facies distintiva de SN, además de macrocefalia, pectus excavatum y soplo sistólico. Se realizó cariotipo GTG, valoración multidisciplinaria y Panel Genético de Cardiomiopatía/ Rasopatías PG-C/R (168 genes), y posteriormente búsqueda dirigida de la VP y caracterización clínica, en familiares de primero y segundo grado.

Resultado(s): Cariotipo 46,XX. Oftalmología detectó miopía de alto grado. Hematología reportó hematócrito aumentado y reticulocitosis. El PG-C/R identificó una VP en estado heterocigoto c.2220-1G>C en LZTR1. Se validó por secuenciación Sanger la VP en la propósito, y se identificó la misma VP en el padre (II-3) y dos tíos paternos (II-1 y II-2). La familia mostró un amplio espectro fenotípico, desde solo unas pocas características sugerentes para SN en la generación anterior (padre y tíos) hasta las características típicas de la propósito (III-4).

Conclusión(es): Presentamos una familia mexicana con SN con 4 individuos portadores de una nueva VP en el gen LZTR1 (confirmados molecularmente) con un amplio espectro clínico.



GMM-17

Ictiosis Epidermolítica Autosómica Dominante asociada a KRT10 en una familia mexicana

Daniela Morales Lara, *INCMNSZ* | Luis Enrique Mayoral Carrasco, *INCMNSZ* | Orlando Emmanuel Falcón Antonio, *INCMNSZ*
| Juán José Morales Suárez, *INCMNSZ* | Osvaldo M. Mutchinick, *INCMNSZ* | daielam95@gmail.com

Introducción: La Ictiosis Epidermolítica (OMIM 113800) es un trastorno cutáneo caracterizado por la formación de bullas y posterior descamación reactiva en piel. Es causada por variantes patogénicas en genes que codifican queratinas suprabasales epidérmicas (KRT1 y KRT10), alterando la formación de filamentos intermedios en los queratinocitos suprabasales. La histopatología subyacente muestra división epidérmica e hiperqueratosis. Se estima una prevalencia de 1 en 900,000 para la forma autosómica dominante.

Objetivo(s): Describir las manifestaciones dermatológicas e histopatológicas en un caso de Ictiosis epidermolítica asociado a una variante patogénica en KRT10.

Material(es) y Método(s): Ante la sospecha de un caso de Ictiosis Epidermolítica en un masculino de 37 años, como parte del abordaje se realizó biopsia de piel afectada, además bajo previa firma de consentimiento informado, se realizó toma de muestra de sangre periférica para realizar secuenciación de nueva generación en la que se analizaron 46 genes asociados a Ictiosis Congénita con una cobertura de 350X (INVITAE Congenital Ichthyosis Panel).

Resultado(s): El resultado de la secuenciación de 46 genes asociados a Ictiosis Congénita reportó una variante patogénica c.1337T>C (p.Ile446Thr) en el Exón 6 del gen KRT10 en estado heterocigoto. Y en biopsia se encontró el cambio característico de esta enfermedad, la hiperqueratosis epidermolítica.

Conclusión(es): Se presenta el caso de un hombre de 37 años quien inició a los 8 años con dermatosis caracterizada por grandes placas escamosas con eritema rojo-rosado en codos, rodillas, axilas acompañadas de fisuras dolorosas que posteriormente se generalizaron a tórax y cara. Actualmente solo respeta palmas y plantas correspondiendo a la relación genotipo-fenotipo. Dentro de los antecedentes familiares se encontraron manifestaciones clínicas de ictiosis en el padre, hermana y 2 hijos del probando. Esta variante descrita había sido reportada en 2 casos no relacionados en población nativa de Estados Unidos, sin embargo, no había sido reportada en población mexicana.



Identificación de dos nuevas variantes en el gen PCNT GMM-18 asociadas al Síndrome de Enanismo Primordial Osteodisplásico Microcefálico Tipo II (MOPDII): reporte de un caso

Bladimir Roque Ramírez, Laboratorio de Nutrigenética y Nutrigenómica, Instituto Nacional de Medicina Genómica, Ciudad de México. |
Alicia Rivera Cameras, Doctorado en Genética Humana, CUCS, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco. | Alejandra
Camacho Molina, Programa de Enfermedades Huérfanas, Dirección Normativa de Salud, ISSSTE, Ciudad de México. | Rosa Yohali
Méndez Tapia, Laboratorio de Nutrigenética y Nutrigenómica, Instituto Nacional de Medicina Genómica, Ciudad de Méx | Albertana
Jiménez Pineda, Laboratorio de Investigación Bioquímica, ENMyH, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México | María Elizabeth
Tejero Barrera, Laboratorio de Nutrigenética y Nutrigenómica, Instituto Nacional de Medicina Genómica, Ciudad de Méx | Ma. Del
Carmen Madrigal Ramírez, Hospital General de Ayutla, Ayutla de los Libres, Guerrero. | María del Carmen López Guerrero, Hospital
General de Huitzucu, Huitzucu de los Figueroas, Guerrero. | broque@inmegen.gob.mx

Introducción: El Síndrome de Enanismo Primordial Osteodisplásico Microcefálico tipo II (MOPDII), es causado por mutaciones en el gen PCNT ubicado en el cromosoma 21q22 que codifica para la proteína nuclear pericentrina. Es un trastorno autosómico recesivo que incluye restricción del crecimiento fetal, dismorfias faciales, microcefalia, talla baja, alteraciones de pigmentación, resistencia a la insulina y susceptibilidad de complicaciones cerebrovasculares y hematológicas.

Objetivo(s): Identificar la etiología genética de la presentación clínica.

Material(es) y Método(s): Paciente masculino de 25 años, con antecedentes de hepatopatía y resistencia a la insulina. Antecedentes Heredofamiliares: Madre refiere óbito macrosómico, hermano finado a los tres días de vida con labio paladar hendido, tía y tío maternos similarmente afectados. Examen físico, talla baja, microcefalia, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, pérdida prematura de dientes y macrotia. Cuello cilíndrico, acantosis nigricans, tórax corto, pectum excavatum, abdomen globoso debido a hepatomegalia, extremidades superiores con mesomelia bilateral, braquimesofalangia, pie plano y escoliosis leve.

Resultado(s): El análisis exoma revela la presencia de dos variantes en el gen PCNT; una probablemente patogénica (NM_006031.5:c.976+1dup) que genera un codón de paro en la posición c979 del mRNA y una variante de significado incierto (rs758128446) en el intrón 41 que podría afectar el splicing del RNA. Al realizar el análisis de la segregación por secuenciación Sanger se identifica en el papá la variante rs758128446 y en la mamá NM_006031.5:c.976+1dup; en la hermana no se identificaron ninguna de las dos variantes.

Conclusión(es): Las variantes NM_006031.5:c.976+1dup y rs758128446 en el gen PCNT no han sido reportadas, por lo que la propuesta es que la causa de las manifestaciones clínicas en este paciente podría ser explicada por la heterocigosis compuesta. Cabe mencionar que el paciente es originario de una comunidad endogámica en la que hay otros individuos fenotípicamente similares, se realizará trabajo de campo evaluando la posibilidad de un efecto fundador.

Identificación de mutaciones en genes asociados al desarrollo GMM-19 ectodérmico en pacientes mexicanos con Displasia Ectodérmica mediante secuenciación masiva en paralelo de exomas

Nancy Denisse Negrete Torres, *FES Iztacala, UNAM. ENCB Zacatenco, IPN.* | María del Carmen Chima Galán, *CMN 20 Nov, ISSSTE* | Ernesto Antonio Sierra López, *FES Iztacala, UNAM.* | Janet Sanchez Ramos, *FES Iztacala, UNAM.* | Isela Alvarez Gonzalez, *ENCB Zacatenco, IPN.* | Julia Reyes Reali, *FES Iztacala, UNAM.* | María Isabel Mendoza Ramos, *FES Iztacala, UNAM.* | Efraín Garrido Guerrero, *CINVESTAV, IPN* | José Dante Amato Martínez, *FES Iztacala, UNAM.* | Claudia Fabiola Mendez Catalá, *FES Iztacala, UNAM.* | Adolfo René Méndez Cruz, *FES Iztacala, UNAM.* | Glustein Pozo Molina, *FES Iztacala, UNAM.* | nadeneto19@live.com

Introducción: Las displasias ectodérmicas (DE) son un grupo de aproximadamente 200 síndromes genéticos raros caracterizados por alteraciones del desarrollo de al menos 2 derivados ectodérmicos. Las causas moleculares involucran múltiples vías de desarrollo, las más relevantes EDA/EDAR/EDARADD, WNT y p63. El cuadro clínico se caracteriza por alteraciones en piel y anexos, dientes, uñas y malformaciones craneofaciales.

Objetivo(s): Identificar el espectro mutacional en genes involucrados en las vías de señalización asociadas al desarrollo ectodérmico en pacientes mexicanos con DE mediante secuenciación de exomas completos (WES).

Material(es) y Método(s): Se realizó WES en MacroGen Inc bajo la plataforma Illumina a partir del DNA genómico de 10 pacientes mexicanos del CMN "20 de Noviembre" ISSSTE, con una cobertura >80% y profundidad 100X. Mediante los programas FastQC, BWA, Samtools, GATK e IGV se realizó el análisis bioinformático, se llamaron y anotaron las variantes con herramienta FUNCOTATOR y se compararon contra diferentes bases de datos, se correlacionó genotipo-fenotipo, y las variantes se confirmaron por secuenciación Sanger y segregación familiar.

Resultado(s): Las mutaciones identificadas fueron: paciente1: gen TP63 c.721G>A (p.V241M) probablemente patogénica; paciente2: gen EVC2 c.2161delC (p.L721fs) probablemente patogénica; paciente3: gen EVC2 c.273_274insT (p.K92fs) patogénica y c.645G>A (p.W215*) patogénica; paciente4: gen WASHC5 c.2735T>G (p.L912R) VUS; paciente5: gen COL7A1 c.e86+1G>T probablemente patogénica; paciente6: gen EDA c.914G>A (p.S305N) patogénica; y paciente7: gen TP63 c.1027C>T (p.R343W) patogénica. Todas confirmadas por secuenciación Sanger. El análisis de segregación en 6 familias identificó al menos 1 familiar afectado en 5 de ellas.

Conclusión(es): La correlación genotipo-fenotipo permitió el diagnóstico molecular en 7 pacientes: síndrome ADULT (paciente1), Curry-Hall (paciente2), Ellis Van-Creveld (paciente3), Ritscher-Schinzel (paciente4), epidermólisis bullosa (paciente5), DE hipohidrótica (paciente6) y EEC (paciente7). Se identificaron 6 variantes en los genes TP63, EVC2, WASHC5, COL7A1 y EDA. En 3 pacientes no se identificaron variantes relacionadas a su diagnóstico clínico, paciente 8 DE hipohidrótica, pacientes 9 y 10 incontinencia pigmenti.



GMM-20 Identificación de variantes genómicas en MECP2 mediante análisis de fusión de alta resolución (HRM) en pacientes con cuadro clínico sugerente de Síndrome de Rett

Alejandra Alcantar Aranda, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Rodrigo Moreno Salgado, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Javier Granados Riverón, Hospital Infantil de México Federico Gómez | alcantar.aranda@gmail.com

Introducción: El síndrome de Rett es un trastorno del neurodesarrollo de etiología genética, con una incidencia de 1 en 10000 recién nacidas. En el 90-95% de los casos, se debe a variantes patogénicas en el gen MECP2. HRM es un método rentable para la detección de variantes cuando se trata un único gen causal, de longitud pequeña o mediana y la presunción diagnóstica clínica es fuerte.

Objetivo(s): Identificar variantes genómicas mediante HRM en pacientes mexicanas con clínica sugerente de Síndrome de Rett.

Material(es) y Método(s): Estudio descriptivo y transversal. Diseño de 4 pares de primers del gen MECP2, se realizó HRM y posteriormente panel genético por secuenciación de segunda generación (NGS) para comprobar resultados.

Resultado(s): De un total de 15 pacientes, se logró realizar HRM en 11. Se obtuvo un resultado positivo para 4 pacientes con variantes en MECP2 identificadas por HRM. En seis se identificaron variantes en MECP2 por NGS: c.377+4A>G, c.401C>G (p.Ser134Cys), c.459C>G (p.Tyr153*), c.502C>T (p.Arg168*), c.880C>T (p.Arg294*) y c.1163_1168delinsTCAGGTATAT (p.Pro388Leufs*6). HRM se realizó en 5 de ellas. En cuanto a las no detectadas, una estaba en una región intrónica y la otra no fue analizada. Los diagnósticos diferenciales encontrados por NGS fueron: Leucodistrofia 4H, Acidemia glutárica, Encefalopatía epiléptica 16 y 4, Síndrome de Angelman, Deficiencia de semialdehído deshidrogenasa succínico y Síndrome duplicación 15q.

Conclusión(es): Para identificar a las pacientes con Síndrome de Rett y acortar la espera diagnóstica y la realización de estudios costosos e innecesarios se requiere de un buen método, rápido y a bajo costo, éste puede ser HRM, sin embargo, cuenta con algunas limitaciones. Resulta imprescindible el análisis molecular, una buena opción es un panel genético, ya que detecta diagnósticos diferenciales de Síndrome de Rett.

GMM-21

Informe de una nueva mutación en KRT10 asociada a Ictiosis Epidermolítica, Reporte de un caso familiar

Ernesto Antonio Sierra López, CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE | José Glustein Pozo Molina, FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA | María Del Carmen Chima Galán, CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE | Liliana García Ortiz, CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE | ernestoantoniosierralopez@gmail.com

Introducción: La ictiosis epidermolítica (IE) tiene una incidencia de 1 en 200,000 rn en EUA, con un patrón de herencia AD o AR. La enfermedad se manifiesta por una fragilidad citoesquelética de las células epidérmicas suprabasales debido a mutaciones dominantes negativas en KRT1 o KRT10. Inicialmente se manifiesta con eritrodermia generalizada, ampollas, descamación leve, y erosiones cutáneas superficiales en lugares de trauma y zonas de flexión. Posteriormente, desarrollan placas hiperqueratósicas de color marrón-amarillento; que empeoran a medida que la formación de ampollas disminuye. La piel presenta prurito, mal olor e hipohidrosis. Además de descamación del cuero cabelludo y distrofia ungueal. La IE persiste en la edad adulta, con una hiperqueratosis de intensidad y extensión variables. Debido a que la IE se puede confundir con otras genodermatosis, el estudio molecular está indicado para una correcta correlación genotipo-fenotipo.

Objetivo(s): Presentar una familia con IE y transmisión AD, con una mutación no reportada en KRT10.

Material(es) y Método(s): Historia clínica genética, WES.

Resultado(s): Paciente femenino de 10 meses, consanguinidad y endogamia negadas. Originaria de Hidalgo. Madre, abuela materna, dos tías maternas y prima hermana con antecedente de lesiones hiperpigmentadas a temprana edad, que evolucionan a lesiones verrugosas, hipopigmentadas y atróficas. Producto de G:1. Al nacer se detecta dermatosis caracterizada por lesiones hiperpigmentadas de distribución lineal que afecta tronco y extremidades. EF: Peso, talla y perímetro cefálico dentro de percentiles normales. Presenta lesiones generalizadas, hiperpigmentadas con bordes irregulares, hiperqueratósicas, con zonas atróficas, que sigue el recorrido de las líneas de Blaschko, respetando región facial, palmar y plantar. WES: KRT10:c.1459_1460insGGCGGCGGCT(p.His487fs), en estado heterocigoto.

Conclusión(es): La IE representa un desafío diagnóstico, ya que su fenotipo y etiología son heterogéneos, debido a diferentes variantes genéticas que participan en la diferenciación y función de los queratinocitos. Por lo que el estudio molecular es una herramienta esencial para el Genetista.



GMM-22 Nueva variante patogénica en PURA como causa de síndrome de niño hipotónico: reporte de caso y revisión de la literatura

Carlos Torres Suárez, Hospital Infantil de México Federico Gómez | carlos.torres.suarez@gmail.com

Introducción: El síndrome de PURA (MIM 616158), causado por variantes patogénicas heterocigotas en PURA, se caracteriza por retraso en el neurodesarrollo, apnea, insuficiencia respiratoria, dificultades para la alimentación e hipotonía. Este último es fundamental para su diagnóstico. Se ha observado que, pacientes con esta entidad, presentan mejoría en la hipotonía cuando reciben tratamiento con piridostigmina. Hasta el momento hay aproximadamente 367 casos con síndrome de PURA reportados en la literatura. Sin embargo, en México y en Latinoamérica no se han descrito casos con dicho diagnóstico.

Objetivo(s): Describir las características clínicas y moleculares de una paciente con síndrome de PURA y comparar los hallazgos con lo reportado en la literatura.

Material(es) y Método(s): Se realizó historia clínica completa, resonancia magnética de cráneo y neuroeje. Se hizo panel genético por secuenciación masiva en paralelo a partir de muestra de sangre periférica.

Resultado(s): Femenino de 3 meses de edad, originaria de comunidad endogámica, se niega consanguinidad. Exploración física: microcefalia, hipotonía, filtrum largo y prominente. RMN: sin alteraciones anatómicas, hiperintensidades en T2 sugestivas de leucoencefalopatía. En estudio secuenciación se reportó una variante heterocigota sin sentido en PURA c.25G>T p.Glu9*, patogénica, que previamente no había sido reportada en la literatura. Todas las manifestaciones clínicas que presenta la paciente corresponde con lo descrito anteriormente por otros autores.

Conclusión(es): Hasta nuestro conocimiento, ésta es la primera paciente con síndrome de PURA reportada en México y Latinoamérica. Aunque, actualmente es una condición genética poco frecuente, es importante incluirla dentro del abordaje del síndrome de niño hipotónico. Además, nuestro trabajo enfatiza la necesidad de realizar estudios moleculares para identificar la etiología de entidades clínicamente indistinguibles y analizar opciones terapéuticas. En el caso de la paciente se pudo brindar asesoramiento genético a la familia, así como tratamiento que puede tener un impacto en el pronóstico y calidad de vida de la paciente.

GMM-23 PMS2 c.1A>T una variante patogénica reclasificada como una variante en el pseudogen PMS2P1 en paciente con sospecha cáncer de mama tipo hereditario

Veronica Zoraya Fragoso Ontiveros, *Instituto Nacional de Cancerología* | Marcela Angelica De la Fuente Hernández, *Instituto Nacional de Cancerología* | Mario Gamez Rosales, *Instituto Nacional de Cancerología* | Maria Delia Pérez Montiel, *Instituto Nacional de Cancerología* | David Isla Ortiz, *Instituto Nacional de Cancerología* | Rosa María Álvarez Gómez, *Instituto Nacional de Cancerología* | ontiverosfvero@gmail.com

Introducción: El gen PMS2 participa en la reparación del ADN a través de la vía de reparación de errores de emparejamiento MMR. Las deficiencias en este mecanismo se han asociado con el síndrome de Lynch (LS), caracterizado por un alto riesgo de cáncer colorrectal, de endometrio, de ovario, mama y otros tipos de cáncer. Las variantes patogénicas germinales de PMS2 se asocian con hasta el 5% de todos los casos de SL. La prevalencia de variantes en PMS2 está sobreestimada por la presencia de múltiples pseudogenes. La clasificación errónea de variantes en genes con muchos pseudogenes de secuencia homóloga es plausible debido a las limitaciones de las tecnologías de secuenciación actuales.

Objetivo(s): Determinar si la variante PMS2 c.1A>T clasificada como patogénica y encontrada en una paciente con cáncer de mama y en seis de sus familiares se trata de una variante en el gen PMS2 o es una variación en alguno de los 14 pseudogenes descritos para este gen.

Material(es) y Método(s): ADN aislado de siete individuos no relacionados y sin cancer. Amplificación por PCR de la variante PMS2 c.1A>T. Secuenciación capilar para la variante PMS2 c.1A>T. Análisis de alineamiento múltiple del con el programa MUSCLE. Análisis comparativo de la región amplificada por medio de BLAST.

Resultado(s): Se encontró una frecuencia del 100% de la variante en los individuos analizados, familiares y no emparentados respecto a la muestra de estudio. El análisis de alineación múltiple mostró homología con 5 pseudogenes: PMS2P1, P2, P4, P5 y P7. El pseudogen PMS2P1 comparte la región de interés con PMS2 con un 89% de identidad. El cambio presente PMS2 c.1A>T se trata de la secuencia que comparte con PMS2P1.

Conclusión(es): Proponemos considerar la variante c.1A>T, (p.Met1Leu) en PMS2 para su reclasificación, dado el impacto en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con cáncer y familias portadoras de esta variante.

GMM-24 Polineuropatía periférica en un paciente pediátrico con deficiencia de la Proteína Trifuncional Mitocondrial: Reporte de caso

Izabel Maryalexandra Rios Flores, *Country Kids - Especialidades Pediátricas* | Ixiu del Carmen Cabrales Guerra, *Country Kids - Especialidades Pediátricas* | María Alejandra Soto Blanquel, *Casa Pediátrica* | Abraham Jesús Cortés López, *Hospital Materno Infantil Esperanza López Mateos* | iza.riosm@gmail.com

Introducción: La deficiencia de la Proteína Trifuncional Mitocondrial (PTM) es un trastorno de la oxidación de ácidos grasos de cadena larga. La PTM es un complejo multienzimático que cataliza tres reacciones de oxidación y está formada por dos subunidades (alfa y beta). Existe variación en su presentación clínica, clasificada en tres fenotipos: Severo con mortalidad temprana, Moderado con signos similares al síndrome de Reye y leve con rabdomiólisis, debilidad muscular y elevación de enzimas musculares.

Objetivo(s): Presentar a un paciente pediátrico con polineuropatía periférica sensitivo-motora, sin rabdomiólisis o elevación de enzimas musculares, portador de dos variantes en el gen HADHB.

Material(es) y Método(s): Las variantes en el gen HADHB fueron identificadas a través de un panel para trastornos neuromusculares, por secuenciación utilizando tecnología Illumina (Invitae, San Francisco, USA). Los modelos 3D de la subunidad beta de la proteína trifuncional de cada variante fue realizada a través de Ezmol.

Resultado(s): Paciente masculino 3 años 2 meses, con debilidad muscular, dolor intermitente en extremidades inferiores y retraso del lenguaje. Peso: 12.8 kg (P10), talla: 98 cm (P50), pectus excavatum, debilidad en extremidades inferiores y ROTs disminuidos, sin otras alteraciones, signo de Gowers positivo. EMG con VCN con polineuropatía sensitivo motora de 4 extremidades. Presentó un episodio de dolor persistente de miembros inferiores con imposibilidad para caminar posterior a ejercicio, sin datos de rabdomiólisis o elevación de enzimas musculares. Portador de dos variantes heterocigotas en el gen HADHB, p.Ser197* (patogénica) y p.Gln463Glu (VUS), ambos padres portadores.

Conclusión(es): Los trastornos de oxidación de ácidos grasos de cadena larga deben sospecharse en pacientes con polineuropatía periférica de etiología desconocida. El análisis del fenotipo y de las proteínas resultantes de las variantes en el gen HADHB de este paciente nos permite ampliar el espectro clínico y genético en pacientes con deficiencia de la proteína trifuncional mitocondrial.

GMM-25 Raquitismo dependiente de vitamina D tipo IA en una familia debido a variante no reportada en CYP27B1 en estado heterocigoto compuesto

Jaime Toral López, *Centro Medico ISSEMYM Ecatepec* | Cesar Candia Tenopala, *Centro Médico ISSEMYM Ecatepec* | Luz Maria Gonzalez Huerta, *Hospital General de México* | jaimetor77@gmail.com

Introducción: Variantes en alrededor de 25 genes se han observado en casos con displasias y raquitismo hipofosfatémico. El raquitismo dependiente de vitamina D tipo IA (VDDR1A; OMIM 264700) es un trastorno genético autosómico recesivo raro causado por variantes patogénicas en el gen CYP27B1.

Objetivo(s): Investigar la presencia de una variante patogénica en los genes relacionados con raquitismo e hipofosfatemia.

Material(es) y Método(s): El estudio incluyó el propósito de 6 años, su hermano, los padres (sanos, no consanguíneos) y 50 controles saludables. El diagnóstico de VDDR1A se basó en la talla baja, fractura, radiografía con displasia metafisaria, raquitismo, los bioquímicos arrojaron hipofosfatemia, fosfatasa alcalina alta, hiperparatiroidismo y vitamina D activa baja. Aislando el DNA se realizó secuenciación del exoma total (WES) en el probando; secuenciación dirigida en el probando, su hermano, sus padres y controles (no mostraron las variantes). La variante patogénica reportada y nueva fueron confirmadas con la base de datos HGMD, ClinVar y especificadas con Polyphen y SHIFT. El estudio fue llevado bajo consentimiento informado y autorización del comité de ética/investigación hospitalaria.

Resultado(s): En el exón 8 del gen CYP27B1 se detectó la variante patogénica en estado heterocigoto c.1319_1325dupCCCACCC, ya reportada. En el exón 2 se observó una nueva variante patogénica en estado heterocigoto c.227G>A (p.Trp76*) en el probando y su hermano. El padre portaba la variante en el exón 8, la madre en el exón 2.

Conclusión(es): La variante del exón 8 es primero reportado en población mexicana, agregamos una nueva variante a la literatura. VDDR1A debe considerarse en niños con raquitismo hipofosfatémico. La detección de las variantes mediante WES permitió un pronto diagnóstico y tratamiento específico en el probando y su hermano, limitando sus complicaciones.

GMM-26 Síndrome de Clark- Baraitser diagnosticado a través de secuenciación de genoma completo, después de una odisea diagnóstica

Gabriela Azucena Arenas Pérez, *Unidad de Genética Aplicada* | Eva Ramírez Arroyo, *Unidad de Genética Aplicada* | Gabriela Rivera García, *Unidad de Genética Aplicada* | Gilda Sofía Garza Mayén, *Unidad de Genética Aplicada* | Saúl Garza Morales, *Unidad de Neurodesarrollo* | Ricardo Acosta Rodríguez, *Hospital Ángeles Torreón* | Dora Gilda Mayén Molina, *Unidad de Genética Aplicada* | gabyazucena4@gmail.com

Introducción: Las guías prácticas del ACMG 2021 recomienda la secuenciación del exoma completo (WES) como el estudio de primera línea en pacientes con Retraso del Desarrollo Psicomotor (RDPM), Discapacidad Intelectual (DI) y Defectos Congénitos (DC) sin embargo, la evidencia de literatura reciente sugiere que la secuenciación del genoma completo (WGS) debería aplicarse como estudio de primera línea en estos pacientes.

Objetivo(s): Se reporta una paciente con Síndrome de Clark- Baraitser diagnosticado a través de secuenciación de genoma completo, después de una odisea diagnóstica.

Material(es) y Método(s): Paciente femenina 8 años de edad, retraso global del desarrollo, polidactilia pie izquierdo, apnea del sueño y crisis convulsivas, fue valorada por Genética en tres ocasiones diferentes. Estudios realizados: cariotipo, FISH para Williams, Microarreglo 750K y exoma clínico (6700 genes con relevancia clínica conocida). A los 7 años, con talla baja, sobrepeso, manos y pies pequeños, hipoplasia de labios mayores y clítoris e hipoplasia ungueal de segundo y quinto ortejos, se solicita MLPA para Síndrome de Prader-Willi negativo.

Resultado(s): Resultado de WGS: CNV de 29 Kb, incluye los exones 34-42 del gen TRIP12, confirmada mediante qPCR, lo que permitió establecer el diagnóstico de Síndrome de Clark- Baraitser, el cual se asocia a DI, obesidad y crisis convulsivas. Esta CNV no fue detectada mediante microarreglo 750K ya que la resolución para deleciones es mayor a 50 Kb y el exoma clínico realizado en 2018 no tenía la capacidad de detectar CNVs. Hay reportados cinco pacientes con CNVs que abarcan el gen TRIP12, uno de ellos derivado de una t(12)(p31.2;q36.3). En el presente caso, los estudios de ambos padres fueron normales por lo que el caso de la paciente se considera de novo.

Conclusión(es): Es importante considerar WGS como estudio de primera línea en este tipo de pacientes con DI, RDPM y DC si bien por el momento el costo es elevado y hay poca experiencia para su interpretación.



GRP-01 Análisis de la frecuencia de Diferencias del Desarrollo Sexual en una cohorte de 10 años en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Mariana Zamora Ángeles, *HIMFG* | Alejandra del Pilar Reyes de la Rosa, *HIMFG* | Rodrigo Moreno Salgado, *HIMFG* | Yanen Zaneli Rios Lozano, | Verónica González Castellanos, | Valeria Nayeli Hernández Serra Serratos, | zamoramariana20@gmail.com

Introducción: Las Diferencias de Desarrollo Sexual (DDS) son condiciones médicas en las que el sexo cromosómico, gónadal o anatómico es atípico. La prevalencia internacional de recién nacidos con genitales atípicos, una de las manifestaciones de DDS, es de 1 en 3 000. Se clasifican según el resultado del cariotipo en: DDS 46,XY, DDS 46,XX y DDS con alteraciones cromosómicas (DDScr). Actualmente no existe un reporte sobre la frecuencia de DDS en la población pediátrica mexicana.

Objetivo(s): Analizar la frecuencia de DDS en pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) en 10 años.

Material(es) y Método(s): Se identificaron a pacientes con DDS en las bitácoras de resultados de cariotipo de 2011- 2021 del HIMFG. Los criterios de inclusión fueron pacientes con genitales atípicos, criptorquidia bilateral, micropene, hipospadias proximal, diagnóstico clínico de hiperplasia suprarrenal congénita o mujeres fenotípicamente con gónadas palpables. Se excluyeron a pacientes con síndrome de Turner.

Resultado(s): Se obtuvo un total de 446 pacientes con DDS; de estos, 261 pacientes (58%) correspondían a DDS 46,XY, 141 pacientes (31%) eran DDS 46,XX y 44 pacientes (9,8%) DDScr. Las principales características clínicas de los pacientes 46,XY fueron genitales atípicos en 98 casos, lo que representa el 38% de los 46,XY DDS y 33 pacientes (12,6%) con criptorquidia bilateral. Como se reporta en la literatura, el diagnóstico más frecuente en pacientes con DDS 46,XX fue hiperplasia suprarrenal congénita en 57 pacientes. Seis pacientes tenían diagnóstico de DDS ovotesticular XX y un paciente de DDS testicular. El cariotipo principal de los pacientes con DDscr fue 45,X/46,XY en 12 pacientes (27%). Tuvimos nueve pacientes con genitales atípicos y un cariotipo 47,XXY.

Conclusión(es): Conocer la frecuencia en esta población puede reflejar el número de pacientes con DDS en México. Esto ayudará a desarrollar estrategias de diagnóstico clínico y resaltará la importancia de diagnóstico molecular.



GRP-02

Análisis molecular de una cohorte de pacientes mexicanos con Diferencias del Desarrollo Sexual 46,XY

Daniela Mateo Madrigal, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Alejandra P. Reyes de la Rosa, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Uyen L. Thanh Nha, Instituto Hudson de Investigación Médica | Mirena C. Astiazarán Osornio, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Romina T. Viveros, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Mónica Aguinaga Ríos, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes | Carlos Ramírez Isarraraz, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes | Nayeli Martínez Cruz, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes | Rodrigo Moreno Salgado, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Vincent R. Harley, Instituto Hudson de Investigación Médica | dradanielamateo@gmail.com

Introducción: Las Diferencias del Desarrollo Sexual (DDS) son condiciones en las que el sexo cromosómico, gonadal o anatómico es atípico. Se clasifican en: alteraciones de los cromosomas sexuales, DDS46,XX y DDS46,XY. El diagnóstico de pacientes con DDS46,XY es complejo debido a que las características clínicas se sobrelapan y por las distintas causas genéticas. Actualmente no existen descripciones de cohortes de pacientes mexicanos con DDS46,XY estudiados mediante secuenciación de segunda generación (NGS).

Objetivo(s): Analizar clínica y molecularmente a una cohorte de pacientes mexicanos con DDS46,XY.

Material(es) y Método(s): Evaluación clínica y hormonal de 12 pacientes. NGS en sangre periférica de los pacientes.

Resultado(s): Paciente 1: hipospadias proximal, testículos evanescentes. Variante heterocigota en MYRF:c.789delC p.Ser264fs, patogénica.
Paciente 2: gónadas pequeñas sin producción de testosterona. Variante heterocigota en FGFR1:c.318delC p.Ser107fs, patogénica.
Paciente 3: falo de 1,5cm, gónadas palpables. Variante homocigota en SRD5A2:c.733C>T p.Arg245Trp, patogénica.
Paciente 4: genitales externos femeninos, amenorrea primaria. Variante heterocigota en MAP3K1:c.919C>T p.Arg307Cys, probablemente patogénica (pp).
Paciente 5: gónadas no descendidas, escroto en chal, hipospadias proximal. Variante heterocigota en LHX9:c.20G>A p.Arg7Gln, variante de significado incierto (VUS).
Paciente 6: hipospadias proximal y cardiopatía, niveles bajos de andrógenos. Variante heterocigota en ESR2:c.268G>C(p.Val90Leu), VUS.
Paciente 7: Gónadas no descendidas, síndrome de sobrecrecimiento. Variante heterocigota en GATA5:c.559C>T p.Arg187Cys, pp y variante heterocigota en MAP3K7:c.250G>A p.Val84Met, pp.
Paciente 8: Hipospadias proximal, cuerda severa. Variante heterocigota en ZNRF3:c.1265T>A p.Leu422His, VUS.
Paciente 9: Gónadas no descendidas, hipospadias proximal, ectopia renal y cardiopatía. Variante heterocigota en FGFR1:c.1081+7A>C, VUS.
En los pacientes 10, 11 y 12 no se encontraron variantes en genes relacionados a DDS46,XY.

Conclusión(es): Nuestra cohorte de pacientes mostró una extensa heterogeneidad de diagnósticos, desde deficiencia de 5-alfa reductasa, disgenesia gonadal hasta síndrome cardiaco-uro-genital. Obtener el diagnóstico molecular en pacientes con DDS46,XY es esencial para el riesgo de disforia de género y el desarrollo de tumores, así como para el asesoramiento genético.

Frecuencia de variantes citogenéticas en pacientes con GRP-03 diagnóstico de Síndrome de Turner en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2010 a 2020

Abigail Pérez Hernández, *Facultad de Ciencias* | abiis1516@ciencias.unam.mx

Introducción: El síndrome de Turner (ST) es una de las cromosomopatías más frecuentes que se acompaña de múltiples comorbilidades, por lo que, un diagnóstico temprano es esencial. Esta entidad se ha asociado a distintos resultados en el cariotipo. En México se desconoce la frecuencia de las variantes citogenéticas del ST, así como las manifestaciones que orientan a la sospecha clínica y la edad a la que se diagnostica

Objetivo(s): Este estudio buscó determinar la frecuencia de las variantes citogenéticas asociadas a pacientes diagnosticadas con ST en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2010 a 2020.

Material(es) y Método(s): Se evaluaron 136 pacientes con diagnóstico de ST, tomando en cuenta la variante citogenética, la frecuencia con que se presentó cada alteración, el motivo por el que se solicitó el cariotipo y la edad al momento del diagnóstico.

Resultado(s): El cariotipo más frecuente fue la monosomía 45,X (64.7 %), seguido de los mosaicos que involucran el cromosoma X (20.8 %), alteraciones estructurales puras del X (10.8%) y mosaicos que involucran al cromosoma Y (3.6 %), siendo la alteración de tipo isocromosoma la más frecuente en los tres últimos grupos de variantes citogenéticas. Además, se encontraron variantes con alteraciones estructurales en el cromosoma X y mosaicismos con más de dos líneas celulares que no se habían reportado previamente. Se encontró que la edad diagnóstica más frecuente es la adolescencia y los motivos de realizar cariotipo con mayor frecuencia fueron sospecha clínica de ST y talla baja, aunque en ocasiones se solicitó el estudio citogenético por características no típicas de este síndrome.

Conclusión(es): En conclusión, se obtuvo un panorama general de las pacientes con ST en una población mexicana específica, lo cual permitirá plantear estrategias que logren un diagnóstico más temprano que lleve a un tratamiento oportuno que mejore la calidad de vida de las pacientes

GRP-04 Frecuencia del haplotipo M2 del gen ANXA5 en pacientes con pérdida gestacional recurrente del Instituto Nacional de Perinatología (INPer)

Román Morales Martínez, *INPer* | Aguinaga Ríos Mónica, *INPer* | Pérez Duran Javier, *INPer* | romanmoralesmartinez.gm@gmail.com

Introducción: La pérdida gestacional recurrente (PGR) se define como la pérdida de dos o más embarazos, la etiología es variable y el 50% de los casos es de origen desconocido. Previamente se describió que la proteína Anexina 5 funciona como inmunorregulador, tromborregulador y protector placentario. Bogdanova et al. identificaron dos haplotipos en el promotor del gen ANXA5 (M1/M2) y se ha asociado a las parejas portadoras del haplotipo M2 con un riesgo mayor de PGR en comparación con el haplotipo silvestre (N). Estudios en poblaciones europeas, asiáticas y austronesias han confirmado estos hallazgos. Se estima que la frecuencia poblacional de haplotipos M2/ANXA5 es 12.4%; sin embargo, la prevalencia en diferentes grupos étnicos tiene un rango amplio (11%-42%). El haplotipo M2/ANXA5 presenta variación en: G-467A, rs112782763; A-448C, rs28717001; T-422C, rs28651243; G-373A, rs113588187.

Objetivo(s): Estudiar la contribución del estado de portador materno y/o paterno de M2/ANXA5 como factor de riesgo de PGR.

Material(es) y Método(s): Estudio de casos (43 parejas con PGR del INPer) y controles de la población (22 parejas con embarazos exitosos) Se realizó historia clínica y se obtuvo el consentimiento informado para realizar extracción del DNA genómico total a partir de sangre periférica. Se realizó secuenciación tipo Sanger del promotor del gen ANXA5 con cebadores específicos. Fw, CCGAGCCCTGGACAGCTCCC; Rv, CCCC GCGACCACGCTCTCCTC y se determinaron las frecuencias del haplotipo M2. Posteriormente se implementó AS-PCR (Reacción de cadena polimerasa alelo específica) para el haplotipo M2, la cual ha sido validada contra el gold estándar de genotipificación con una concordancia del 100%.

Resultado(s): No se encontraron diferencias significativas en la distribución del haplotipo M2 entre los casos de PGR y los controles (20% de los casos de PGR y 18% de los controles fueron portadores del haplotipo M2)

Conclusión(es): La frecuencia de portadores del haplotipo M2 en nuestros casos no se asoció como factor de riesgo para PGR.



GRP-05

Mosaico 45,X/46,X,idic(Y)(q12) en un paciente con trastorno de la diferenciación sexual

Carolina Velez Puerta, Universidad Colegio Mayor de Antioquia y Laboratorio de Genética Humana, Facultad de Medicina UAEMéx Toluca Méx | Angélica Rodríguez Gómez, Laboratorio de Hemato-oncología, Hospital del Niño IMIEM, Toluca Méx | Conrado Emilio Uría Gómez, Laboratorio de Genética Humana, Facultad de Medicina UAEMéx Toluca Méx | Lautaro Plaza Benhumea, Laboratorio de Hemato-oncología, Hospital del Niño IMIEM | cvelezpuerta@gmail.com

Introducción: Los trastornos de la diferenciación sexual (TDS) han sido asociados con alteraciones numéricas y/o estructurales en los cromosomas X y Y. Los isocromosomas son la alteración más común reportada en el cromosoma Y siendo los isodicéntricos menos frecuentes. El espectro fenotípico varía dependiendo de puntos de ruptura, presencia o ausencia de SRY y el grado de mosaicismo que incluye varones infértiles sanos, mujeres con o sin sx de Turner, individuos con ambigüedad genital y disgenesia gonadal mixta.

Objetivo(s): Presentación de un caso clínico con TDS asociado con la presencia de cromosoma isodicéntrico y su descripción citogenética.

Material(es) y Método(s): Paciente masculino diagnosticado al nacer con hipospadias medio peneana, sin antecedentes familiares de importancia, padres jóvenes no consanguíneos. Al año con 4 meses se envió a valoración genética: paciente con ambigüedad genital, pene de 2.5 cm de longitud, circunferencia de 3.5cm, hipospadias penoescrotal, testículo derecho palpable 1cc, gónada izquierda no palpable, no hay formación de bolsa escrotal hipoplásica de lado izquierdo, resto de la exploración normal. Se realizó cariotipo en linfocitos de sangre periférica con bandas GTG de dos cultivos independientes y posteriormente bandas CBC e hibridación in situ con fluorescencia (FISH) empleando sonda locus específico SRY Spectrum Orange y sonda CEP-X Spectrum Green (VYSIS).

Resultado(s): El cariotipo mostró un mosaico con línea 45,X y otra con 46 incluyendo un cromosoma Y anormal que finalmente con estudio de bandas CBC y FISH se reporta como isodicéntrico: mos 45,X[11]/46,X,idic(Y)(q12)[9].

Conclusión(es): El cromosoma idic (Y) fue el resultado de rompimiento e intercambio en meiosis I entre cromátidas hermanas en la región heterocromática, seguido de una división del centrómero en la meiosis II durante la espermatogénesis paterna. La línea 45,X es producto de su inestabilidad mitótica. Evidenciando un diagnóstico temprano de la alteración cromosómica se contribuye a una atención integral del paciente.

GRP-06

Comparación de tres modelos in silico de Hemoglobina Fetal, Resultados Preliminares

Francisco Javier Borrayo López, *CUCS UDG. Div. Medicina Molecular y Div. Genética CIBO IMSS* | Izchel Figarola Centurión, *CUCS UDG. Div. Neuro Ciencias CIBO IMSS* | Francisco Javier Perea Díaz, *Div. Genética CIBO IMSS* | César Millán Pacheco, *U. de Farmacia, UAEM* | Bertha Ibarra Cortés, *Inst. de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera CUCS, UDG.* | Blanca Miriam Torres Mendoza, *Div. Neuro Ciencias CIBO IMSS* | Lourdes del Carmen Rizo de la Torre, *Div. Medicina Molecular CIBO IMSS* | francisco.borrayo3492@alumnos.udg.mx

Introducción: La hemoglobina más abundante durante la etapa fetal ~97%, es la hemoglobina Fetal (HbF). En condiciones de vida extrauterina ésta representa hasta el ~1.5% de las distintas hemoglobinas presentes en el humano. Sin embargo, puede aumentar bajo ciertas condiciones genéticas benignas (Persistencia hereditaria de hemoglobina fetal), así como patológicas (hemoglobinopatías- β). HbF es una proteína tetramérica formada por dos globinas α , codificadas por los genes HBA2 y HBA1, así como dos globinas γ , codificadas por los genes HBG2 y HBG1. Las globinas γ (γ G y γ A) son péptidos de 147 residuos que difieren en la posición 137 donde puede haber glicina γ G o alanina en γ A. Debido a esta variación estructural, se sintetizan distintas moléculas de HbF.

Objetivo(s): Evaluar la diferencia en estabilidad de tres moléculas de HbF mediante Dinámica Molecular

Material(es) y Método(s): Se obtuvo del Protein Data Bank (4MQJ) la estructura cristalográfica de la Hemoglobina Fetal (α 2/ γ G2); las secuencias de residuos de las globinas γ fueron descargadas de la Plataforma del NCBI (National Center of Biotechnology Information). La estructura de HbF (4MQJ) fue cargada al programa UCSF Chimera en el que se utilizó ésta como molde para cambiar el tipo de cadenas γ que componen la molécula, los modelos resultantes fueron cargados a la plataforma Charmm-gui para su minimización y colocarlos dentro de una caja de agua de 90Å a 37°C; se utilizó el campo de fuerza recomendado por el Amber Project para proteínas (ff19SB) para posteriormente realizar el corrimiento de Dinámica molecular en el programa GROMCS.

Resultado(s): Tres modelos posibles de HbF han sido creados α 2/ γ G2; α 2/ γ G γ A y α 2/ γ A2. Las simulaciones de Dinámica Molecular se encuentran en proceso.

Conclusión(es): Estos resultados preliminares demuestran que la hemoglobina fetal se puede presentar en tres distintas formas en humanos. Más análisis son necesarios para identificar si hubiera potenciales cambios conformacionales entre ellas.

GRP-07

Experiencia en el establecimiento de un programa de diagnóstico genético prenatal en el sureste de México

Raul E. Piña Aguilar, UACAM, Instituto de Ciencias en Reproducción Humana del Sureste, Hosp. Vossan, Instituto de Ciencias en Reproducción Humana | Valeria Barrón de la Cruz, Natalis Merida, UMAE I IMSS | Maria A. Araiza Illán, Instituto de Ciencias en Reproducción Humana del Sureste, Hosp. Vossan, Hosp. Gen. de Valladolid SS Yucatán | Angelina Vázquez Velázquez, UACAM | Leticia E. Burgos Mora, Hosp. Ángeles Morelia | Abraham Martínez León, Medicina Fetal del Sureste | Alonso Ortegón López, Hosp. Agustín O horan SS Yucatán, DIMAFET | Mara G. Cárdenas Navidad, Salud Fetal de México | Azucena Salazar Oroz, Hosp. Sharp | Daniela Paz Cervantes, Consultorio privado | Ana K. Reséndiz Olascoaga, Hosp. Ángeles Morelia | Sergio Hernández López, GyneMID | rpina.a@hotmail.com

Introducción: La detección ultrasonográfica de malformaciones o los marcadores de riesgo para aneuploidías son los hallazgos que más contribuyen a la necesidad de estudios genéticos diagnósticos. El diagnóstico genético prenatal es una de las ramas de la genética que ha tenido una explosión en los últimos años a nivel mundial y ha evolucionado con la disponibilidad de la secuenciación masiva. En Mexico tenemos un retraso respecto a otros países en su implementación y se ha enfocado exclusivamente en el diagnóstico de alteraciones cromosómicas.

Objetivo(s): Describir los resultados de la implementación de un programa de diagnóstico genético prenatal en la Península de Yucatán en diversas instituciones centros que tienen un médico materno fetal.

Material(es) y Método(s): Posterior a una valoración por médico genetista, se realizaron cariotipos, microarreglos cromosómicos estudios de detección de mutaciones, paneles de secuenciación masiva, exomas y secuenciación de baja cobertura en genomas en muestra de células fetales obtenidas por biopsia de vellosidades coriales o amniocentesis y tejidos de aborto/fetos.

Resultado(s): A la fecha se han estudiado 49 pacientes y realizado 33 amniocentesis, 3 biopsias de vellosidades coriales y 12 obtenciones de productos de la concepción o terminaciones de embarazo para la obtención de muestras. La alteración mas frecuente encontrada en los estudios citogenéticos es la trisomía 18. Las enfermedades monogénicas diagnosticadas incluyen displasia tanatoforica por variante en FGF3, síndrome de Noonan por variante en PTPN11 y Síndrome de Ellis van Creveld por mutaciones en EVC.

Conclusión(es): A pesar de 32 años de existencia de la genética clínica en Yucatán, desarrollar un programa de diagnóstico genético prenatal requirió la llegada de médicos subespecialistas en medicina materno-fetal y trabajo en equipo. Nuestros resultados demuestran que en el sureste de México es posible tener un programa activo y en expansión que se nutre de la práctica privada e institucional.

GRP-08

Tamizaje Genético Preimplantacional utilizando aCGH en México

María Fernanda Vélez González, LAGEM | Caleb Gustavo Pérez González, LAGEM | Luisa Fernanda Mariscal Medizábal, LAGEM | Anet Rivera Osorio, LAGEM | David Arturo Sosa Sánchez, LAGEM | fernanda.velez@lagem.com.mx

Introducción: El PGT permite identificar alteraciones cromosómicas numéricas y estructurales previo a la transferencia al útero. Se ha usado en pacientes con edad materna avanzada, antecedentes de abortos espontáneos o recurrentes, antecedentes familiares de alteraciones cromosómicas, factores de infertilidad masculina, donación de gametos y selección de sexo. Este estudio, aumenta la tasa de embarazo, acorta el tiempo requerido para lograrlo, disminuye el riesgo de complicaciones en el embarazo y pérdidas gestacionales. En México existen pocos laboratorios que realizan este tipo de estudios y existen pocos reportes de resultados.

Objetivo(s): Analizar los resultados obtenidos en el periodo establecido de las biopsias embrionarias.

Material(es) y Método(s): Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional en LAGEM de noviembre 2021 a septiembre 2022 de biopsias embrionarias realizadas por embriólogos especializados, a partir de las cuales se realizó WGA utilizando la estrategia de MDA, posteriormente, las muestras se marcan y se hibridan en microarreglos GenetiSure Pre-Screen(AgilentTech), se analizaron en software especializado CytoGenomics.

Resultado(s): Se analizaron 761 biopsias provenientes de 16 biólogos de la reproducción, con un total de 151 pacientes de entre 18-48 años, con una moda de 34 años y 5 biopsias promedio por paciente. Los resultados obtenidos mostraron: 328 embriones euploides y 433 con alteraciones (264 aneuploidías, 75 rearrreglos estructurales y 94 con ambos). Se obtuvieron 280 XX, 345 XY, 7 monosomía X, 9 XXX, 64 XXY, 3 XYY y 51 no concluyentes.

Conclusión(es): En este reporte de más de 700 casos de PGT-A en México, el 56.8% de los embriones presentaron alteraciones, esto evidencia la importancia de la pre-selección embrionaria con un resultado euploide. El asesoramiento genético pre y post prueba permite la toma de decisiones informada tomando en cuenta las ventajas y limitaciones de la tecnología utilizada. Esto a su vez permite mejorar la tasa de embarazo, disminuir las fallas de implantación, pérdidas gestacionales y embarazos complicados.



GYA-01

Consideraciones clínicas sobre el Arte Escultórico de Tlatilco

Mario Rene Romero Gonzalez, *Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos (jubilado)* | quasipoeta@gmail.com

Introducción: Una de las primeras culturas en asentarse en el Valle de México fue la de Tlatilco, entre los años 2500 a los 500 aC; ellos conocieron y dominaron la alfarería y la cerámica, en esta última, serán sobresalientes, además de practicar la deformación craneana y la mutilación dentaria. Fue un pueblo que recibió influencia de los Olmecas mostrando las evidencias, en el arte desarrollado.

Objetivo(s): Analizar el fenotipo de las figuras de Tlatilco, más allá del estilo en boga, con una visión clínica.

Material(es) y Método(s): Figuras antropomorfas elaboradas en arcilla, cerámica y piedra, del periodo preclásico medio, de las Sociedades aldeanas de Tlatilco (SAT). Método descriptivo del fenotipo de las figurillas.

Resultado(s): Hallazgos: la presencia de personajes con datos clínicos de obesidad sindrómica, hiperlaxitud en diversos grupos de articulaciones, y/o acortamiento de extremidades superiores; dismorfias craneofaciales afectando: cara, ojos, boca, tercio medio facial; personajes con dos cabezas, jorobados e individuos deformados, por citar algunos ejemplos.

Conclusión(es): Basándonos en los hallazgos clínicos proponemos y sugerimos ciertos padecimientos que afectaron a las SAT, emitiendo un diagnóstico definido más allá del estilo empleado. Podremos reconocer un Prader-Willi, Enfermedad de la colágena, Displasias esqueléticas, o Siameses, entre otros. En estas figurillas humanas tendremos material para ser descrito por el clínico, simplemente vayamos a su encuentro pues tenemos la oportunidad de descubrir esta bella expresión artística.



Percepción y valoración de la materia de Genética y Medicina GYB-01 Genómica en alumnos egresados y graduados de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Guadalajara

Fernando Alexis Flores Leura, *Universidad Autónoma de Guadalajara, Depto. Académico de ciclo de vida, Genética y Medicina Genómica*,
| Karla Montserrat Cervantes Martínez, *Universidad Autónoma de Guadalajara, Depto. Académico de ciclo de vida, Genética y Medicina
Genómica* | Norma Alejandra Vázquez Cárdenas, *Universidad Autónoma de Guadalajara, Depto. Académico de ciclo de vida, Genética y
Medicina Genómica* | Alicia Rivera Camaras, *Universidad Autónoma de Guadalajara, Depto. Académico de ciclo de vida, Genética y
Medicina Genómica* | alexs_leura_95@hotmail.com

Introducción: La Genética en los últimos años ha permitido grandes avances en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades genéticas, incrementando la necesidad de actualizar e incorporar nuevos contenidos en la asignatura de Genética en la carrera de medicina. Es de vital importancia que todos los médicos conozcan los signos y síntomas de las principales enfermedades genéticas, para que los pacientes reciban un diagnóstico y tratamiento oportuno. Existe poca información sobre estudios que evalúen la percepción de los egresados de la Facultad de Medicina sobre la utilidad y aplicabilidad del contenido de la asignatura de Genética.

Objetivo(s): Valorar la percepción de los alumnos egresados y graduados de la Facultad de Medicina de la UAG sobre la utilidad e importancia de los contenidos de la asignatura de Genética y Medicina Genómica.

Material(es) y Método(s): Se realizó un estudio descriptivo, observacional y transversal a través de una encuesta voluntaria a los alumnos graduados o egresados de la Facultad de Medicina de la UAG.

Resultado(s): Se han obtenido los resultados de 104 encuestas. De las cuales 77.67% (n=80) fueron contestadas por médicos pasantes, 16.50% (n=17) por médicos internos, 3.88% (n=4) médicos generales, 1.94% residentes (n=2). El 72.11% (n=75) contestó que sí ha necesitado los conocimientos de Genética para su práctica profesional, de éstos el 90.66%(n=68) han diagnosticado o sospechado alguna enfermedad genética. El 40.38%(n=42) de los egresados realizaron el ENARM, sin embargo, sólo el 42.85%(n=18) respondió que tuvo alguna pregunta de genética. Finalmente, el 88.46% (n=91) respondió que sí consideran que la materia es esencial para la formación de un médico.

Conclusión(es): Los resultados indican que la percepción de los alumnos egresados o graduados de la Facultad de Medicina de la UAG sobre los contenidos de la asignatura de Genética y Medicina Genómica han sido útiles para su práctica médica y que la asignatura es necesaria para su formación como médicos.

OCG-01 Análisis de la ocupación del factor de transcripción MEOX2 en el Epigenoma del cáncer pulmonar: un análisis bioinformático comparativo.

Mariana García Jiménez, UNAM | Leonel Armas López, UNAM | Priscila Pineda Villegas, UNAM | Octavio Augusto Trejo Villegas, UNAM | Federico Ávila Moreno, UNAM | mariansgj@gmail.com

Introducción: El factor de transcripción Mesenchyme Homebox-2 (MEOX2) es un biomarcador de cáncer de pulmón de células no pequeñas asociado con la resistencia a la terapia fármaco oncológica. Se ha demostrado sobreexpresión en el tejido tumoral, así como desequilibrios en el código de histonas y en la progresión clínica. Por otro lado, aunque mediante ChIP on chip se ha identificado que MEOX2 regula la sobreexpresión de blancos genéticos, a nivel de promotor, aún se desconoce su impacto en la regulación del genoma y epigenoma del cáncer pulmonar.

Objetivo(s): Analizar la interacción de MEOX2 sobre el epigenoma de células de cáncer pulmonar, mediante análisis bioinformático comparativo sobre base de datos derivados de ChIP-Seq.

Material(es) y Método(s): Se llevó a cabo una estrategia bioinformática multi-comparativa utilizando dos llamadores de picos (HOMER y MACS2) basada en datos obtenidos mediante ensayos de ChIP-Seq en la línea celular A549, con datos públicos de control DNA-Input; los resultados in silico fueron validados con RT-qPCR y Western blot.

Resultado(s): Los picos enriquecidos de MEOX2 reflejaron su posicionamiento a lo largo de todo el genoma principalmente en regiones distales intergénicas en genes como FHAD1, MST1P2, ACTL8, IGSF21, KLHDC7A, EGFR-AS1 y RUNX3. Además se determinó un total de 2279 genes con ocupación de MEOX2. Adicional a ello se determinaron vías de señalización que se conservan entre los distintos modelos utilizados siendo destacable la vía de Sonic Hedgehog y la de EGFR de las cuales se observó mediante ensayos RT-qPCR y Western blot, una regulación positiva sobre GLI1 y EGFR tras el silenciamiento de MEOX2 en la línea celular A549.

Conclusión(es): El análisis bioinformático indicó que el factor de transcripción MEOX2 se posiciona a lo largo de todo el genoma, incluso más allá de regiones promotoras, sugiriendo su participación en la regulación epigenómica involucrada en procesos oncológicos.



OCG-02 Análisis in silico de variantes de significado incierto del gen BRCA1 en pacientes con síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario

Rodrigo Sosa León, *Instituto Nacional de Cancerología* | Verónica Fragoso Ontiveros, *Instituto Nacional de Cancerología* | Rosa María Alvarez Gómez, *Instituto Nacional de Cancerología* | Yuliana Sánchez Contreras, *Instituto Nacional de Cancerología* | Alfonso Mendez Tenorio, *Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN* | Abraham Pedroza Torres, *Instituto Nacional de Cancerología* | sosaleon.roy@gmail.com

Introducción: El síndrome de cáncer de mama-ovario hereditario (SCMOH) es una enfermedad que aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de mama, ovario, próstata, melanoma y páncreas. El SCMOH está asociado a variantes patogénicas en los genes BRCA1 y BRCA2. Sin embargo, existen variantes de las que se desconoce su papel biológico e implicación clínica, denominadas variantes de significado incierto (VUS).

Objetivo(s): Predecir el impacto clínico-biológico de las VUS: c.1243G>A(p.Val415Ile), c.1723G>A(p.Glu575Lys), c.3607C>G(p.Arg1203Gly), c.179A>G(p.Gln60Arg) y c.3569C>T(p.Pro1190Leu) del gen BRCA1 en pacientes con SCMOH.

Material(es) y Método(s): Utilizando secuenciación masiva, nosotros analizamos un panel de 263 genes asociados a cáncer hereditario en una cohorte de 1500 pacientes (2016-2021, con firma de consentimiento informado). Debido a su posible impacto en la proteína y asociación al SCMOH, evaluamos 5 VUS en BRCA1, utilizando la estrategia reportada por el ACMG (American College of Medical Genetics): revisión de historia clínica, frecuencia poblacional, pérdida de heterocigotidad, análisis de conservación, predictores de daño in silico y el modelamiento de la proteína.

Resultado(s): Todos los portadores de las VUS contaban con historia familiar de cáncer. Los predictores in silico indicaron que c.1243G>A tiende a ser benigna, mientras que las otras variantes tienen un efecto deletéreo. El análisis de conservación mostró que 3/5 de las variantes analizadas están altamente conservadas (glutamato, prolina y glutamina). El cambio p.Val415Ile ocurre entre aminoácidos con gran parecido estructural y físico-químico; p.Glu575Lys ocurre entre aminoácidos estructural y fisicoquímicamente distintos; p.Arg1203Gly ocurre entre uno polar cargado positivamente por uno apolar con estructuras distintas; p.Pro1190Leu ocurre entre residuos apolares con estructuras distintas; p.Gln60Arg ocurre entre uno polar por uno positivo. El modelamiento de BRCA1 indicó que p.Arg1203Gly, p.Pro1190Leu y p.Glu575Lys modifican estructuralmente a la proteína.

Conclusión(es): La variante c.1243G>A tiende hacia un cambio benigno, mientras que las variantes c.1723G>A, c.3607C>G, c.179A>G, c.3569C>T tienden hacia un efecto deletéreo en la proteína de BRCA1.

OCG-03 Análisis molecular de variantes de significado incierto (VUS) del gen MSH6 en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Lynch

María de la luz Mejía Aguayo, *Instituto Politécnico Nacional* | Verónica Zoraya Fragoso Ontiveros, *Instituto Nacional de Cancerología* | Abraham Pedroza Torres, *Instituto Nacional de Cancerología* | Rosa María Álvarez Gómez, *Instituto Nacional de Cancerología* | Rogelio Maldonado Rodríguez, *Instituto Politécnico Nacional* | maria_luz94@hotmail.com

Introducción: El síndrome de Lynch (LS) es causado por alteraciones en los genes que participan en la reparación por emparejamiento erróneo del DNA (MMR): MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2. La secuenciación de siguiente generación (NGS) ha permitido la identificación de variantes de significado clínico desconocido, denominadas Variantes de Significado Incierto (VUS). Las VUS representan del 20-30% de las variantes identificadas en los genes de MMR. En la Clínica de Cáncer Hereditario (CCH), mediante el uso de NGS se identificaron las VUS: c.944C>G (p.Ser315Cys), c.3287A>G (p.His1096Arg) y c.2539G>A (p.Glu847Lys) en el gen MSH6.

Objetivo(s): Analizar las VUS c.944C>G, c.3287A>G y c.2539G>A y determinar su implicación en el fenotipo de LS

Material(es) y Método(s): Se analizaron las frecuencias alélicas de las VUS con gnomAD y ExAC. Para el análisis de predicción de patogenicidad se utilizaron 5 predictores: SIFT, Mutation Taster, Polyphen-2, FATHMM y PROVEAN. En el modelaje de proteínas se utilizó SWISSMODEL y USCF chimera en la comparación estructural. Para el análisis de pérdida de heterocigocidad (LOH), se realizó la extracción del DNA tumoral y secuenciación Sanger. Para el análisis de inestabilidad de microsatélites (MSI) se utilizó el Kit "MSI Analysis System" y se analizó con PeakScanner

Resultado(s): Se identificaron las 3 VUS en estado heterocigoto en el DNA germinal y tumoral. Las tres VUS se reportan con una frecuencia alélica menor al 1%. Los predictores determinaron a la variante c.2539G>A como probablemente dañina (4/5), la variante c.3287A>G presentó predicciones de patogenicidad por 5/5 predictores. Solo 3/5 predictores postuló como probablemente dañina a la variante c.944C>G. El cambio de aminoácidos en las VUS no ocasionó cambios en la estructura proteica. Solo la variante c.3287A>G presentó MSI-Bajo.

Conclusión(es): Las VUS c.2539G>A, c.3287A>G fueron predichas In silico como probablemente dañinas. Las tres VUS se encontraron en estado heterocigoto en el DNA tumoral. La VUS c.3287A>G presentó MSI bajo



OCG-04 Caracterización citogenómica de las células NCI-N87 de cáncer gástrico avanzado y el efecto de la metformina en combinación con la quimioterapia

Katia Carolina Vázquez Ibarra, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara | Pablo Cesar Ortiz Lazareno, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS | Luis Arturo Palafox Mariscal, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara | José Roberto Cruz Lozano, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara | Brenda Guadalupe Ortiz Tamayo, Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Guadalajara | Josefina Yoaly Sánchez López, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS | Rosa Maria González Arreola, | Juan Ramón González García, | katia.vazquezi@hotmail.com

Introducción: El cáncer gástrico (CG) es la cuarta causa de muerte por cáncer en el mundo. La mayoría de los pacientes son diagnosticados en estadios avanzados, por lo que existe una fuerte demanda de nuevos enfoques terapéuticos para el tratamiento del CG debido a la quimioresistencia. La metformina puede ser una alternativa como anticancerígeno para coadyuvar en el tratamiento actual del CG.

Objetivo(s): Caracterización citogenómica de las células NCI-N87 y evaluar el efecto antitumoral in vitro de la metformina en combinación con quimioterapia utilizada para el tratamiento de CG.

Material(es) y Método(s): La caracterización citogenómica se determinó con FISH. Las células fueron tratadas con metformina, epirubicina (E), cisplatino (C), docetaxel (D) y 5-fluorouracilo (F) a diferentes concentraciones para determinar el efecto sobre la viabilidad celular. Posteriormente las células fueron tratadas con metformina individualmente y diferentes combinaciones con los fármacos quimioterapéuticos y los esquemas de politerapia ECF, DCF y CF. Se evaluó la proliferación y potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\Psi_m$) por espectrofotometría; apoptosis y ciclo celular por citometría de flujo y senescencia por microscopia.

Resultado(s): La presencia de RB1 y ATM fue normal en las células; se observó amplificación genética de manera heterogénea de MYC y CDKN2A; amplificación importante de ERBB2 y delección de TP53 de manera homogénea. La metformina en combinación con la quimioterapia incrementó la apoptosis de las células y disminuyó el $\Delta\Psi_m$. La metformina per se no indujo senescencia y contrarrestó la causada por los esquemas utilizados. Por otro lado, aunque la metformina demostró un efecto antiproliferativo no se observaron diferencias en las combinaciones con los diferentes esquemas terapéuticos.

Conclusión(es): La actividad antitumoral de la metformina en combinación con los esquemas de politerapia resulta más eficiente que los esquemas solos y este efecto podría ser debido a las características genéticas de las células NCI-N87.

OCG-05 Caracterización clínico-patológica de pacientes mexicanos con CCR y análisis de variantes en la región promotora del gen MLH1

Anna Guadalupe López Ceballos, Doctorado en Genética Humana, Área de Genética y Cáncer, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. | Manuel Alejandro Rico Méndez, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", CUCS, Universidad de Guadalajara | María de la Luz Ayala Madrigal, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", CUCS, Universidad de Guadalajara | Melva Gutiérrez Ángulo, Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara | José Miguel Moreno Ortiz, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", CUCS, Universidad de Guadalajara | Mirna Gisel González Mercado, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, campus Guadalajara. | Víctor Manuel Maciel Gutiérrez, Servicio de Colon y Recto, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca | Anahí González Mercado, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", CUCS, Universidad de Guadalajara | anna.lopez4758@alumnos.udg.mx

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) ocupa el tercer lugar en incidencia y el segundo en mortalidad en México y el mundo. Dentro de sus características clínico-patológicas resaltan edad, sexo, grado histológico, localización y estadio del tumor. Adicionalmente, la herencia es un factor de riesgo, destacando la presencia de variantes en genes asociados a carcinogénesis, como el gen MLH1, cuyo control de expresión génica se centra en la región promotora, con variantes que tienen el potencial de reducir o anular la actividad transcripcional.

Objetivo(s): Describir las características clínico-patológica de pacientes mexicanos con cáncer colorrectal y analizar variantes en la región promotora del gen MLH1.

Material(es) y Método(s): Previo consentimiento informado, se incluyeron 100 muestras de tejido tumoral de pacientes con CCR del Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Para las características clínico-patológicas se calcularon promedios y desviación estándar (variables cuantitativas) y porcentajes (variables cualitativas). El análisis bioinformático de variantes en el promotor de MLH1 se ejecutó en Ensembl.org. La identificación de variantes se realizó por secuenciación Sanger.

Resultado(s): La edad promedio de los pacientes fue de 58.9 años y el 55% de estos fueron varones. El 100% de los casos de CCR fueron adenocarcinomas, de los cuales un 76% estuvieron moderadamente diferenciados y el 42% de los tumores se ubicaron en colon. El 16% de los tumores presentó estadio III-IV. Respecto al análisis de variantes en la región promotora de MLH1 se han reportado aproximadamente 730 en Ensembl y al momento solo se han identificado tres en la población estudiada (rs1575372965; rs1327920237 y rs1575373967).

Conclusión(es): La edad promedio de los pacientes es la esperada para el inicio del CCR; la mayoría de los tumores fueron adenocarcinomas, moderadamente diferenciados ubicados en colon. Las variantes encontradas de manera preliminar en la región promotora del gen MLH1 no han sido reportadas en población mexicana con CCR.

OCG-06 Comparación entre dos sistemas de interpretación de la metilación mediante MS-PCR para el gen MLH1 en pacientes con cáncer colorrectal.

José Miguel Moreno Ortiz, Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera CUCS. U de G. | Miguel Angel Trujillo Rojas, Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera CUCS. U de G. | Manuel Alejandro Rico Méndez, Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera CUCS. U de G. | Martha Alejandra Fernandez Galingo, Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera CUCS. U de G. | Fernando Danel García Ayala, Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera CUCS. U de G. | José Luis Venegas Rodríguez, Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera CUCS. U de G. | Samantha Rebeca de la Torre, Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera CUCS. U de G. | Melva Gutiérrez Angulo, Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera CUCS. U de G. | Jesús Valenzuela Pérez, Servicio de colon y recto. Hospital Dr. Juan I. Menchaca | miguel.moreno@academicos.udg.mx

Introducción: MLH1 es una proteína que pertenece al sistema de reparación MMR, la inactivación del gen por metilación puede provocar inhibición de la expresión e inestabilidad de microsatélites, aspectos fundamentales en cáncer colorrectal (CCR). El gen MLH1 contiene una isla CpG de 1,128pb, en la que se ha reportado una frecuencia de metilación del 18.7%, otros estudios mencionan un rango del 5.2% al 50% y esto depende de la forma en cómo son interpretados los resultados y de cuantas regiones de la isla CpG son analizadas.

Objetivo(s): Comparar dos sistemas de interpretación para determinar el estado de metilación del gen MLH1 mediante MS-PCR

Material(es) y Método(s): Se analizaron 130 muestras de DNA, extraído de tejido tumoral de pacientes con CCR, previo firma de consentimiento informado. Se realizó el análisis de metilación de 5 regiones de la isla CpG mediante MS-PCR. Se utilizaron dos diferentes formas de interpretación, la primera consideró como: Metilado (al menos una región metilada) y no metilado (ninguna región metilada). La segunda consideró como: Metilado (todas las regiones metiladas), parcialmente metilado (por lo menos 1 región metilada), no metilado (ninguna región metilada)

Resultado(s): De acuerdo a la primera interpretación se encontró un porcentaje de metilación del 25%, tomando en cuenta la segunda interpretación se encontró una frecuencia de metilación del 3.6%, parcialmente metiladas 20.3% y no metiladas 76.1%. La diferencia para determinar si una muestra es o no metilada es complejo, pero puede repercutir en el manejo del paciente.

Conclusión(es): El realizar una interpretación de la metilación de MLH1 de manera correcta, es vital para determinar la posible causa de la inhibición proteica y por lo tanto de MSI. Además, conocer el estado de metilación tiene un impacto como parte del screening genético para identificación de pacientes con CCR hereditario.

OCG-07 Descripción fenotípica, medidas de reducción de riesgo y pruebas en cascada en 81 familias mexicanas con variantes patogénicas en BRCA1 y BRCA2

Tamara Nicole Kimball De Santiago, *Instituto Nacional De Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubirán* | Jose Luis Rodríguez Olivares, *Instituto Nacional De Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubirán* | Yanin Chavarri Guerra, *Instituto Nacional De Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubirán* | Osvaldo M. Mutchinick, *Instituto Nacional De Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubirán* | Jazmín Arteaga Vázquez, *Instituto Nacional De Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubirán* | kimballtamara@gmail.com

Introducción: El síndrome de mama-ovario hereditario corresponde al 10% del cáncer de mama y 15-20% del cáncer de ovario. Los portadores de variantes patogénicas (PVP), presentan riesgo incrementado para desarrollar cáncer de próstata, páncreas y melanoma. Poco se ha descrito sobre el fenotipo asociado, aceptación de las pruebas genéticas y las medidas de reducción de riesgo en PVP en BRCA1/BRCA2 en población mexicana.

Objetivo(s): 1. Conocer las VP en BRCA1/BRCA2 en un grupo de pacientes PVP. 2. Determinar la frecuencia de las pruebas de extensión a familiares así como medidas de reducción de riesgo. 3. Identificar posibles diferencias fenotípicas en PVP en BRCA1/BRCA2.

Material(es) y Método(s): Se incluyeron a todos los PVP en BRCA1/BRCA2, atendidos durante 2017-2021 en la consulta de Genética u Oncogenética del INCMNSZ. Se recolectó información sobre la VP, características clínico-patológicas y aceptación de estudios de extensión a la familia. Empleamos prueba exacta-de-Fisher para comparar proporciones entre PVP.

Resultado(s): Se reclutaron 81 casos índice y 62 familiares. Cuarenta familias (49.4%) tuvieron VP en BRCA1 y 41 en BRCA2. Los re-arreglos genómicos grandes (RGG) constituyeron el 24% de VP en BRCA1. En el 9.7% de las portadoras se presentó >1 tumor primario. La edad al diagnóstico fue similar en PVP en BRCA1 (40.7, 27-65) y en BRCA2 (42.8, 27-76). El cáncer de mama triple negativo (CMTN) se observó más frecuentemente en PVP en BRCA1 (84.2%) vs BRCA2 (35.0%), OR: 9.9, p=0.0035. El 59.3% de las familias aceptó estudio genético de extensión y el 22.2% de las PVP realizó alguna cirugía reductora de riesgo.

Conclusión(es): En nuestra muestra la frecuencia de VP del tipo RGG fue mayor a la reportada en otras series, el CMTN se asoció de manera estadísticamente significativa con PVP en BRCA1. La aceptación de pruebas genéticas en cascada se observó en 6/10 familias y 2/10 PVP se sometieron a alguna cirugía reductora de riesgo para cáncer de mama y ovario.

OCG-08 Efectos del flavanol (-)-epicatequina en la expresión de genes asociados a metástasis en un modelo in vitro de cancer de mama murino triple negativo

Javier Pérez Durán, Instituto Nacional de Perinatología y Posgrado Escuela Superior de Medicina IPN | Monserrat Aglaé Luna Flores, Instituto Nacional de Perinatología | Rosalba Sevilla Montoya, Instituto Nacional de Perinatología | Irma Eloisa Monrroy Muñoz, Instituto Nacional de Perinatología | Guillermo Manuel Ceballos Reyes, Posgrado Escuela Superior de Medicina IPN | Nayelli Nájera García, Posgrado Escuela Superior de Medicina IPN | djavier40@gmail.com

Introducción: El cáncer de mama es la neoplasia más común en la población femenina a nivel mundial. En México es la principal causa de morbimortalidad. El cáncer de mama triple negativo es muy agresivo, altamente metastásico y los tratamientos convencionales tienen muchos efectos secundarios. Los flavonoides presentes en frutas, vegetales y semillas presentan diversas actividades biológicas. Recientemente, se ha estudiado al flavanol (-)-epicatequina (Ec), presente en el cacao, los resultados muestran que tiene propiedades antitumorales y prolongan la supervivencia en modelos murinos. Nuestra hipótesis es que la molécula Ec regula la expresión de genes relacionados con el proceso de metástasis en las células tumorales.

Objetivo(s): Analizar el efecto del flavanol (-)-epicatequina en la expresión de genes relacionados a metástasis y su asociación con la metilación del DNA.

Material(es) y Método(s): En cajas Petri fueron sembradas 600,000 células 4T1 y se dejaron durante 24 horas, posteriormente se trataron con EC a concentración 300 uM por 72 h, posteriormente se realizó la extracción de mRNA. Se sintetizó el cDNA. Se evaluó la expresión semicuantitativa mediante PCR tiempo real de los genes relacionados con metástasis Tcf2, Mtss1, Fn1, Cxcr2, Cdh1, Vegfa, Apc y las DNA metiltransferasas Dnmt1 Dnmt3a y Dnmt3b. Los cambios cuantitativos en la expresión génica se determinaron con el método $\Delta\Delta C_t$ con Actb como constitutivo.

Resultado(s): Los tratamientos con Ec presentaron, comparado con las células tumorales sin tratamiento, mayor expresión de los genes antiproliferativos Mtss1, Cdh1 y menor expresión del gen pro angiogénico Cxcr2. También se identificó, en las células tratadas, sub expresión de las DNA metiltransferasas Dnmt1 Dnmt3a y Dnmt3b como un posible mecanismo de la regulación génica.

Conclusión(es): El tratamiento con Ec regula la expresión de genes relacionados con el proceso de metástasis en células 4T1.

Estudio de asociación de variantes en el exón 2 del gen KRAS OCG-09 con rasgos clínico-patológicos en pacientes del Occidente de México con cáncer colorrectal esporádico

José Luis Venegas Rodríguez, *Instituto de Genética Humana y Doctorado de Genética Humana, CUCS, Universidad de Guadalajara* | Arturo Hernández Sandoval, *Instituto de Genética Humana y Doctorado de Genética Humana, CUCS, Universidad de Guadalajara* | Melva Gutiérrez Angulo, *Doctorado en Genética Humana, CUCS y Departamento de Ciencias de la Salud, CUALTOS, UDG* | José Miguel Moreno Ortiz, *Instituto de Genética Humana y Doctorado de Genética Humana, CUCS, Universidad de Guadalajara* | Anahí González Mercado, *Instituto de Genética Humana y Doctorado de Genética Humana, CUCS, Universidad de Guadalajara* | Sergio Cervantes Ortiz, *Servicio de Colon y Recto, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca Guadalajara, Jalisco* | Benicia Pérez León, *Servicio de Colon y Recto, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca Guadalajara, Jalisco* | Arturo Caballero Avendaño, *Instituto de Genética Humana y Doctorado de Genética Humana, CUCS, Universidad de Guadalajara* | Fernando Daniel García Ayala, *Instituto de Genética Humana y Doctorado de Genética Humana, CUCS, Universidad de Guadalajara* | Samantha Rebeca De la Torre Guzmán, *Instituto de Genética Humana y Doctorado de Genética Humana, CUCS, Universidad de Guadalajara* | María de la Luz Ayala Madrigal, *Instituto de Genética Humana y Doctorado de Genética Humana, CUCS, Universidad de Guadalajara* | jluis.venegas@alumnos.udg.mx

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) es el 3er tipo más común de cáncer en México, es una enfermedad silenciosa que afecta principalmente a los adultos mayores, pero se presenta cada vez con más frecuencia en personas menores de 50 años. Es necesaria la búsqueda de factores genéticos que apoyen no solo el conocimiento del desarrollo del CCR sino también, que puedan servir para definir el mejor tratamiento. Variantes somáticas accionables en el exón 2 del gen KRAS muestran distinta frecuencia en las poblaciones, se requiere su estudio en el Occidente de México y conocer si se encuentran asociadas con características clínico-patológicas en los pacientes con CCR.

Objetivo(s): Determinar si existe asociación de variantes en el exón 2 del gen KRAS con los rasgos clínico-patológicos en pacientes con cáncer colorrectal.

Material(es) y Método(s): Se incluyeron muestras de DNA de tejido tumoral de 140 pacientes con CCR esporádico que firmaron carta de consentimiento informado. Mediante secuenciación Sanger se buscaron variantes en el exón 2 del gen KRAS y se analizaron los datos con el programa SPSS Statistics v.28.0 considerando las características clínico-patológicas, demográficas y las variantes encontradas.

Resultado(s): En 23 pacientes (16.4%) se detectaron las variantes rs121913529 (G>A, G>C, G>T) o rs112445441 (G>A). No se encontró asociación de las variantes con las características clínico-patológicas: sexo y edad de pacientes, tipo histológico, localización y estadio tumoral. Adicionalmente en el grupo de estudio se identificó que los hombres fueron diagnosticados con CCR de forma más temprana que las mujeres ($t=2.003$, $df=138$, $p=0.024$).

Conclusión(es): Hay diferencia en el comportamiento del CCR en nuestra población, comparado con otros estudios que han encontrado significancia entre las variantes en el exón 2 del gen KRAS y las características clínico-patológicas en pacientes con CCR.



OCG-10 Expresión diferencial de microRNAs en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica con pérdida de la remisión después de discontinuar el tratamiento

Martha Cristina Díaz Franco, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | Raúl Mojica Espinosa, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | Edith Fernández Figueroa, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | Alejandro Cárdenas Ovando, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | José Luis Ayala Sanchez, *Hospital especialidades, Centro Médico Nacional La Raza* | Emilio Córdova Alarcón, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | ecordova@inmegen.gob.mx

Introducción: El uso del imatinib como terapia actual en la leucemia mieloide crónica (LMC) ha permitido que la expectativa de vida en un paciente con LMC sea similar a la de una persona sana. Estudios recientes han demostrado la factibilidad de discontinuar el tratamiento con imatinib, aunque algunos de estos pacientes pierden la remisión al retirar el tratamiento.

Objetivo(s): Identificación de miRNAs diferencialmente expresados en la pérdida de la remisión después de retirar el uso del imatinib en pacientes con LMC en remisión.

Material(es) y Método(s): Se incluyeron 31 individuos con diagnóstico previo de LMC en remisión por al menos 5 años y que al discontinuar el uso del imatinib por al menos un año, 25 mantuvieron la remisión y 6 presentaron recaída. A partir de RNA total obtenido de muestras de sangre periférica tomadas antes de discontinuar el uso del imatinib se evaluó la expresión de miRNAs usando el GeneChip™ miRNA 4.0 Array. La lista de miRNAs diferencialmente expresados se obtuvo a través del paquete informático Transcriptome Analysis Console; mientras que se usaron las herramientas bioinformáticas DAVID, Reactome, Kegg y Metacore para el análisis de enriquecimiento de vías de señalización.

Resultado(s): Se encontraron 19 miRNAs diferencialmente expresados entre los grupos de comparación, los cuales permiten agrupar en un mapa de calor a la mayoría de las muestras en los respectivos grupos de remisión y recaída. Las principales vías de señalización enriquecidas por los miRNAs diferencialmente expresados están relacionadas con la proliferación celular y la señalización en cáncer. Los miRNAs miR-6778-5p, miR-6124 y miR-6086 presentaron el mayor número de genes blanco en común y cambio en los niveles de expresión.

Conclusión(es): El análisis de expresión de miRNAs a partir de sangre periférica podría permitir la identificación de los pacientes con LMC que perderán la remisión después de retirar el tratamiento.



OCG-11 Análisis bioinformático de expresión del gen PIK3CA y MCTS1 con la respuesta a la quimioterapia en cáncer de mama

Macrina Beatriz Silva Cázares, *Universidad Autónoma de San Luis Potosí* | Stephanie Iraiz Nuñez Olvera, *Universidad Nacional Autónoma de México* | Euclides Jordan Alejandro, *Universidad Autónoma de la Ciudad de México* | Alejandro Esmeralda Martínez, *Universidad Autónoma de San Luis Potosí* | macrina.silva@uaslp.mx

Introducción: El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea y multifactorial, en la que intervienen factores genéticos como no genéticos. El 5-10% de cánceres de mama son hereditarios; el 90% restante tiene también un componente genético, es esporádico, es decir, no heredable. El PIK3CA es el gen mutado con más frecuencia en el cáncer de mama HR+/HER2-, afecta a alrededor del 40% de las personas con ese subtipo. Perteneció a la familia de las fosfoinositol 3-cinasa, que promueven diversos procesos biológicos, incluyendo la división celular y la supervivencia. El oncogén MCTS1 (Múltiples copias en células T de linfoma 1), ha sido implicado en la progresión del ciclo celular y en conferir una ventaja de crecimiento en el cáncer de mama. Contiene propiedades agresivas e inhibe la apoptosis.

Objetivo(s): Elaborar un análisis bioinformático de expresión génica de PIK3CA y MCTS1 con la respuesta a la quimioterapia en cáncer de mama.

Material(es) y Método(s): Se utilizaron tres bases de datos: GEPIA2, para conocer información sobre subtipos del cáncer, UALCAN para buscar la expresión génica de subgrupos tumorales y los análisis de supervivencia con ROC Plotter.

Resultado(s): En la expresión estratificada del gen PIK3CA en los pacientes que respondieron (Media 450) a la quimioterapia y los pacientes que no respondieron (Media 390) a la quimioterapia. En la expresión estratificada del gen MCTS1 en los pacientes que respondieron (Media 2000) a la quimioterapia y los pacientes que no respondieron (Media 1900) a la quimioterapia. En los resultados de sensibilidad-especificidad del análisis mencionado, en ambos genes se encontró un valor de “p” estadísticamente significativo ($p > 0.005$), en el subtipo molecular Luminal A.

Conclusión(es): Los hallazgos del presente análisis bioinformático de los genes PIK3CA y MCTS1, en pacientes de cáncer de mama, se asocian significativamente con el subtipo molecular Luminal A con la respuesta a la quimioterapia.

Calidad de vida en pacientes con cáncer de ovario portadoras OCG-12 de mutaciones en BRCA1 y BRCA2, en tratamiento con el inhibidor de PARP1 OLAPARIB

Brigney Isvettia Aceves Poveda, *INCAN /universidad La Salle* | Yuliana Sánchez Contreras, *INCAN* | Gabriela Obregón Serrano, *INCAN* | Dolores Gallardo Rincón, *INCAN* | Oscar Galindo Vazquez, *INCAN* | Rosa María Álvarez Gómez, *INCAN* | brigneyap@hotmail.com

Introducción: Las pacientes con Cáncer de Ovario (COv) que presentan una variante patogénica germinal en BRCA1/2 (gBRCA1/2), son candidatas a terapia con inhibidores de la Poli-ADP-Ribosa Polimerasa (iPARP), con la cual se ha demostrado una mayor supervivencia. Debido a esto, es de gran importancia determinar si hay cambios en las dimensiones que conforman la Calidad de Vida (CV), durante el tratamiento con iPARP.

Objetivo(s): Evaluar la CV, utilizando el instrumento European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-30 v3 (EORT QLQ-C30 3v), en pacientes con COv con gBRCA1/BRCA2, que se encuentren en terapia de mantenimiento con olaparib.

Material(es) y Método(s): Estudio transversal, con pacientes con COv y gBRCA1/2, en terapia de mantenimiento con olaparib (2019 y 2020), en el Instituto Nacional de Cancerología. Se aplicó el cuestionario EORT QLQ -C30 3v basal, así como mensualmente hasta la interrupción del medicamento por toxicidad o muerte.

Resultado(s): Se incluyeron 19 pacientes. El promedio de edad al diagnóstico fue 49 años [26-68]. El estadio clínico más frecuente fue IIIC (54%). Para el 2019, se obtuvo un promedio de CV de 70.50 [16.7-100], y 72.14 [16.7-100] para salud global. La dimensión más afectada fue "Social" con 13.23 [33.33-66.67]); el síntoma con mayor puntaje fue "Fatiga" 28.20 [11.11-55.56]. En el 2020, se mantuvo la CV con 76.62 [19.45-100], y salud global con 74.48 [16.67-100]. La dimensión "Emocional" presentó mayor afectación, con un 13.04 [36.1-67.9] y "Fatiga" continuó con puntaje elevado. Se presentó un incremento en el área "dificultades financieras", en comparación con 2019 (2020= 41.25 2019 = 38.4).

Conclusión(es): La terapia de mantenimiento con olaparib no representa una disminución en CV en pacientes con COv y gBRCA1/2. La evaluación de las dimensiones de CV con mayor afectación permiten un abordaje multidisciplinario e integral durante la terapia de mantenimiento.



OCG-13 **Cáncer de mama invasivo asociado a mutación del gen TP53, como manifestación del Síndrome de Li-Fraumeni**

Claudio Fidel Bustamante Rosales, *ISESALUD* | Eva Gloria Guerrero Santillan, *ISESALUD* | claudiobustamant@gmail.com

Introducción: Las mutaciones germinales de la proteína tumoral P53 (LFS1) están presentes en el 50-55% de los cánceres del humano. Por falta en el acceso sistematizado a las pruebas genéticas, estas mutaciones son en su mayoría subdiagnosticadas, con un impacto negativo en el abordaje terapéutico y por tanto en la sobrevida y éxito en el tratamiento.

Objetivo(s): Descripción de caso de cáncer de mama en paciente con mutación del gen TP53.

Material(es) y Método(s): Reporte de caso, obteniendo la información del expediente clínico oncológico del Hospital General de Tijuana. Se otorga consentimiento informado manteniendo la información confidencial y resguardada.

Resultado(s): Femenino de 33 años, con antecedente heredofamiliar de hermano finado a los 3 años por tumoración encefálica no especificada. Se diagnosticó con Carcinoma de mama Ductal Invasor en 2015 y 2021, tratada con quimioterapia neoadyuvante, cirugía, radioterapia, hormonoterapia e inmunoterapia. En el 2021 se realiza panel genético por medio de secuenciación de nueva generación en muestra de sangre periférica, identificando una variante patogénica del gen TP53 NM_000546.6(TP53):c.818G>A NP_000537.3:p.Arg273His, asociada al Síndrome Li-Fraumeni. Debido al alto riesgo de desarrollo de cáncer por la presencia de esta mutación, actualmente se mantiene en estrecho seguimiento con estudios de imagen acorde a las guías internacionales.

Conclusión(es): La integración de la información genómica con las características clínicas en un paciente diagnosticado con cáncer ofrece importantes ventajas en el diagnóstico, tratamiento y sobrevida. Otras ventajas radican en la consejería genética que incluye el riesgo hereditario, así como el brindar información específica sobre la enfermedad a través del monitoreo de la respuesta terapéutica y enfermedad mínima residual.

OCG-14

Cariotipo complejo y FISH atípico en dos pacientes con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda

Karol Lizbeth Carrasco Colín, Unidad de Genética, Hospital Ángeles Lomas | José Eduardo Quinto Villalobos, Unidad de Genética, Hospital Ángeles Lomas | Luz Noemi Rojas Anrrubio, Unidad de Genética, Hospital Ángeles Lomas | Gabriela Azucena Arenas Pérez, Unidad de Genética, Hospital Ángeles Lomas | Rafael Hurtado Monroy, Hematología, Hospital Ángeles del Pedregal | Dora Gilda Mayen Molina, Unidad de Genética, Hospital Ángeles Lomas | karollizbeth@gmail.com

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) es un neoplasma mieloproliferativo frecuente en adultos mayores, el pronóstico del paciente se basa en la integración de estudios de morfología, inmunofenotipo y citogenómica. Se presentan un caso de paciente femenino con 48 años, con remisión completa para LMA-M3 y un segundo caso de paciente masculino de 74 años, con pancitopenia y probable diagnóstico de LMA.

Objetivo(s): Reconocer la importancia de las técnicas convencionales y moleculares de la citogenética para establecer el diagnóstico certero de la LMA que permite la detección de re-arreglos complejos que involucran blancos específicos confirmados por hibridación in situ con fluorescencia (FISH).

Material(es) y Método(s): Se utilizaron técnicas de citogenética convencional, conteo celular, siembra, cosecha y bandedo GTG. El análisis del cariotipo fue descrito de acuerdo a la nomenclatura ISNC (2020). Para el FISH se utilizaron sondas de DNA MLL (11q23) marca CYTOCELL y Vysis EGR1 (5q31), PML-RARA t(15;17), RUNX1-RUNX1t1 (8;21),CBFB (Inv16) de Abbott Molecular.

Resultado(s): El análisis cromosómico reveló en ambos pacientes un cariotipo complejo que incluye una translocación, una inserción, deleciones, cromosomas derivativos y diferentes monosomías. El FISH detectó pérdida de las señales MLL, EGR1 y re-arreglos de RARA (15q31). Algunas de estas mutaciones se relacionan con un pronóstico adverso en la LMA y otras leucemias.

Conclusión(es): Si bien el uso de FISH permite apoyar la orientación diagnóstica en gran número de enfermedades mieloproliferativas, es importante reconocer la importancia de la integración con el cariotipo y colaborar con el médico hematólogo en la correlación clínica y evolución del paciente; así como la posible detección de nuevas vías de blancos terapéuticos en los pacientes con LMA, en particular cuando se detectan re-arreglos complejos como en los casos presentados.

OCG-15 Identificación de inestabilidad microsatelital en pacientes con cáncer colorrectal. "Un factor predictivo para el tratamiento"

Manuel Alejandro Rico Méndez, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera" y Doctorado en Genética Humana.

Departamento de Biología Molecular y Genómica. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara. | Martha

Alejandra Fernández Galindo, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera". CUCS. Universidad de Guadalajara. |

Miguel Angel Trujillo Rojas, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera". CUCS. Universidad de Guadalajara. | Anna

Guadalupe López Ceballos, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera". CUCS. Universidad de Guadalajara. | Victor

Manuel Maciel Gutiérrez, Servicio de Colon y Recto. Hospital Civil "Dr. Juan I. Menchaca", Guadalajara, Jalisco. | María de la Luz

Ayala Madrigal, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera". CUCS. Universidad de Guadalajara. | José Miguel Moreno

Ortiz, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera". CUCS. Universidad de Guadalajara. |

manuel.rico8557@alumnos.udg.mx

Introducción: En México, el cáncer colorrectal (CCR) representa el 3er lugar en incidencia y el 2do en mortalidad. El 15% de los casos manifiestan inestabilidad de microsátélites (MSI), definida como la alteración del tamaño alélico de los microsátélites debido a inserciones-delecciones ocasionadas por deficiencia del sistema Mismatch Repair. Dado a que los pacientes con MSI presentan mejor pronóstico gracias a la implementación de inmunoterapias con puntos de control inmunitario (PCI), se requiere conocer la frecuencia en población mexicana.

Objetivo(s): Determinar el grado de inestabilidad microsatelital y discutir su impacto en el tratamiento en pacientes con cáncer colorrectal esporádico.

Material(es) y Método(s): Posterior a la firma de consentimiento informado, se analizaron 138 muestras de DNA de tejido tumoral de pacientes con CCR esporádico. El análisis de MSI se realizó para 5 marcadores: NR-27, NR-21, NR-24, BAT-25 y BAT-26 (Type-it Microsatellite PCR kit). Se consideró MSI-H (≥ 2 marcadores inestables), MSI-L (1 marcador inestable) y MSS (ningún marcador inestable).

Resultado(s): Las frecuencia de MSI obtenida fue: 5.8% (MSI-H), 1.4% (MSI-L) y 92.8% (MSS); menor al promedio reportado, esto se explica por la alta sensibilidad del tipo de panel utilizado. Evaluar el grado de MSI es valioso debido a que los pacientes con tumores irresecables o metastásicos con MSI-H podrían ser candidatos para la administración de diversos PCI cuyo pronóstico se ha visto favorecido en comparación con pacientes MSS. Incluso, la combinación de ciertos PCI ha arrojado mejores resultados que la administración independiente, tal es el caso de Nivolumab+Ipilimumab, siendo la estrategia más efectiva para pacientes con MSI-H.

Conclusión(es): Pacientes mexicanos con CCR presentan 7.2% de MSI, su utilización como biomarcador para predecir la respuesta a diferentes inmunoterapias es vital para el manejo clínico de los pacientes MSI-H, por lo que debería establecerse como un análisis rutinario en todos los hospitales.



OCG- 16 Identificación de varianets patogénicas en genes de reparación de daño al DNA medianet secuenciación masiva en paralelo en mujeres mexicanas con cáncer de mama/ovario en etapas avanzadas

Oliver Millan Catalan, Laboratorio de Genómica, Instituto Nacional de Cancerología | Rafael Vázquez Romo, Departamento de Cirugía de Tumores Mamaros, Instituto Nacional de Cancerología | Miguel Rodríguez Morales, Servicio de Genética, Asociación Para Evitar la Ceguera A.C. | Jossimar Coronel Hernández, Laboratorio de Genómica, INCAN | Lizeth Xiadani Honorato López, Decano de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Guadalajara | Cesar Ayala Ugarte, Decano de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Guadalajara | Lilia Patricia Bustamante Montes, Decano de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Guadalajara | David Cantú de León, Laboratorio de Genómica, Instituto Nacional de Cancerología | Carlos Pérez Plasencia, Laboratorio de Genómica, Instituto Nacional de Cancerología | oliver.millan.sg@gmail.com

Introducción: El cáncer de mama (CaMa) y ovario (CaOv), son tumores con una alta tasa de mortalidad cuando el diagnóstico se realiza en etapas avanzadas. Sin embargo, diversos estudios han demostrado que la presencia de variantes patogénicas constitutivas y somáticas en los genes BRCA1/2, confieren mayor sensibilidad al platino y mejor supervivencia global. Adicionalmente, se han asociado con la respuesta al tratamiento otros genes implicados en la reparación de daño a DNA (DDR) como PARP1 y RAD50. Por lo que surge la necesidad de analizar estos genes como predictores de respuesta al tratamiento.

Objetivo(s): El objetivo de este trabajo fue identificar variantes de importancia clínica en genes de DDR en tumores de pacientes mexicanas con cáncer de mama/ovario en etapas avanzadas.

Material(es) y Método(s): Previa firma del consentimiento informado, se realizó secuenciación masiva en paralelo mediante la plataforma Ion Torrent de un panel de 15 genes asociados a DDR (BRCA1, BRCA2, ARID1A, ATM, CHK2, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, PARP1, PALB2, RAD50, RAD51, STK11 y TP53) a partir del DNA tumoral de 42 pacientes con CaMa y 36 con CaOv, la interpretación de las variantes se realizó de acuerdo con las guías del ACMG.

Resultado(s): Se identificó que 52% de los tumores de CaMa portaban al menos una variante patogénica o probablemente patogénica, mientras que en CaOv la frecuencia fue del 66%. De manera global, se detectó al menos una variante en 11 de los 15 genes estudiados. El gen más frecuentemente mutado fue TP53, seguido de ARID1A, ATM y BRCA1.

Conclusión(es): Este trabajo permitió identificar en pacientes mexicanas con CaMa y CaOv una alta frecuencia de variantes patogénicas a nivel tumoral en genes de DDR, incluso se identificaron variantes no reportadas previamente; sin embargo, se requiere aumentar el tamaño de muestra para dilucidar una posible asociación entre las variantes encontradas y la respuesta al tratamiento.



OCG-17 NGS como herramienta de apoyo al diagnóstico molecular en el síndrome de cáncer de mama y/ u ovario hereditario

Luz María González Huerta, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga | luzma_13_mx@yahoo.com

Introducción: El síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario (SCHMO), representa del 5 al 10% de los casos de cáncer de mama que se presentan en México, considerando el incremento de casos a nivel nacional y mundial, es de vital importancia el apoyo molecular al diagnóstico clínico, con la finalidad de identificar las variaciones genéticas en el ADN. La Secuenciación de Nueva Generación (NGS), facilita el escaneo total de los genes BRCA1 y BRCA2, candidatos en SCHMO. La mortalidad en los países de bajos recursos económicos va en aumento, entre otros factores se ha atribuido al diagnóstico tardío. En el presente trabajo NGS permitió en línea germinal identificar dos mutaciones no reportadas en población mexicana, en el escaneo de BRCA 1 y BRCA 2.

Objetivo(s): -Evidenciar la necesidad de implementar NGS como herramienta molecular en apoyo al diagnóstico SCHMO. -identificación de los arreglos moleculares en los genes BRCA1/BRCA2 en una muestra de pacientes con diagnóstico clínico de SCHMO.

Material(es) y Método(s): A partir de muestras de sangre periférica , anticoagulada con EDTA, se obtuvo el ADN de 26 pacientes mexicanas con diagnóstico clínico de SCHMO, el ADN fue validado mediante fluorometría. Se obtuvieron las bibliotecas de muestras germinales de forma automatizada - ion chef , marca Thermofisher y la secuenciación se llevó a cabo en el ion S5. La bioinformática fue generada con el pareo de las bases genómicas internacionales y el software ion reporter.

Resultado(s): El análisis de BRCA1 y BRCA2 en 26 muestras de pacientes con diagnóstico clínico de SCHMO identifico dos mutaciones no reportadas anteriormente en población mexicana (Tyr3009fs en BRCA2 y una delección en exón 18 en BRCA1)

Conclusión(es): Indispensable aplicación de tecnologías de nueva generación en biología molecular para el apoyo al diagnóstico clínico

OCG-18

Optimización de método para la obtención de cariotipos a partir de biopsias de melanoma uveal

Carlos Alonso Muñoz, Mendel | Mayra Monares Juarez, *Mendel* | David Ancona Lezama, *UNAM* | Carlos Cortes Penagos, *UMSNH* | direccion@mendel.mx

Introducción: El melanoma uveal (MU) es un tumor intraocular maligno originado en los melanocitos con una alta tendencia a metastatizar. Los tumores pueden presentarse en iris (4%), cuerpo ciliar (6%) o en la capa corioide (90%). La patogénesis del MU está caracterizada por anomalías cromosómicas y mutaciones genéticas. Dentro de las anomalías más frecuentes encontramos pérdidas cromosómicas (1p, total del 3, 6q, 8p) y ganancias (1q, 6p, y 8q). Así, la aplicación de la citogenética es útil en el pronóstico de este padecimiento. Sin embargo, debido a la naturaleza invasiva del procedimiento, la obtención de la muestra es complicada y la cantidad no siempre es suficiente, por ello se hace relevante adecuar el procedimiento de cariotipo en tejido.

Objetivo(s): Optimizar la técnica de cultivo celular en la obtención del cariotipo a partir de tejido ocular de individuos con diagnóstico de MU.

Material(es) y Método(s): La metodología se modificó a partir de la descrita para el análisis citogenético en tumores sólidos del manual AGT Cytogenetics Laboratory Manual. Se obtuvieron cultivos celulares en monocapa derivados de los tumores de tres pacientes con diagnóstico de MU. El crecimiento celular se verificó por microscopía de contraste de fase antes de la realización del análisis citogenético con bandas GTG.

Resultado(s): Las modificación realizada a la metodología de cultivo celular de tumores descrita consistió en concentrar la manipulación mecánica del tejido y el tratamiento químico-enzimático en un tubo de 1.5ml, de esta forma, se pudo aprovechar toda la muestra para el cultivo. Dos de las muestras analizadas presentaron un cariotipo anormal caracterizados por anomalías que involucran al cromosoma 6.

Conclusión(es): Cambios en el tratamiento mecánico y enzimático del tejido tumoral de MU permitió la obtención de metafases en calidad y cantidad suficiente para el análisis citogenético, evidenciado en algunas muestras la presencia de anomalías cromosómicas asociadas al desarrollo de este tipo de cáncer.

OCG-19 Prueba piloto: Inestabilidad de microsátélites (MSI) en cáncer de endometrio como método de selección de tratamiento e identificación de casos hereditarios

Martha Alejandra Fernández Galindo, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera". Universidad de Guadalajara | Manuel Alejandro Rico Méndez, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera". Universidad de Guadalajara | Miguel Angel Trujillo Rojas, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera". Universidad de Guadalajara | Arturo Caballero Avendaño, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera". Universidad de Guadalajara | Carlos Eduardo Aceves Chavoya, Servicio de Oncología Quirúrgica. Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" | Eduardo Francisco Ramos Rubio, Laboratorio de Anatomía Patológica. Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" | Anahí González Mercado, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera". Universidad de Guadalajara | José Miguel Moreno Ortiz, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera". Universidad de Guadalajara | martha.fernandez5948@alumnos.udg.mx

Introducción: El cáncer de endometrio (CE) es el 6o más común en mujeres. Los microsátélites son secuencias cortas repetitivas de ADN, susceptibles a errores de replicación, la inactivación de genes MMR (Mismatch Repair) puede provocar cambios en su longitud causando MSI. La prueba MSI, forma parte del algoritmo diagnóstico para Síndrome Lynch (SL) y permite personalizar el tratamiento de las pacientes, eligiendo entre terapia convencional y anticuerpos monoclonales que actúan como inhibidores de puntos de control inmunitarios. En población mexicana no existen datos sobre MSI en CE. Las guías NCCN recomiendan el análisis de MSI en todas las mujeres diagnosticadas con CE.

Objetivo(s): Evaluar el grado de MSI en mujeres mexicanas con CE.

Material(es) y Método(s): Se realizó extracción de DNA de 8 muestras de tejido tumoral de mujeres con CE, previo firma de consentimiento. Se determinó la MSI para cinco marcadores de acuerdo con Goel et al. (2016). Se consideró inestabilidad alta (MSI-H) >2 marcadores inestables e inestabilidad baja (MSI-L) 1 marcador inestable. La ausencia de marcadores inestables se consideró MSS.

Resultado(s): La frecuencia en CE de MSI-H fue del 12.5%, MSI-L del 25% y MSS de 62.5%.

Conclusión(es): El CE tiene la prevalencia más elevada de MSI entre 30 tipos de cáncer, aproximadamente del 20-40% de los CE presentan MSI, en esta prueba piloto el 37.5% de las pacientes resultaron positivas para MSI; por lo que se verían beneficiadas del tratamiento con anticuerpos monoclonales; a su vez, la MSI permite identificar casos hereditarios a través de la búsqueda de variantes en los genes que componen la vía MMR, el hallazgo de variantes en estos genes en pacientes con MSI establecería el diagnóstico de SL.

OCG-20 Regulación del balance polycomb vs trithorax por mesenchime homeobox 2 en la progresión del cáncer pulmonar

Priscila Pineda Villegas, UNAM | Federico Ávila Moreno, | Leonel Armas López, | Octavio Augusto Trejo Villegas, | candy.kills@hotmail.es

Introducción: Los grupos Polycomb-Trithorax participan en la regulación de la expresión génica promoviendo estados de represión y activación en cáncer. Su función se lleva a cabo a nivel de cromatina modificando su dinámica y estructura. Los cambios en la cromatina se han propuesto como uno de los mecanismos de transformación oncológica promovidos por EZH2-SNF5. Los antecedentes indican el desbalance entre Polycomb-Trithorax depende de la presencia de factores de transcripción por su capacidad de reconocimiento al DNA. Esto nos permiten proponer a MEOX2 como un TF involucrado en la modulación del balance Polycomb/Trithorax en cáncer pulmonar.

Objetivo(s): Establecer modelos con silenciamiento estable de MEOX2, evaluar la proliferación celular in vitro e in vivo de cáncer pulmonar con silenciamiento genético de MEOX2, posteriormente identificar blancos de regulación de EZH2-SNF5-MEOX2 mediante análisis de ChIP-seq en células de cáncer pulmonar.

Material(es) y Método(s): Se analizaron datos de pacientes de TCGA para una perspectiva global de expresión de MEOX2-SNF5-EZH2. Se realizaron 3 modelos de silenciamiento por shRNA y se analizó la proliferación celular. Se realizaron análisis bioinformáticos de ChIP-seq para conocer blancos compartidos de SNF5-EZH2-MEOX2 en líneas celulares con silenciamiento.

Resultado(s): Se identificó que MEOX2 está sobreexpresado en 877 pacientes, esto tiene un impacto negativo en la sobrevida global. El silenciamiento de MEOX2 promueve menor capacidad de formación de colonias en 2 líneas celulares neoplásicas y una no neoplásica, se identificó que MEOX2 puede promover la respuesta al tratamiento con fármacos de terapia dirigida. Se identificaron 1083 genes blanco de SNF5-EZH2-MEOX2 que podrían estar involucrados en esta respuesta al tratamiento y la capacidad de proliferación.

Conclusión(es): MEOX2 podría modular la expresión de EZH2-SNF5. El silenciamiento de MEOX2 interfiere en la proliferación celular y promueve respuesta al tratamiento. Se identificaron 1083 genes blanco de MEOX2-SNF5-EZH2 cuyo posicionamiento puede ser modulado por la presencia-ausencia de MEOX2.

TXG-01 Determinación de la genotoxicidad, citotoxicidad y daño oxidativo al ADN en pacientes con Periodontitis después de una terapia antioxidante

Saulo Oswaldo Sánchez Rivera, *Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara* | Yveth Marlene Ortiz García, *Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara* | Celia Guerrero Velazquez, *Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara* | Vianeth Martínez Rodríguez, *Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara* | Cristian Gabriel Guerrero Bernal, *Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara* | Susana Vanessa Sánchez de la Rosa, *Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara* | Belinda Claudia Gómez Meda, *Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Universidad de Guadalajara* | Guillermo Moisés Zúñiga González, *Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social* | Cristina Hermila Martínez Bugarín, *Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara* | Ana Lourdes Zamora Perez, *Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara* | ozswaldosrivera@gmail.com

Introducción: La Periodontitis (PE) es un desorden inflamatorio que daña el tejido de soporte dental mediante una interacción entre los periodontopatógenos y el sistema de defensa del huésped. Fue propuesto que el aumento de los radicales libres (RL) genera estrés oxidativo, fundamental en la fisiopatogenia de la PE; produciendo daño al ADN. Los antioxidantes, ácido fólico (AF), refuerzan el sistema de defensa antioxidante, pudiendo prevenir el daño causado por los RL en la PE.

Objetivo(s): Determinar la genotoxicidad, citotoxicidad en células de mucosa bucal y el daño oxidativo al ADN en saliva de individuos con PE después de la ingesta de AF.

Material(es) y Método(s): Se formaron dos grupos: individuos sin PE (n=30) e individuos con PE (n=35). Se prescribió 5mg de AF, tres veces al día durante 30 días, se tomaron muestras de mucosa bucal y saliva antes y después de la ingesta de AF. El daño genotóxico, citotóxico fue determinado mediante el ensayo de anormalidades nucleares (ANs) en células de mucosa bucal y el daño oxidativo fue cuantificado mediante los niveles de 8-hidroxi-2-deoxiguanosina (8-OHdG) en saliva a través del ensayo ELISA.

Resultado(s): El grupo con PE presentó mayor número de ANs y niveles de 8-OHdG en la muestra basal. Después de la ingesta de AF, los valores disminuyeron significativamente ($p < 0.05$) en ambos grupos. Encontramos correlación positiva en el número de ANs y los niveles de 8-OHdG antes y después de la ingesta de AF en los individuos de ambos grupos.

Conclusión(es): El número de ANs y los niveles de 8-OHdG disminuyeron significativamente en individuos con y sin PE, después de la ingesta de AF. Por lo tanto, el uso de AF en individuos con PE, disminuye el daño nuclear y oxidativo al ADN. Pudiendo ser una terapia coadyuvante en el tratamiento de la PE sin sustituir el tratamiento clínico realizado por el odontólogo.

TXG-02 Evaluación del daño al ADN y potencial teratogéno del extracto acuoso y etanólico de *Annona muricata* en sangre periférica en modelo murino

Sara Sánchez Nolasco, *Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara* | Susana Vanessa Sánchez De La Rosa, *Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara* | Saulo Oswaldo Sánchez Rivera, *Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara* | Cristina Hermila Martínez Bugarin, *Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara* | Blanca Patricia Lazalde Ramos, *Maestría en Ciencias y Tecnología Química, Universidad Autónoma de Zacatecas*. | Gabriela Morales Velázquez, *Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara* | Celia Guerrero Velázquez, *Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara* | Belinda Claudia Gómez Meda, *Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera, Universidad de Guadalajara* | Guillermo Moisés Zúñiga González, *Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano de Seguro Social* | Ana Lourdes Zamora Perez, *Instituto de Investigación en Odontología, Universidad de Guadalajara* | sara.snolasco@alumnos.udg.mx

Introducción: *Annona muricata*, comúnmente conocida como guanábana, es una planta a la cual se le han atribuido numerosas propiedades farmacológicas, dentro de las más relevantes son su actividad antitumoral e hipoglucémica.

Objetivo(s): Determinar el daño al ADN y potencial teratogéno del extracto acuoso y etanólico de *A. muricata* en sangre periférica en modelo murino.

Material(es) y Método(s): Se usaron dos modelos: Evaluación del efecto citotóxico, genotóxico y antigenotóxico, con ratones Balb-c, 5 por grupo: grupo control positivo, con ciclofosfamida; grupo control negativo, agua destilada; grupos con dosis 187.5, 375 y 750 mg/kg de los extractos acuoso y etanólico de la hoja de *A. muricata*. Evaluación del efecto citotóxico, genotóxico y potencial teratogéno, con ratas Wistar gestantes y neonatos, 5 por grupo y 6 neonatos por rata, con los mismos grupos que el primer modelo. Administración vía oral c/24 hr por 5 días de los extractos y en el segundo modelo los últimos 5 días de la gestación, grupo control positivo solo los primeros dos días. Se obtuvieron frotis de sangre periférica posterior a la administración durante 5 días y en los neonatos al nacimiento. Se determinó el número de eritrocitos policromáticos, eritrocitos policromáticos micronucleados y eritrocitos micronucleados en cada laminilla.

Resultado(s): Ninguna de las dosis evaluadas de los extractos acuoso y etanólico de *A. muricata* presentaron efecto genotóxico o citotóxico en sangre periférica de ratón y de rata. No se observó potencial teratogéno en sangre periférica de neonatos. Se observó disminución de los marcadores de genotoxicidad en los grupos de efecto antigenotóxico, así como porcentajes arriba del 50% de reducción de daño genotóxico.

Conclusión(es): Los extractos acuoso y etanólico de la hoja de *Annona muricata*, no mostraron daño al ADN, daño citotóxico o potencial teratogéno, así mismo estos extractos mostraron efecto antigenotóxico en contra de la ciclofosfamida mediante el ensayo de micronúcleos en sangre periférica en modelo murino.

TXG-03

Micronúcleos y brotes nucleares en tejido amniótico de ratas tratadas con ciclofosfamida o colchicina

Ramón Guillermo Ortiz García, Laboratorio de Mutagénesis, CIBO, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México | Belinda Claudia Gómez Meda, Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera, CUCS, UDG, Guadalajara, Jalisco, México | Juan Ernesto Gutiérrez Sevilla, Laboratorio de Inmunodeficiencias y retrovirus humanos, CIBO, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México | Martha Patricia Gallegos Arreola, Laboratorio de Genética Molecular, CIBO, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México | Ana Lourdes Zamora Perez, Instituto de Investigación en Odontología, CUCS, UDG, Guadalajara, Jalisco, México | Yveth Marlene Ortiz García, Instituto de Investigación en Odontología, CUCS, UDG, Guadalajara, Jalisco, México | Blanca Miriam Torres Mendoza, Laboratorio de Inmunodeficiencias y retrovirus humanos, CIBO, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México | Guillermo Moisés Zúñiga González, Laboratorio de Mutagénesis, CIBO, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México | rguillermo.ortiz@alumnos.udg.mx

Introducción: El desarrollo del feto puede alterarse por exposición a agentes químicos, físicos o biológicos durante su gestación, debido al daño en su ADN. Un método para evaluar la genotoxicidad es el ensayo de micronúcleos (MN) y/o anomalías nucleares in vivo, que solo requiere un tejido que se divida frecuentemente. El tejido amniótico (TA) de la rata es una opción ideal, pues está en contacto con el medio del feto y está constituido de una capa de células muy fina.

Objetivo(s): Evaluar la presencia de MN y prolongaciones nucleares (PN) en TA de crías de rata expuestas a CF (CF) o colchicina (COL) durante la gestación.

Material(es) y Método(s): Mediante un diseño experimental con ratas Wistar gestantes, se formaron 3 grupos: control negativo, experimental expuesto a CF (10 mg/kg) o a COL (0.254 mg/kg). Se dosificó vía oral y se tomaron frotis sanguíneos diariamente a las madres, los días 14-18 de gestación. La disección de la rata y obtención del TA de las crías fue el día 19 de gestación, previa anestesia. Las muestras se analizaron con microscopio de fluorescencia (100x).

Resultado(s): Las madres con CF o COL incrementaron los eritrocitos policromáticos micronucleados significativamente, y disminuyeron sus eritrocitos policromáticos en el grupo de CF (48-120 h). Las crías de los grupos experimentales disminuyeron su peso y talla significativamente y el grupo de CF mostró incremento significativo de MN y PN en TA.

Conclusión(es): En conclusión, se implementaron las condiciones para analizar MN y PN en TA de rata. Se observó incremento de MN y PN en TA por efecto de la CF, como indicadores de daño al material genético, mientras la COL solo mostró efecto en eritrocitos de la madre, siendo una alternativa viable para analizar en este tejido la integridad del ADN del feto durante la gestación.

XLVII

Congreso Nacional
de Genética Humana



Dulce Olivia 12, Col. Santa Catarina
Coyoacán, Ciudad de México, México. CP. 04010
sopORTE@amgh.org.mx

f @amghac | t @AmexGH | i @amgh_mex | v Medios AMGH



www.amgh.org.mx