

XLVIII

**CONGRESO NACIONAL
DE GENÉTICA HUMANA
BOCA DEL RÍO, VER.**



MEMORIAS

**13 AL 18
NOVIEMBRE
WORLD TRADE CENTER
2023**

www.amgh.org.mx



CONSEJO DIRECTIVO

2021-2023



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 Enseñanza, 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 Díaz 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.

PROGRAMA GENERAL

Lunes 13

Horario	Lugar	Actividad
07:30 a 15:10	Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana	<p>Curso Precongreso Básico</p> <p>07:30 a 08:00 Inauguración <i>Dra. Juana Inés Navarrete Martínez</i> <i>Dr. Julio César Viñas Dozal</i> <i>Dr. Rubén Edel Navarro</i></p> <p>08:00 a 08:30 Médico Genetista en la actualidad ¿Qué es la Genética? Bases Moleculares de la Herencia <i>Dr. Román Morales Martínez</i></p> <p>08:30 a 09:30 Dismorfología Pre y Postnatal (Historia Clínica Genética y Árbol Genealógico) <i>Dra. Leticia Spinoso Quiroz</i> <i>Dr. Ramón Tadeo Cerón Torres</i></p> <p>09:30 a 10:00 Herencia Mendeliana Autosómicas Dominantes <i>Dra. Adriana Pechir Martínez</i></p> <p>10:00 a 10:30 Autosómicas Recesivas, Errores Innatos del Metabolismo y Tamiz Neonatal <i>Dra. Juana Inés Navarrete Martínez</i></p> <p>10:30 a 11:00 Ligadas al X (Distrofia Muscular de Duchenne y Hemofilia) <i>Dr. Adrián Raya Trigueros</i></p> <p>11:00 a 11:30 Impronta Genómica (síndrome de Beckwith Wiedemann, Silver Russell) <i>Dra. Monserrat Paz Ramírez</i></p> <p>11:30 a 12:00 Receso</p> <p>12:00 a 12:30 Mitocondriales y Desórdenes Genómicos <i>Dra. Valeria Areli Montes Aparicio</i></p> <p>12:30 a 13:00 Multifactoriales <i>Dra. Elizabeth Acosta Fernández</i></p> <p>13:00 a 13:30 Herramientas de diagnóstico Citogenético y Biología Molecular <i>Dr. Samuel Gómez Carmona</i></p> <p>13:30 a 14:00 Cromosomopatías, Autosomas y Gonosomas <i>Dra. Carmen Amor Ávila Rejón</i></p> <p>14:00 a 14:30 Abordaje Genético de la Discapacidad Intelectual <i>Dr. César Misael Cerecedo Zapata</i></p> <p>14:30 a 15:00 Preguntas y respuestas</p> <p>15:00 a 15:10 Clausura</p>

Martes 14

Horario	Lugar	Actividad
07:50 a 14:00	Olmecca 3	<p>Curso Precongreso Especializado: Oncogenética</p> <p>07:50 a 08:00 Bienvenida <i>Dra. Rosa María Álvarez Gómez</i></p> <p>08:00 a 08:30 Herencia y Cáncer: conceptos básicos para el abordaje diagnóstico y molecular <i>Dr. Leonardo Javier Mejía Marín</i></p> <p>08:30 a 09:00 Rompiendo paradigmas: análisis e interpretación de los estudios moleculares en cáncer <i>Dra. Verónica Frago Ontiveros</i></p> <p>09:00 a 09:30 Abordaje de variantes patogénicas recurrentes y de efecto fundador en cáncer hereditario: una visión antropológica y de genética de poblaciones <i>Dr. Víctor Acuña Alonzo</i></p> <p>09:30 a 10:00 Actualización de cáncer de mama hereditario <i>Dra. Dione Aguilar y Méndez</i></p>

10:00 a 10:30 Actualización de tumores gastro-intestinales hereditarios

Dra. Talia Wegman Ostrosky

10:30 a 11:00 Perlas diagnósticas en los síndromes de cáncer hereditario

Dra. Paulina María Nuñez Martínez

11:00 a 11:30 Taller con caso clínico

Dra. Rosa María Álvarez Gómez

11:30 a 12:00 Receso

12:00 a 12:30 La era de la medicina de precisión en cáncer hereditario

Dra. Rosa María Álvarez Gómez

12:30 a 13:00 Aspectos psico-oncológicos a considerar en el manejo de pacientes y familias con cáncer hereditario

Dr. Óscar Galindo Vázquez

13:00 a 13:30 Estudios de la calidad de vida en el paciente con cáncer hereditario: más de allá de la multidisciplinaria

Dra. Yuliana Sánchez Contreras

13:30 a 14:00 Conclusiones

Dra. Rosa María Álvarez Gómez

07:50 a 13:45

Olmecca 5

Curso Precongreso Especializado: Enfermedades Genéticas del Adulto - Actualidades e Investigación Traslacional

07:50 a 08:00 Bienvenida

Dra. Jazmín Arteaga Vázquez

08:00 a 08:30 Enfermedad renal del adulto: más allá de la poliquistosis renal

Dra. Larissa López Rodríguez

08:30 a 09:00 Abordaje y pistas diagnósticas en la quilomicronemia familiar

Dra. Leslie Patrón Romero

09:00 a 09:30 Amiloidosis hereditaria: lecciones sobre una enfermedad rara subdiagnosticada

Dr. Ramón Tadeo Cerón Torres

09:30 a 10:00 Del laboratorio al paciente: tratamientos para enfermedades raras en adultos

Dr. José Elías García Ortíz

10:00 a 10:30 Hemoglobinopatías en México: de la genética médica a la genética de poblaciones

Dra. Leticia Spinoso Quiroz

10:30 a 11:00 Diagnóstico oportuno, tratamiento actual y nuevos retos en cáncer hereditario

Dra. Jazmín Arteaga Vázquez

11:00 a 11:30 Receso

11:30 a 12:00 Riesgo poligénico para ponderación de factores genéticos en enfermedades multifactoriales

Dr. Adolfo Aguayo Gómez

12:00 a 12:30 Avances en el tratamiento de distrofia de retina

Dr. Genaro Rodríguez Uribe

12:30 a 13:00 Modelando el síndrome de down a partir de células troncales pluripotentes

Dr. Alejandro Martínez Juárez

13:00 a 13:30 Aspectos bioéticos en el diagnóstico, tratamiento y asesoramiento genético

Dra. Gabriela Ortíz Cruz

13:30 a 13:45 Conclusiones

Dra. Jazmín Arteaga Vázquez

07:50 a 14:00

Olmeca 4

Curso Precongreso Especializado: Genética y Psiquiatría

07:50 a 08:00 Bienvenida

Dr. Miguel Ángel Ramírez García

08:00 a 08:45 Bases genéticas de las enfermedades mentales

Dr. Juan Jorge Palacios Casados

08:45 a 09:30 Genética del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)

Dr. Miguel Ángel Ramírez García

09:30 a 10:15 Autismo

Dr. Luis Ernesto Marfil Marín

10:15 a 11:00 Trastorno bipolar

Dra. Margus Carolina Salinas Villalobos

11:00 a 11:45 Heredabilidad del trastorno bipolar

Dr. Samuel Gómez Carmona

11:45 a 12:15 Receso

12:15 a 13:00 Puntajes de riesgo poligénico

Dr. Carlos S. Cruz Fuentes

13:00 a 13:45 Asesoramiento genético en psiquiatría

Dr. Juan Jorge Palacios Casados

13:45 a 14:00 Conclusiones

Dr. Samuel Gómez Carmona

Miércoles 15

Horario

Lugar

Actividad

07:50 a 14:30

Olmeca 3

Curso Precongreso Especializado: Citogenómica en médula ósea

07:50 a 08:00 Bienvenida

Dr. Roberto Guevara Yáñez

08:00 a 09:00 Introducción a el análisis de médulas óseas

Dr. Roberto Guevara Yáñez

09:00 a 10:00 Técnicas en citogenómica en el análisis de médulas óseas: ejemplo de casos clínicos

Biól. Silvia María Del Carmen Arenas Díaz

10:00 a 11:00 Técnica citogenómica molecular fish: presentación de caso

Q.F.B. Gustavo Hernández Endañu

11:00 a 11:30 Receso

11:30 a 12:30 Uso de la ISCN en el informe de la citogenómica ejemplos y discusión de casos

Biól. Ricardo Meléndez Hernández

12:30 a 13:30 Técnicas actuales de citogenómica molecular

Dr. Roberto Guevara Yáñez

13:30 a 14:00 Control de calidad y normatividad en México del análisis citogenómico de médulas óseas

Biol. María de la Concepción Adriana Yerena De Vega

14:00 a 14:30 Conclusiones

Dr. Roberto Guevara Yáñez

07:50 a 14:30

Olmeca 4

Curso Precongreso Especializado: Genética perinatal, un enfoque ético y preventivo, de la concepción al nacimiento

07:50 a 08:00 Bienvenida

Dra. Gilda Sofía Garza Mayén

Dra. Dora Gilda Mayén Molina

08:00 a 08:40 Estudio genético de la pareja: identificación de portadores de enfermedades monogénicas

Dra. Mónica Aguinaga Ríos

08:40 a 09:20 Enfermedades monogénicas que afectan el arresto de la maduración ovocitaria cigótica y embrionaria
Dr. Raúl Eduardo Piña Aguilar

09:20 a 10:00 Pruebas genéticas preimplantacionales: generalidades de PGT y PGT-P
Dr. Diego Marín

10:00 a 10:40 DNA fetal expandido, alcances y limitaciones
Dra. Dora Gilda Mayén Molina

10:40 a 11:20 NIPT and fracmentomics and the impact in clinical, practice
Dr. Joris Vermeesch

11:20 a 12:00 Receso

12:00 a 12:40 La importancia de la anatomía fetal a lo largo del embarazo, ultrasonido y nuevas tecnologías
Dra. Leticia Flores Gallegos

12:40 a 13:20 Muerte perinatal: la importancia del estudio genético
Dra. Lilita Fernández Hernández

13:20 a 14:00 Impacto y usos actuales de la secuenciación de siguiente generación (NGS en el recién nacido)
Dra. Gilda Sofía Garza Mayén

14:00 a 14:30 Conclusiones
Dra. Dora Gilda Mayén Molina

07:50 a 14:30

Olmeca 5

Curso Precongreso Especializado: Actualidades y retos en bioética médica en genética

07:50 a 08:00 Bienvenida
Dra. Gabriela Ortíz Cruz

08:00 a 08:40 Educación en bioética
Dr. Rodrigo Ramos Zuñiga

08:40 a 09:20 Importancia de la bioética médica en genética y genómica humana, el exoma como prueba de tamiz neonatal ¿Debe realizarse?
Dra. Juana Inés Navarrete Martínez

09:20 a 10:00 La bioética en la práctica diaria, desde la atención, el diagnóstico, el acceso al tratamiento, el asesoramiento genético y la integración multidisciplinaria
Dra. Lilita Fernández Hernández

10:00 a 10:40 Pruebas presintomáticas en: padecimientos sin tratamiento específico y en padecimientos de inicio tardío
Dra. Leticia Spinoso Quiroz

10:40 a 11:20 El inicio de la vida desde la genética: principios bioéticos en la atención y el diagnóstico: preconcepcional, prenatal y preimplantación
Dra. Patricia Grether González

11:20 a 12:00 Receso

12:00 a 12:40 Dilemas al inicio y al final de la vida: cuestiones de ética en bioética, beneficencia y no maleficencia
Dra. Pamela Frigerio

12:40 a 13:20 Integridad científica en genética y genómica humana: investigaciones multicéntricas, información genética y confidencialidad, edición genética
Dra. Gabriela Ortíz Cruz

13:20 a 14:00 Políticas públicas con enfoque en bioética médica en genética y genómica humana y la normatividad vigente en México
Dr. Agustín Herrera Fragoso

14:00 a 14:30 Conclusiones
Dra. Gabriela Ortíz Cruz

14:00 a 16:00

Zona de Registro

Registro

Registro y Cocktail de Bienvenida

16:00 a 17:00	Ulua 3	Exposición Comercial Inauguración Exposición Comercial
16:00 a 17:00	Foyer	Inauguración Exposición Fotográfica Exposición Fotográfica y Cocktail de bienvenida
17:00 a 18:00	Ulua 4 y 5	Conferencia Magistral Preinaugural The Impact of Genomics on Rare Genetic Diseases <i>PhD MD Robert Desnick</i>
18:00 a 19:00	Ulua 4 y 5	Bienvenida Bienvenida e Inauguración
19:00 a 19:55	Ulua 4 y 5	Conferencia Magistral Defectos al nacimiento: un problema de salud pública urgente y comúnmente desatendido <i>Dr. Osvaldo Máximo Mutchinick Baringoltz</i>
19:55 a 20:00	Ulua 4 y 5	Premiación Reconocimiento profesor distinguido <i>Dra. Juana Inés Navarrete Martínez</i> <i>Dra. Jazmín Arteaga Vázquez</i>
20:00 a 22:00	Zócalo de Boca del Río	Evento Social Verbena Veracruzana

Jueves 16

Horario	Lugar	Actividad
07:00 a 08:00	Olmeca 4	Desayuno con el Experto (Por invitación) Comprendiendo las pérdidas en el embarazo mediante las pruebas de ADN libre en el plasma materno: Caso de éxito Pregnancy Loss <i>Dra. Liliana Fernández Hernández</i>
07:00 a 08:00	Olmeca 5	Desayuno con el Experto (Por invitación) Hipofosfatasa: de la sospecha al reemplazo enzimático <i>Dr. Jorge Ramírez Zenteno</i>
08:00 a 10:00	Olmeca 1	Presentación Oral Trabajos Libres Citogenómica CIG-01 CIG-02 CIG-03 CIG-04 CIG-05 CIG-06
08:00 a 10:00	Olmeca 2	Presentación Oral Trabajos Libres Genética Bioquímica GBQ-01 GBQ-02 GBQ-03 GBQ-04 GBQ-05 GBQ-06
08:00 a 10:00	Olmeca 3	Presentación Oral Trabajos Libres Genética Médica GEM-02 GEM-05 GEM-06 GEM-07 GEM-08 GEM-10
08:00 a 10:00	Olmeca 6	Presentación Oral Trabajos Libres Genética Molecular y Diagnóstico de Enfermedades Mendelianas GMM-01 GMM-02 GMM-04 GMM-07 GMM-09 GMM-12
08:00 a 10:00	Olmeca 7	Presentación Oral Trabajos Libres Oncogenética OCG-01 OCG-03 OCG-04 OCG-06 OCG-09 OCG-10
10:00 a 10:30	Olmeca 7	Simposio: El ABC del Angioedema Hereditario: Lo que debes conocer y el papel del genetista en el manejo multidisciplinario El ABC del Angioedema Hereditario: Lo que debes conocer y el papel del genetista en el manejo multidisciplinario <i>Dr. David Eduardo Cervantes Barragán</i>

<p>10:00 a 12:00</p>	<p>Ulua 4 y 5</p>	<p>Simposio: La Cromatina en la salud y en la enfermedad 10:00 a 10:30 La Cromatina en la salud y en la enfermedad <i>MC Alicia Beatríz Cervantes Peredo</i> 10:30 a 11:00 ¿Cromatina líquida? <i>Dra. Rosana Colleparado-Guevara</i> 11:00 a 11:30 Cromoanagénesis, su impacto en el diagnóstico clínico <i>QFB. Luz María Garduño Zarazúa</i> 11:30 a 12:00 Las cromatinopatías y su relación con el fenotipo de las cromosomopatías <i>MC Alicia Beatriz Cervantes Peredo</i></p>
<p>10:00 a 12:00</p>	<p>Olmeca 1</p>	<p>Simposio: Perspectivas en el tamizaje neonatal 10:00 a 10:30 Historia del tamizaje neonatal en los servicios médicos de Pemex <i>Dra. Juana Inés Navarrete Martínez</i> 10:30 a 11:00 Estado actual del tamizaje lisosomal de los servicios médicos de Pemex <i>Dr. David Eduardo Cervantes Barragán</i> 11:00 a 11:30 Atrofia muscular espinal: experiencia mundial y perspectivas en México <i>Dr. Herbey Rodrigo Moreno Salgado</i> 11:30 a 12:00 Tamizaje genómico: panorama global y dilemas <i>Dr. en C. Claudia Gabriela Gonzaga Jauregui</i></p>
<p>10:00 a 12:00</p>	<p>Olmeca 4</p>	<p>Simposio: Desarrollo biotecnológico de terapias avanzadas en el tratamiento de enfermedades raras 10:00 a 10:40 Rare diseases: challenges, experiences and opportunities (SCA3, SCA7 and CSF1R) <i>Dr. Zbigniew K. Wszolek</i> 10:40 a 11:20 Desarrollo de un Nanoacarreador Farmacológico como potencial terapia para enfermedades poliglutaminicas (modelo en ataxia espinocerebelosa tipo 7) <i>Dr. Jonathan J. Magaña Aguirre</i> 11:40 a 12:00 Estudio del síndrome de progeria, una estrategia para entender e intervenir el envejecimiento <i>Dr. Bulmaro Cisneros Vega</i></p>
<p>10:00 a 11:00</p>	<p>Olmeca 6</p>	<p>Simposio: Mapeo óptico del genoma: revolucionando la citogenética Mapeo óptico del genoma: revolucionando la citogenética <i>Dra. Diana Rush</i></p>
<p>10:00 a 12:00</p>	<p>Olmeca 3</p>	<p>Simposio: Impacto diagnóstico en indicadores de atención médica mediante el uso de exoma en pacientes con enfermedades metabólicas hereditarias: Experiencia en dos instituciones pediátricas de tercer nivel 10:00 a 10:30 Estado del arte de la aplicación de las herramientas de diagnóstico genético de alto desempeño en metabolopatías hereditarias <i>Dr. Miguel Angel Alcántara Ortigoza</i> 10:30 a 11:00 Falsos positivos y falsos negativos en el diagnóstico por secuenciación de segunda generación <i>Dr. Jesús Aguirre Hernández</i> 11:00 a 11:30 Odisea diagnóstica de pacientes pediátricos con enfermedad metabólica hereditaria: Utilidad clínica de la secuenciación de exoma completo <i>Dra. Daniela Castillo García</i> 11:30 a 12:00 Explorando el espectro mutacional de los errores innatos del metabolismo en el Instituto Nacional de Pediatría: Experiencia del exoma clínico en 100 pacientes <i>Dra. Marcela Vela Amieva</i> <i>Dra. Cynthia Fernández Lainez</i></p>

10:00 a 12:00	Olmeca 2	<p>Simpósio: Edición génica y sus dilemas bioéticos 10:00 a 10:40 Las tecnologías en la edición genética actual <i>Dra. Liliána Fernández Hernández</i> 10:40 a 11:20 Desafíos bioéticos de la edición genética en humanos <i>Dra. Patricia Grether González</i> 11:20 a 12:00 Gobernanza y edición genética humana ¿dónde estamos? <i>Dra. Garbiñe Saruwatari Zavala</i></p>
10:00 a 12:00	Olmeca 5	<p>Simpósio: Perlas en el diagnóstico y epidemiología de la enfermedad de Gaucher 10:00 a 10:40 Fisiopatología ósea en Enfermedad de Gaucher <i>Dra. Paula Rozenfeld</i> 10:40 a 11:20 Perfil de fosfolípidos séricos en Enfermedad de Gaucher y Parkinsonismo <i>Dra. Pilar Giraldo Castellano</i> 11:20 a 12:00 Perfil de la Enfermedad de Gaucher en México <i>Dr. José Elías García Ortíz</i></p>
12:00 a 13:00	Ulua 4 y 5	<p>Conferencia Magistral Transición de cuidados a la vida adulta en pacientes con mucopolisacaridosis <i>Dra. Martha Solano</i></p>
13:00 a 15:00	Olmeca 4	<p>Comida con el Experto (Por invitación) El genetista: la clave para el diagnóstico temprano en enfermedades lisosomales <i>Dr. Herbey Rodrigo Moreno Salgado</i> <i>Dra. Diana Mónica Anaya Castro</i> <i>Dra. Carmen Araceli Arellano Valdéz</i></p>
13:00 a 15:00	Ulua 3	<p>Exposición Comercial Visita Exposición Comercial</p>
13:00 a 15:00	Zona de Carteles	<p>Presentación de Carteles</p>
15:00 a 16:00	Ulua 4 y 5	<p>Conferencia Magistral El rol del modelamiento de evidencia en la interpretación de variantes y la resolución de variantes de significado incierto (VUS) <i>MD FACMG Daniel Pineda Álvarez</i></p>
16:00 a 16:30	Olmeca 5	<p>Simpósio: Biohacking: Cronobiología y estilo de vida saludable Biohacking: Cronobiología y estilo de vida saludable <i>Dra. Paola De La Garza Albarrán</i></p>
16:00 a 16:30	Olmeca 7	<p>Simpósio: Primer paciente adulto tratado en México con triheptanoína para trastornos de beta oxidación de ácidos grasos Primer paciente adulto tratado en México con triheptanoína para trastornos de beta oxidación de ácidos grasos <i>Dr. Alexandro Martagón</i></p>
16:00 a 16:30	Olmeca 6	<p>Simpósio: Respuesta al tratamiento en pacientes con hipofosfatemia ligada al cromosoma X Respuesta al tratamiento en pacientes con hipofosfatemia ligada al cromosoma X <i>Dra. Sonia del Carmen Chávez Ocaña</i></p>
16:00 a 17:00	Olmeca 2	<p>Simpósio: Experiencia con el uso de risdiplam en pacientes con Atrofia Muscular Espinal en la vida real Experiencia con el uso de risdiplam en pacientes con Atrofia Muscular Espinal en la vida real <i>Dra. María Elena Meza Cano</i></p>

16:00 a 17:00	Olmeca 1	<p>Simposio: La importancia del abordaje multidisciplinario para enfermedades raras: Caso de éxito: Escuchar sin fronteras (hipoacusia profunda) La importancia del abordaje multidisciplinario para enfermedades raras: Caso de éxito: Escuchar sin fronteras (hipoacusia profunda) <i>Dra. Alma María Medrano Hernández</i> <i>Dra. Mónica Graciela Mendoza Rodríguez</i></p>
16:00 a 17:00	Olmeca 4	<p>Simposio: Tratamiento y seguimiento de la Enfermedad de Niemann Pick tipo C Tratamiento y seguimiento de la Enfermedad de Niemann Pick tipo C <i>Dr. Pedro Alejandro Aguilar Juárez</i></p>
16:00 a 17:00	Olmeca 3	<p>Simposio: El Grupo GEN y la Historia de la Genética en México 16:00 a 16:15 Semblanza del Fundador del Grupo GEN <i>Lic. María Eugenia López de Silanes</i> 16:15 a 16:30 Trayectoria del Grupo GEN <i>Dra. Juana Inés Navarrete Martínez</i> 16:30 a 16:45 Aportaciones académicas y de difusión del Grupo GEN <i>Dra. Alessandra Carnevale Cantoni</i> 16:45 a 17:00 Conclusiones <i>Dr. Fabio Salamanca Gómez</i></p>
16:00 a 17:00	Ulua 4 y 5	<p>Simposio: El tratamiento de reemplazo enzimático a lo largo del tiempo para la deficiencia de lipasa ácida lisosomal 16:00 a 16:05 Welcome and faculty presentation <i>PhD MD Robert Desnick</i> 16:05 a 16:20 LAL-d: review of pathophysiology and clinical suspicion <i>PhD MD Robert Desnick</i> 16:20 a 16:45 Sebelipase alfa: development of an enzyme replacement therapy <i>PhD MD Robert Desnick</i> 16:45 a 16:55 Clinical experience in LAL-D <i>PhD MD Robert Desnick</i> 16:55 a 17:00 Questions & Answers</p>
17:00 a 18:00	Ulua 4 y 5	<p>Conferencia Magistral Genotipo, fenotipo y neurodesarrollo en alfa mannosidosis <i>Dr. Roberto Sandoval Pacheco</i> <i>Dr. Roberto Giugliani</i></p>
18:00 a 19:00	Ulua 4 y 5	<p>Sesión Especial Asamblea General del CMG</p>
19:00 a 21:00	Zócalo de Veracruz	<p>Evento Social City Tour y Zócalo de Veracruz con el Danzón y la Jarana Veracruzana</p>

Viernes 17

Horario	Lugar	Actividad
07:00 a 09:00	Blvd. Manuel Ávila Camacho	<p>Evento Social 07:00 a 09:00 Carrera Deportiva 3k 07:00 a 09:00 Carrera Deportiva 6k</p>

07:00 a 09:00	Playa Hotel Grand Fiesta Americana	Evento Social 07:00 a 09:00 Paddle Playa 07:00 a 09:00 Yoga Playa
09:00 a 11:00	Olmeca 1	Presentación Oral Trabajos Libres Genética Médica GEM-01 GEM-03 GEM-04 GEM-09 GEM-11 GEM-12
09:00 a 11:00	Olmeca 6	Presentación Oral Trabajos Libres Genética Molecular y Diagnóstico de Enfermedades Mendeleianas GMM-03 GMM-05 GMM-06 GMM-08 GMM-10 GMM-11
09:00 a 11:00	Olmeca 2	Presentación Oral Trabajos Libres Genética Reproductiva Prenatal y Perinatal GRP-01 GRP-02 GRP-03 GRP-04 GRP-05 GRP-06
09:00 a 11:00	Olmeca 7	Presentación Oral Trabajos Libres Genómica de Enfermedades Complejas GEC-01 GEC-02 GEC-03 GEC-04 GEC-05 GEC-06
09:00 a 11:00	Olmeca 3	Presentación Oral Trabajos Libres Oncogenética OCG-02 OCG-05 OCG-07 OCG-08 OCG-11 OCG-12
11:00 a 13:00	Olmeca 7	Simposio: Genética y microbioma: De la interacción de la genética del hospedero con el microbioma al papel del microbioma en enfermedades complejas 11:00 a 12:00 Genética del hospedero y su microbioma. Y una nueva propuesta de la participación del microbioma en trastorno del espectro autista <i>Dr en C. José Antonio Velázquez Aragón</i> 12:00 a 13:00 Inflammatory Bowel Disease-Genetics and Microbiome <i>Dra. Luisa Cervantes Barragán</i>
11:00 a 11:30	Olmeca 3	Simposio: ¿Que sabemos hoy de la terapia génica para atrofia muscular espinal? 11:00 a 11:15 Historia de la terapia génica, desarrollo de terapias génicas para enfermedades neuromusculares <i>Dra. Alejandra Camacho Molina</i> 11:15 a 11:30 Particularidades en la terapia génica para AME, mecanismo de acción de OA <i>Dr. David Eduardo Cervantes Barragán</i>
11:00 a 12:00	Olmeca 2	Simposio: Lo que debemos de saber de Amiloidosis Hereditaria por transtirretina 11:00 a 11:20 Amiloidosis hereditaria por transtirretina: un reto diagnóstico <i>Dr. Carlos Cantú Brito</i> 11:20 a 11:40 Genética de la Amiloidosis hereditaria por transtirretina <i>Dra. Jazmín Arteaga Vázquez</i> 11:40 a 12:00 Lo que debemos saber de la hATTR <i>Dra. María Eugenia Brsieño Godínez</i>
11:00 a 12:30	Olmeca 6	Simposio: Actualidades en coagulopatías 11:00 a 11:30 Introducción a las coagulopatías hereditarias <i>Dr. Patricio Azaola Espinosa</i> 11:30 a 12:00 Fisiología del sistema de la coagulación: entendiendo la hemorragia y la trombosis <i>Dr. Abraham Majluf Cruz</i> 12:00 a 12:30 Biología molecular aplicada a los trastornos trombofílicos hereditarios <i>Dr. Víctor Manuel Domínguez Reyes</i>

<p>11:00 a 12:00</p>	<p>Olmeca 3</p>	<p>Simposio: Las Drogas Huérfanas son una Realidad en la Genética, para muestra: Síndrome de Rett 11:00 a 11:30 Análisis molecular en pacientes con síndrome de Rett: experiencia en Institución de Tercer Nivel en México <i>Dra. Ariadna Estela González Del Angel</i> 11:30 a 12:00 De la Historia de la Política en Drogas Huérfanas al Tratamiento del Síndrome de Rett <i>Dra. Alejandra Camacho Molina</i></p>
<p>12:00 a 12:30</p>	<p>Olmeca 3</p>	<p>Conferencia El impacto de los médicos en la vida de las personas con talla baja y sus familias <i>Mariana Ramírez Duarte</i></p>
<p>11:00 a 13:00</p>	<p>Olmeca 4</p>	<p>Simposio: AGT (The Association Genetic Technologists)/AMGH Seguridad y control de calidad : Reporte, calidad y profesionalismo en la citogenética 11:00 a 11:30 How we do report in Cytogenetics: US experience <i>Dr. Carlos A. Tirado</i> 11:30 a 12:00 ¿Existe control de calidad en los laboratorios de citogenética en México? <i>Biol. David Palencia Céspedes</i> 12:00 a 12:30 Regulation in cytogenetic laboratories and cytogeneticist competences <i>Dr. William Wyatt</i> 12:30 a 13:00 Relevancia de los estudios genéticos en la atención clínica <i>Dra. María Georgina Arteaga Alcaraz</i></p>
<p>11:00 a 13:00</p>	<p>Olmeca 5</p>	<p>Simposio: Envejecimiento y medicina personalizada 11:00 a 11:40 Envejecimiento y enfermedad de Parkinson <i>Dr. Alberto Ortega Vázquez</i> 11:40 a 12:20 Abordaje ómico de la psicosis refractaria <i>Dra. Nancy Monroy Jaramillo</i> 12:20 a 13:00 Medicina personalizada <i>Dr. Adrián Llerena Ruiz</i></p>
<p>11:00 a 13:00</p>	<p>Olmeca 1</p>	<p>Simposio: Genómica de las enfermedades hereditarias 11:00 a 11:40 Epigenética en el crecimiento y desarrollo <i>Dra. Verónica Fabiola Moran Barroso</i> 11:40 a 12:20 Abordaje genómico de enfermedades genéticas <i>Dr. Carlos Alberto Venegas Vega</i> 12:20 a 13:00 Equidad Genómica para la Implementación de Salud de Precisión en México y Latinoamérica <i>Dr. en C. Claudia Gabriela Gonzaga Jauregui</i></p>
<p>13:00 a 14:00</p>	<p>Ulua 4 y 5</p>	<p>Conferencia Magistral Terapia Génica en Atrofia Muscular Espinal <i>Dra. Sandra Reyna</i></p>
<p>14:00 a 16:00</p>	<p>Ulua 3</p>	<p>Exposición Comercial Visita Exposición Comercial</p>
<p>14:00 a 16:00</p>	<p>Zona de Carteles</p>	<p>Presentación de Carteles</p>
<p>16:00 a 17:00</p>	<p>Ulua 4 y 5</p>	<p>Conferencia Magistral Acondroplasia el impacto de la calidad y retos en el manejo <i>Dra. Florencia Pabletich</i></p>

17:00 a 19:00	Ulua 4 y 5	Sesión Especial Asamblea general de la AMGH
20:30 a 23:00	Hotel Grand Fiesta Americana	Evento Social Cena baile de la AMGH

Sábado 18

Horario	Lugar	Actividad
08:00 a 09:00	Ulua 4 y 5	Conferencia Magistral Biografías científicas de mujeres genetistas <i>Dra. Adriana Ortiz Ortega</i>
09:00 a 10:00	Ulua 4 y 5	Conferencia Magistral Implementación clínica de la farmacogenética y la medicina personalizada en los servicios de salud <i>Dr. Adrián Llerena Ruíz</i>
10:00 a 12:00	Ulua 4 y 5	Simposio: Políticas públicas y legislación en materia de enfermedades raras 10:00 a 10:10 Presentación del simposio <i>Dra. Juana Inés Navarrete Martínez</i> 10:10 a 10:20 Mensaje <i>Mtra. Ifigenia Martínez</i> 10:20 a 10:35 Introducción: Legislación en materia de enfermedades raras y tamiz neonatal <i>Dir. Jacqueline Tovar Casas</i> 10:35 a 10:50 Mensaje <i>Dip. Emmanuel Reyes Carmona</i> 10:50 a 11:05 Mensaje <i>Dip. Magdalena Nuñez Monreal</i> 11:05 a 11:20 Experiencia en el Estado de Quintana Roo en materia de enfermedades raras y tamiz neonatal <i>Ex Dip. Edgar Humberto Gasca Arceo</i> 11:20 a 11:35 Experiencia en Tamiz Neonatal en Quintana Roo <i>Dr. Alejandro Gaviño Vergara</i> 11:35 a 12:00 Conclusiones y agradecimientos
12:00 a 13:00	Ulua 4 y 5	Conferencia Magistral Modificaciones genéticas y el tratamiento de AME: Más allá del gen SMN2 <i>Dr. Rodrigo Holanda</i>
13:00 a 14:00	Ulua 4 y 5	Premiación Entrega de reconocimientos trabajos libres orales, carteles, premios HMM
14:00 a 15:00	Ulua 4 y 5	Conferencia Magistral Panorama de la secuenciación de genomas en latinoamérica y sus aplicaciones clínicas y de investigación <i>Dra. Marcela Gálvez Bermúdez</i>
15:00 a 16:00	Ulua 4 y 5	Clausura Clausura del Congreso

AstraZeneca 

3billion

abalat[®] UNA EMPRESA
QUE SIRVE
A LA VIDA

 Biogen.

B:OMARIN[®]

bionano[™]

 Chiesi

Diagmex. 


DIAQUIM

 Ensayos y Tamizajes
De México


GENCELL
GENÉTICA AVANZADA

genos
médica
CENTRO ESPECIALIZADO EN GENÉTICA

 INVITAE[®]

Janssen 
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF
Johnson & Johnson

 NOVARTIS

Novogene
Advancing Genomics, Improving Life

PTC
THERAPEUTICS 

 nutriADN

 QUIMICA
VALANER

sanofi

Roche

 Takeda

ultragenyx

 verigen

ZEISS

Dra. Elizabeth Acosta Fernández
Dr. Víctor Acuña Alonzo
Dr. Adolfo Aguayo Gómez
Dr. Pedro Alejandro Aguilar Juárez
Dra. Dione Aguilar y Méndez
Dra. Mónica Aguinaga Ríos
Dr. Jesús Aguirre Hernández
Dr. Miguel Angel Alcántara Ortigoza
Dra. Rosa María Álvarez Gómez
Dra. Diana Mónica Anaya Castro
Dra. Carmen Araceli Arellano Valdéz
Biól. Silvia María Del Carmen Arenas Díaz
Dra. María Georgina Arteaga Alcaraz
Dra. Jazmín Arteaga Vázquez
Dra. Carmen Amor Ávila Rejón
Dr. Patricio Azaola Espinosa
Dra. María Eugenia Brsieño Godínez
Dra. Alejandra Camacho Molina
Dr. Carlos Cantú Brito
Dra. Alessandra Carnevale Cantoni
Dra. Daniela Castillo García
Dr. César Misael Cerecedo Zapata
Dr. Ramón Tadeo Cerón Torres
Dr. David Eduardo Cervantes Barragán
Dra. Luisa Cervantes Barragán
MC Alicia Beatríz Cervantes Peredo
Dra. Sonia del Carmen Chávez Ocaña
Dr. Bulmaro Cisneros Vega
Dra. Rosana Colleparado-Guevara
Dr. Carlos S. Cruz Fuentes
Dra. Paola De La Garza Albarrán
PhD MD Robert Desnick
Dr. Víctor Manuel Domínguez Reyes
Dr. Rubén Edel Navarro
Dra. Liliana Fernández Hernández
Dra. Cynthia Fernández Lainez
Dra. Leticia Flores Gallegos
Dra. Verónica Fragoso Ontiveros
Dra. Pamela Frigerio
Dr. Óscar Galindo Vázquez
Dra. Marcela Gálvez Bermúdez
Dr. José Elías García Ortíz
QFB. Luz María Garduño Zarazúa
Dra. Gilda Sofía Garza Mayén

Ex Dip. Edgar Humberto Gasca Arceo
Dr. Alejandro Gaviño Vergara
Dra. Pilar Giraldo Castellano
Dr. Samuel Gómez Carmona
Dr. en C. Claudia Gabriela Gonzaga Jauregui
Dra. Ariadna Estela González Del Angel
Dra. Patricia Grether González
Dr. Roberto Guevara Yáñez
Q.F.B. Gustavo Hernández Endañu
Dr. Agustín Herrera Fragoso
Dr. Rodrigo Holanda
Dr. Adrián Llerena Ruíz
Lic. María Eugenia López de Silanes
Dra. Larissa López Rodríguez
Dr. Jonathan J. Magaña Aguirre
Dr. Abraham Majluf Cruz
Dr. Luis Ernesto Marfil Marín
Dr. Diego Marín
Dr. Alejandro Martagón
Mtra. Ifigenia Martínez
Dr. Alejandro Martínez Juárez
Dra. Dora Gilda Mayén Molina
Dra. Alma María Medrano Hernández
Dr. Leonardo Javier Mejía Marín
Bíol. Ricardo Meléndez Hernández
Dra. Mónica Graciela Mendoza Rodríguez
Dra. María Elena Meza Cano
Dra. Nancy Monroy Jaramillo
Dra. Valeria Areli Montes Aparicio
Dr. Román Morales Martínez
Dra. Verónica Fabiola Moran Barroso
Dr. Herbey Rodrigo Moreno Salgado
Dr. Osvaldo Máximo Mutchinick Baringoltz
Dra. Juana Inés Navarrete Martínez
Dra. Paulina María Nuñez Martínez
Dip. Magdalena Nuñez Monreal
Dr. Alberto Ortega Vázquez
Dra. Gabriela Ortíz Cruz
Dra. Adriana Ortíz Ortega
Dra. Florencia Pabletich
Dr. Juan Jorge Palacios Casados
Biol. David Palencia Céspedes
Dra. Leslie Patrón Romero
Dra. Monserrat Paz Ramírez

Dra. Adriana Pechir Martínez
Dr. Raúl Eduardo Piña Aguilar
MD FACMG Daniel Pineda Álvarez
Mariana Ramírez Duarte
Dr. Miguel Ángel Ramírez García
Dr. Jorge Ramírez Zenteno
Dr. Rodrigo Ramos Zuñiga
Dr. Adrián Raya Trigueros
Dip. Emmanuel Reyes Carmona
Dra. Sandra Reyna
Dr. Roberto Giugliani
Dr. Genaro Rodríguez Uribe
Dra. Paula Rozenfeld
Dra. Diana Rush
Dr. Fabio Salamanca Gómez
Dra. Margus Carolina Salinas Villalobos
Dra. Yuliana Sánchez Contreras
Dr. Roberto Sandoval Pacheco
Dra. Garbiñe Saruwatari Zavala
Dra. Martha Solano
Dra. Leticia Spinoso Quiroz
Dr. Carlos A. Tirado
Dir. Jacqueline Tovar Casas
Dra. Marcela Vela Amieva
Dr en C. José Antonio Velázquez Aragón
Dr. Carlos Alberto Venegas Vega
Dr. Joris Vermeesch
Dr. Julio César Viñas Dozal
Dra. Talia Wegman Ostrosky
Dr. Zbigniew K. Wszolek
Dr. William Wyatt
Biol. María de la Concepción Adriana Yerena De Vega

- CIG-01 Análisis Clínico y Citogenético-Molecular mediante GDA-Cyto SNP array de una Delección Intersticial 13q33.1-q34
- CIG-02 Impacto de la no disyunción de cromosoma X: descripción clínica y análisis citogenómico de casos clínicos
- CIG-03 Incidencia de variantes cromosómicas en pacientes con síndrome de Turner referidos al laboratorio de genética del Hospital de Alta Especialidad de Veracruz (HAEV), periodo 2009 - 2022
- CIG-04 Primer caso de síndrome de Bosma en un paciente mexicano asociado al gen SMCHD1 y trisomía en mosaico del cromosoma 9
- CIG-05 Reporte de un caso de mixoploidía en adultos en población mexicana
- CIG-06 Sospecha clínica de diabetes MODY-3 en una familia con una translocación recíproca balanceada t(2;12)(q35;q24.31)
- CIG-07 Síndrome de microdelección 2q23.1. Reporte de caso
- CIG-08 Síndrome del Cromosoma 14 en Anillo con Pérdida del Gen IGH sin Afecciones Inmunológicas: a Propósito de un caso
- CIG-09 Variación genómica multilocus: descripción de un paciente con síndrome de Treacher Collins y síndrome de delección 22q11.2
- GBQ-01 Lipofuscinosis neuronal ceroida tipo 5: Reporte los primeros dos casos no relacionados en México
- GBQ-02 Mutación homocigota y heterocigota en el gen UGT1A1 en una familia multigeneracional afectada con síndrome de Gilbert
- GBQ-03 Neurodegeneración con acumulación de hierro en el cerebro 1: descripción de una nueva variante homocigota
- GBQ-04 Reporte de un caso con diagnóstico molecular de Enfermedad Neurodegenerativa por Depósito de Hierro tipo 5 (#OMIM 300894) en la infancia, patología reportada principalmente en adultos
- GBQ-05 Síndrome de Brown Vialetto van Laere, en una paciente con deficiencia del transportador de riboflavina 3 asociada a SLC52A3
- GBQ-06 Trimetilaminuria en México: Impacto de la secuenciación del exoma en el diagnóstico de las enfermedades raras
- GBQ-07 Análisis in silico de las mutaciones patogénicas en la GAA y sus implicaciones en la sintomatología de la enfermedad de Pompe
- GBQ-08 Caracterización clínica y molecular de la hipercolesterolemia familiar homocigota: Reporte de caso
- GBQ-09 Descripción del fenotipo y genotipo en pacientes con Mucopolisacaridosis tipo I y su evolución con la Terapia de Reemplazo Enzimático
- GBQ-10 Desórdenes hereditarios del metabolismo en pacientes que acuden a consulta de genética en un Instituto Nacional de Salud: necesidad de una transición efectiva a la vida adulta
- GBQ-11 Diarrea congénita perdedora de proteínas como una causa de desnutrición crónica de origen genético
- GBQ-12 Enfermedad de Danon: a propósito de un caso con miocardiopatía hipertrófica y revisión de la literatura

- GBQ-13 Genotipificación de CFTR en neonatos con fibrosis quística detectados y confirmados en un programa de tamizaje metabólico
- GBQ-14 Manifestaciones neuropsiquiátricas de la acidemia metil malónica con homocistinuria de presentación tardía en una familia, reporte de caso y revisión de la literatura
- GBQ-15 Neurodegeneración con acumulación de hierro en el cerebro: Descripción de 2 casos con variantes patogénicas en WDR45
- GBQ-16 Paciente con fucosidosis tipo II con variante no reportada en FUCA1
- GBQ-17 PRIMEROS PACIENTES CON NIEMANN PICK TIPO B TRATADOS CON OLIPUDASA ALFA EN MEXICO
- GEC-01 Deficiencia de Proteína C Homocigota: Reporte del primer caso en México y experiencia en su tratamiento
- GEC-02 Diferencias longitudinales de marcadores de envejecimiento en la enfermedad de Parkinson
- GEC-03 Identificación de posibles variantes funcionales de riesgo para canalopatías arritmogénicas en pacientes mexicanos
- GEC-04 La mutación DSP p.I2301T en pacientes mexicanos con Cardiomiopatía Dilatada (CMD) y Displasia Arritmogénica del Ventrículo Derecho (DAVD)
- GEC-05 Miocardiopatías por variantes en MYH7: serie de casos en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez"
- GEC-06 Placenta específico 8 (PLAC8) como factor determinante de invasividad y diferenciación de trofoblasto humano al fenotipo endotelial
- GEC-07 Análisis de asociación de rs1126616 y rs9138 del gen SPP1 con los niveles séricos de Osteopontina y Nefritis Lúpica en pacientes mexicanos con Lupus Eritematoso Sistémico
- GEC-08 Análisis de Variantes de un solo nucleótido (SNVs) en los genes VDR y GC en mujeres mexicanas posmenopáusicas que presentan osteoporosis en cadera
- GEC-09 Asociación de las variantes 677t y 1298c del gen mthfr y los niveles de homocisteína, ácido fólico y vitamina B12 séricos con el hígado graso no alcohólico
- GEC-10 Estimación de Perfiles de Riesgo Poligénico con un Modelo de Estudio de Pares de Hermanos Discordantes para Mielomeningocele por medio de Análisis Bayesiano
- GEC-12 Evaluación de variaciones nucleotídicas en el gen ADORA2A y su asociación con preeclampsia
- GEC-13 Reporte de 5 casos de cardiomiopatía dilatada familiar 1 A
- GEC-14 Síndrome Nefrótico Congénito: Descripción de dos casos con Síndrome de Denys-Drash
- GEC-15 Variante NOS3 G894T (rs1799983) en recién nacidos con defectos de cierre de tubo neural del occidente de México
- GEC-16 Contribución de los polimorfismos en los genes: PNPLA3, TM6SF2, NCAN, GCKR y MBOAT7 en el desarrollo del carcinoma hepatocelular (CHC) en pacientes mexicanos
- GEM-01 Análisis de variante de significado incierto en paciente con síndrome de aplasia o hipoplasia tibial con polidactilia
- GEM-02 Corroboración y delineación adicional del trastorno del neurodesarrollo relacionado a MTSS2

- GEM-03 Descripción clínica y molecular de pacientes mexicanos con variantes en el gen TP63
- GEM-04 Descripción clínica y reclasificación de una variante en una paciente mexicana con síndrome Mainzer-Saldino
- GEM-05 Descripción del fenotipo y genotipo de pacientes con diagnóstico de síndrome cardíaco-urogenital atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría de 2018 a 2022
- GEM-06 Estudio de prevalencia de la consanguinidad en progenitores de pacientes pediátricos con anomalías congénitas en el Centro de Alta Especialidad "Dr. Rafael Lucio" de Xalapa, Veracruz
- GEM-07 Encefalopatía epiléptica y del desarrollo tipo 2: Reporte de un caso confirmado por estudio molecular
- GEM-08 Hallazgos en la Tomografía computada de oídos y mastoides de pacientes con Espectro Facio-Aurículo-Vertebral (EFAV)
- GEM-09 Primer caso de coloboma coriorretinano atípico asociado a gen PTCH1 en paciente con diagnóstico de base de síndrome de Turner
- GEM-10 Síndrome de Cinca en un paciente con una nueva variante de novo c.1054G>C (p.Ala352Thr) en NLRP3
- GEM-11 Tasa de publicación de trabajos presentados en la AMGH del 2017 al 2019: conocer para crecer
- GEM-12 Trastorno hiperkinético de novo y nueva variante identificada en el gen ADCY5: Reporte de caso
- GEM-13 ¿La pubertad precoz es una expansión del fenotipo de Síndrome SHORT? Reporte de caso
- GEM-14 Agenesia sacra: Revisión sistemática de una enfermedad rara
- GEM-15 Análisis Citogenético-molecular en un caso con Afalia Congénita y revisión de la literatura
- GEM-16 Atrofia Muscular Espinal con fracturas congénitas tipo 2 como causa de artrogriposis múltiple congénita secundaria a variante homocigota en el gen ASCC1
- GEM-17 Breve historia de la Asociación Mexicana de Genética Humana
- GEM-18 Cuadriparesia espástica, catarata y retraso en el lenguaje asociado a una variante patogénica en FAR1, un diagnóstico alternativo a la parálisis cerebral infantil
- GEM-19 Descripción clínica de pacientes con síndrome Waardenburg tipo 1 e identificación de variantes patogénicas en PAX3
- GEM-20 Descripción clínica y molecular de 24 pacientes con diagnóstico de síndrome de Noonan
- GEM-21 Microcórnea, atrofia corioretinal miópica y telecanto: reporte de caso
- GEM-22 Miopatía congénita 2A autosómica dominante (CMYP2A) con una variante patogénica en ACTA1
- GEM-23 Miopatía de Bethlem: presentación de un caso clínico
- GEM-24 Paciente mexicana con nueva variante en el gen HUWE1 asociada al Trastorno del Desarrollo Intelectual Ligado al X tipo Turner
- GEM-25 Parálisis cerebral como mimic en la distonía sensible a dopa. Reporte de un caso
- GEM-26 Primer caso de delección de los exones 3 y 4 del gen NF1 asociado a coloboma ocular
- GEM-27 Primer Reporte de Caso de Síndrome de Bardet-Biedl tipo 2 en México

- GEM-28 Proporción de pacientes con diagnóstico clínico de Neurofibromatosis tipo 1 en los cuales no puede descartarse síndrome Legius
- GEM-29 REPORTE DE CASO: Síndrome de Aicardi-Goutières tipo II y Adrenoleucodistrofia Ligada al X en un paciente mexicano
- GEM-30 Reporte de caso: Síndrome de Townes Brocks
- GEM-31 Síndrome Andersen-Tawil, un reto diagnóstico: A propósito de un caso
- GEM-32 Síndrome Cornelia de Lange tipo 5 con mayor afección de la talla debido a la coexistencia de una variante patogénica en GHR. Reporte de caso
- GEM-33 Síndrome Crouzon con acantosis nigricans: Presentación de caso clínico
- GEM-34 Síndrome de Mowat-Wilson en población pediátrica mexicana: una serie de casos del Hospital Infantil de México Federico Gómez
- GEM-35 Síndrome de Short: presentación de un caso mexicano, revisión de la literatura y expansión del espectro fenotípico
- GEM-36 Síndrome Pitt Hopkins. Descripción de un caso y revisión de la literatura
- GEM-37 Situs inversus totalis en un paciente con síndrome faciocraneal hipomandibular
- GEM-38 Variabilidad fenotípica en una familia con Miopatía Miofibrilar de inicio tardío (MFM2) asociada con Alfa-B cristalina
- GEM-39 Variante inédita en HPDL en una familia mexicana con paraplejia espástica hereditaria
- GEM-40 Variantes en el gen del canal de sodio dependiente de voltaje (SCN9A) como causa de dolor neuropático. Presentación de 2 casos
- GMM-01 Análisis de la correlación genotipo-fenotipo en una cohorte de pacientes pediátricos con Neurofibromatosis tipo 1 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez
- GMM-02 Caracterización fenotípica y genotípica de la leucodistrofia hipomielinizante asociada a POLR3 en la población mexicana
- GMM-03 Detección de una variante génica en el gen IGF2 en un paciente mexicano con diagnóstico clínico de síndrome de Silver-Russell 3. Presentación de un caso
- GMM-04 Diagnóstico presintomático para enfermedad de Huntington en México: 28 años de experiencia
- GMM-05 Espectro mutacional del gen DMD en pacientes mexicanos con Distrofia Muscular de Duchenne/Becker (DMD/B)Experiencia del Laboratorio de Diagnóstico Genómico del INMEGEN (LDG/INMEGEN)
- GMM-06 La Red Mexicana de Enfermedades Raras, una iniciativa para incrementar la investigación, diagnóstico y concientización sobre enfermedades genéticas en México
- GMM-07 Obtención de perfiles genéticos a partir de dientes con lesiones cariosas
- GMM-08 Reporte de 2 casos de síndrome AAMR (alacrimia, acalasia, y discapacidad intelectual) y descripción de 2 nuevas variantes en GMPPA
- GMM-09 Secuenciación de exoma completo como primera herramienta para el diagnóstico de los trastornos hereditarios de la coagulación
- GMM-10 Síndrome de Wieacker - Wolff restringido a mujeres debido a nueva variante en el gen ZC4H2
- GMM-11 Síndrome H: nueva variante patogénica y expansión del fenotipo

- GMM-12 Transcriptional and posttranscriptional activity of thymocytes adhering to mutating mTEC cells in gene AIRE
- GMM-13 Amiloidosis Transtiretina, presentación de una familia con mutación TTR c.205A>G (p.Thr69Ala)
- GMM-14 Búsqueda de variantes patogénicas mediante secuenciación exómica en una cohorte de pacientes con anomalías espondilocostales
- GMM-15 Contribución de la secuenciación de exoma completo en el abordaje diagnóstico de pacientes con discapacidad intelectual y retraso del neurodesarrollo
- GMM-16 Del exoma al fenotipo: Trastorno del desarrollo intelectual con retraso del habla, facies dismórficas y anomalías de las células T (IDDSFTA)
- GMM-17 Epilepsia Mioclónica y Síndrome Cerebeloso por mutación en DHDDS, reporte de caso
- GMM-18 Estudio de los niveles de metilación de los promotores en TOR1A y THAP1 y, genotipo D216H como causa de penetrancia incompleta en distonía tipo 1
- GMM-19 Frecuencia de alteraciones clínicas y correlación genotípica en mujeres portadoras de variantes en DMD
- GMM-20 Identificación de la Inversión del intrón-22 e intrón-1 del gen F8 en pacientes pediátricos con hemofilia A en el Hospital Infantil de México Federico Gómez
- GMM-21 Identificación de una variante genética en POLR1D en una familia mexicana con síndrome de Treacher-Collins mediante secuenciación de exoma completo
- GMM-22 Prevalencia de Miocardiopatías Hereditarias en población valorada en el servicio de genética de la U.M.A.E. del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, CMN la Raza
- GMM-23 Rendimiento diagnóstico de enfermedades raras con uso de la secuenciación del exoma completo (WES) en una cohorte de pacientes mexicanos de la región Huasteca
- GMM-24 Reporte de caso de Charcot Marie Tooth tipo 1b ¿Heterogeneidad alélica?
- GRP-01 Detección temprana de aneuploidías comunes mediante QF-PCR: Exploración de casos, métodos e implicaciones
- GRP-02 Diagnóstico genético mediante secuenciación de exoma prenatal de gestaciones con defectos estructurales
- GRP-03 Experiencia del Tamizaje Genético Preimplantacional en México
- GRP-04 Historia Reproductiva y Riesgo de Malformaciones Congénitas Aisladas en la Siguiete Gestación
- GRP-05 Resultado de estudio genético preimplantación para alteraciones cromosómicas estructurales y enfermedades monogénicas. Experiencia en un centro de reproducción en México
- GRP-06 Variantes cromosómicas estructurales normales detectadas en pacientes con diagnóstico de pérdida gestacional recurrente
- OCG-01 Análisis In Silico de la estabilidad de la proteína y los sitios susceptibles a modificaciones postraduccionales de variantes de significado incierto en TP53 reportadas en GnomAD
- OCG-02 Contribución de las variantes RASSF1:c.397G>T (p.Ala133Ser) y SERPINE1:c.-675 5G>4G y su relación con las características clínico-patológicas de pacientes con cáncer colorrectal

- OCG-03 Descripción de variantes en el promotor de gen YAP1 en pacientes mexicanos con cáncer colorrectal
- OCG-04 Determinación del perfil de expresión de RNAs pequeños no codificantes (sncRNA) y su papel en el desarrollo de Mesotelioma Pleural Maligno (MPM)
- OCG-05 Efecto de las variantes somáticas del exón 3 del gen CTNNB1 en pacientes mexicanos con cáncer colorrectal
- OCG-06 Estudios en cascada en familiares de pacientes con cáncer colorrectal hereditario polipósico y no polipósico
- OCG-07 Evaluación del conocimiento sobre cáncer hereditario en médicos residentes antes y después de una intervención educativa
- OCG-08 Identificación de alelos de neoplasia hereditaria multilocus (MINAS) en genes de predisposición a cáncer: MLH1 / ATM
- OCG-09 Identificación de variantes en la región proximal del promotor y del exón 1 del gen MLH1 en pacientes mexicanos con CCR
- OCG-10 Osteocondromatosis múltiple hereditaria: Reporte de casos
- OCG-11 Perfil de Expresión Génico y Análisis de enriquecimiento de vías de señalización asociadas a subtipos moleculares de leucemia linfoblástica aguda de células B en niños mexicanos mediante RNA-seq
- OCG-12 Tercera neoplasia extraocular en paciente con retinoblastoma y variante germinal en RB1 306T>A. Primer reporte de caso
- OCG-13 Alta prevalencia de la duplicación interna en tándem del gen FLT3 y características clínicas en pacientes pediátricos mexicanos con leucemia linfoblástica aguda de células B
- OCG-14 Asociación de los niveles de TNF- α con la activación de NF-kB en pacientes con cáncer colorrectal esporádico
- OCG-15 Clasificación molecular de meduloblastoma por NGS en pacientes pediátricos en el Hospital Civil Nuevo "Dr. Juan I. Menchaca"
- OCG-16 Deficiencia en SDH: intersección entre neurodegeneración y cáncer una serie de casos
- OCG-17 Descripción clínica y molecular de una cohorte de pacientes pediátricos con manifestaciones gastrointestinales y sospecha de síndrome de predisposición a cáncer
- OCG-18 Estudio clínico y citogenético en pacientes con mieloma múltiple
- OCG-19 Heterogeneidad clínica y molecular en pacientes con poliposis adenomatosa familiar en un hospital de tercer nivel de atención
- OCG-20 Identificación de mutaciones somáticas previamente no reportadas en genes que codifican Antígenos Leucocitario Humanos (HLA) en un neuroblastoma mediante enriquecimiento y secuenciación masiva
- OCG-21 Identificación de nuevos transcritos de fusión a retro-transposones en tumores sólidos
- OCG-22 Identificación preliminar de variantes asociadas al desarrollo de CaCU en mujeres Oaxaqueñas
- OCG-23 Neumotórax espontáneo recurrente, un dato cardinal para el diagnóstico del síndrome de Birt-Hogg-Dubé
- OCG-24 Prevalencia de las mutaciones BRCA1/BRCA2 en Pacientes con Cáncer de Mama en Latinoamérica: Una Revisión Sistemática del Período 2018-2023
- OCG-25 Reporte de caso de síndrome CBL asociado a tumor germinal mixto

- OCG-26 Reporte de caso: análisis molecular de un paciente masculino con diagnóstico de síndrome hereditario de cáncer de mama y ovario
- OCG-27 Síndrome de Von Hippel Lindau, el seguimiento durante el embarazo. Presentación de dos casos clínicos y revisión en la literatura
- OCG-28 Variante germinal patogénica en PAX5 como factor predisponente para leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B) autosómica dominante: primer reporte en México
- OCG-29 Variantes funcionales en microRNAs (rs895819, rs11614913 y rs2910164) se asocian con susceptibilidad y características clínico-patológicas en pacientes mexicanos con cáncer colorrectal
- TXG-01 Aberraciones cromosómicas no clasificadas como indicador de inestabilidad genómica en muestras de sobrevivientes con Linfoma de Hodgkin
- TXG-02 Efecto de sertralina sobre la expresión placentaria de los genes Cyp450 en un modelo murino
- TXG-03 Identificación de los polimorfismos asociados a la toxicidad del tratamiento en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda
- TXG-04 La disminución de la expresión de Hexocinasa II causada por la incomptina A provoca citotoxicidad en líneas celulares de cáncer de mama
- TXG-05 Variabilidad genética en TYMS y SLCO19A1 asociada a toxicidad en niños mexicanos con LLA

CIG-01 Análisis Clínico y Citogenético-Molecular mediante GDA-Cyto SNP array de una Delección Intersticial 13q33.1-q34

Andrea Stefania Martínez Balda, Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga | Natalia González Artuanga, Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga | Adrián Pérez Cabrera, Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga | Adriana Del Castillo Moreno, Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga | Verónica Madrid Cedillo, Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga | Georgina González Monfil, Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga | Alicia Cervantes Peredo, Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, 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: Las deleciones 13q33-q34 (MIM#619148/del-13q) son aberraciones cromosómicas poco frecuentes, asociadas a retraso del desarrollo psicomotor /discapacidad intelectual, microcefalia y dismorfias faciales menores; así como alteraciones cardiacas, neurológicas y esqueléticas. La mayoría de los casos de del-13q son alteraciones aisladas, terminales y de novo y las fuentes bibliográficas que describen las características clínicas son escasas.

Objetivo(s): Reportar una familia con una delección intersticial del cromosoma 13q33-q34 detectada por cariotipo bandas GTG y caracterizada mediante cariotipo molecular.

Material(es) y Método(s): Tres hermanos afectados, (femenina-36 años, femenina-32 años y masculino-30 años). Originarios de Tlalchapa, Guerrero y residentes en CDMX. Los tres con discapacidad intelectual, microcefalia, dismorfias faciales menores, escoliosis, manos con dedos cónicos largos e insuficiencia venosa periférica en miembros pélvicos. Padres aparentemente sanos y no consanguíneos. Se realizó valoración multidisciplinaria, radiografías comparativas de cráneo, columna completa y manos, así como cariotipo en sangre periférica con bandas GTG (resolución de ~400 bandas) y GDA-Cyto SNP array. Illumina®, (1 millón 800 mil marcadores polimórficos SNP).

Resultado(s): Los estudios radiológicos mostraron en los 3 afectados desproporción craneofacial con microcefalia y escoliosis; con mayor severidad en las mujeres. El cariotipo en todos, mostró una delección 13q32; mientras que en los progenitores no se identificaron alteraciones estructurales aparentes. El análisis de GDA-Cyto SNP array identificó una delección 13q33.1-q34 de 11.4Mb (arr[GRCh38]13q33.1q34(102,034,641_113,487,746)x1).

Conclusión(es): Realizamos la caracterización clínica y citogenético-molecular de un caso familiar de delección intersticial 13q33.1-q34 asociada a discapacidad intelectual, microcefalia y escoliosis. El análisis de los estudios realizados; nos permiten inferir la existencia de un re-arreglo parental críptico balanceado (inversión paracéntrica o inserción); por lo que realizaremos microarreglos cromosómicos a los progenitores con el objetivo de identificar el origen parental y posteriormente Optical Genome Mapping (OMG). A nuestro conocimiento, este es primer reporte delección intersticial 13q33.1-q34 familiar.

CIG-02 Impacto de la no disyunción de cromosoma X: descripción clínica y análisis citogenómico de casos clínicos

María Teresa Alejandra González Rodríguez, *Universidad de Guadalajara* | Lucina Bobadilla Morales, *Universidad de Guadalajara* | Alfredo Corona Rivera, *Universidad de Guadalajara* | Graciela Serafin Saucedo, *Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca* | María Concepción Almodovar Cuevas, *Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca* | Jorge Román Corona Rivera, *Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca* | Aurea Márquez Mora, *Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca* | Víctor Ulises Rodríguez Machuca, *Universidad de Guadalajara* | tere_13hp@hotmail.com

Introducción: El mosaicismo 45,X/46,XX/47,XXX es una aneuploidía extremadamente rara, presente aproximadamente en 3% de las pacientes con Síndrome Turner (ST). El fenotipo está directamente influenciado por el porcentaje de células aneuploides y su distribución en los distintos tejidos corporales. El mosaicismo de líneas 46,XX o 47,XXX disminuye la severidad de las manifestaciones clínicas.

Objetivo(s): Describir la presentación clínica y hallazgos citogenéticos de pacientes con mosaicismo 45,X/46,XX/47,XXX.

Material(es) y Método(s): Se realizó cariotipo de sangre periférica con bandedo y análisis de 20 metafases en las pacientes. FISH de mucosa oral y sangre periférica utilizando sondas específicas para las regiones D18Z1 (18p11.1-q11.1), DXZ1 (Xp11.1-q11.1) y DYZ3 (Yp11.1-q11.1).

Resultado(s): Caso 1: femenino de 15 años con talla baja, hipoplasia ungueal y cúbito valgo. Menarca espontánea a los 14 años, ciclos irregulares; retraso de edad ósea. Cariotipo SP: mos 45,X[11]/47,XXX[7]/46,XX[2]. Caso 2: femenino de 13 años con paladar ojival, cúbito valgo, escoliosis. Menarca espontánea a los 12 años, ciclos irregulares con dismenorrea. Hipoplasia renal bilateral. Osteopenia en cadera y columna lumbar. Discapacidad intelectual con edad cognitiva de 7 años. Cariotipo de sangre periférica (SP): 45,X[20]. FISH SP; nuc ish(DXZ1x2)[164]/(DXZ1x1)[20]/(DXZ1x3)[9]. Caso 3: femenino de 31 años, sin alteraciones fenotípicas aparentes. Hipotiroidismo. Menarca espontánea. Infertilidad. Cariotipo SP: mos 47,XXX[1]/46,XX[19]. FISH SP: nuc ish (DXZ1x3)[13/400]/(DXZ1x1)[15/400]/(DXZ1x2)[372/400].

Conclusión(es): La coexistencia de monosomía, disomía y trisomía de cromosoma X se origina por errores de segregación postcigótica. Las pacientes descritas representan un espectro de afectación fenotípica sugestiva de ST, desde talla baja a normal, ciclos menstruales irregulares, dismorfías esqueléticas y renales. Aunque la presencia de 47,XXX se relaciona con una mayor frecuencia de pubertad espontánea, comparado con quienes presentan monosomía X, el riesgo de falla ovárica prematura es alto, asociado a la frecuencia de líneas celulares con haploinsuficiencia de cromosoma X y suele presentarse alrededor de los 30 años.

CIG-03

Incidencia de variantes cromosómicas en pacientes con síndrome de Turner referidos al laboratorio de genética del Hospital de Alta Especialidad de Veracruz (HAEV), periodo 2009 - 2022

Gustavo Hernández Endañu, *Hospital de Alta Especialidad de Veracruz* | Fabiola Vicedas Ramos, *Hospital de Alta Especialidad de Veracruz* | Miguel Tirso Robles Valdivia, *Hospital de Alta Especialidad de Veracruz* | Oreth Montero Ruíz, *Facultad de Bioanálisis Xalapa Universidad Veracruzana* | Mireya Cámara 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 Avila Rejón, *Hospital de Alta Especialidad de Veracruz* | geneticaveracruz@gmail.com

Introducción: El síndrome de Turner (ST) es un trastorno genético asociado a monosomía parcial o total del cromosoma X. La prevalencia se estima en torno a 1/2500-3000 recién nacidas vivas. Existe gran variedad de alteraciones cromosómicas tanto numéricas como estructurales que producen este síndrome, pero en todas ellas el cromosoma X se ve afectado, encontrándose en línea pura o mosaicos.

Objetivo(s): Identificar, caracterizar y clasificar las variantes cromosómicas reportadas en síndrome de Turnes de pacientes referidas al HAEV, para determinar su incidencia y distribución.

Material(es) y Método(s): Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo en el cual se recopilaron 1582 resultados de cariotipo en sangre periférica de pacientes referido al Laboratorio de Genética del HAEV, en el periodo 2009 – 2022 obteniendo una muestra de 59 pacientes con ST. Mediante herramientas estadísticas se realizó un análisis para determinar la incidencia de variantes cromosómicas en ST. Los pacientes o el representante legal autorizo mediante la firma de un consentimiento informado la utilización de la información.

Resultado(s): De 1582 resultados de cariotipo el 3.7% corresponden a pacientes con ST. La edad promedio al momento del diagnóstico es de 12.04 años con una desviación estándar de 6.09 años. La monosomía completa del cromosoma X se presenta en el 61%. En variantes numéricas los mosaicos representan el 19% con líneas celulares como: 45,X/46,X,+mar (11.1%); 45,X/46,XX(3.1%); 45,X/46,XY(1.6%); 45,X/47,XXX(1.6%) y 45,X/47,XXX/46,XX(1.6%). El 20% restante son alteraciones estructurales con cromosomas en anillo, isocromosomas, y deleciones.

Conclusión(es): El estudio cromosómico de pacientes con sospechosa de ST debería ser indicado desde los primeros días de vida, para poder proporcionar un adecuado diagnóstico y manejo terapéutico. Con el cariotipo y la aplicación de metodologías moleculares podemos determinar y caracterizar las variantes cromosómicas para mejorar la calidad del resultado El análisis de un mayor número de células en pacientes con mosaico permite determinar el porcentaje en el que está presente dicha alteración.

CIG-04 Primer caso de síndrome de Bosma en un paciente mexicano asociado al gen SMCHD1 y trisomía en mosaico del cromosoma 9

Pedro Luis Hernández Lima, *IMSS CMN La Raza* | Laura Santana Díaz, *IMSS CMN La Raza* | Eugenia Dolores Ruiz Cruz, *IMSS CMN La Raza* | Roberto Guevara Yáñez, *Laboratorio de análisis clínicos y genéticos BIOGEN* | Coral Leyva Hernández, *IMSS CMN La Raza* | Pedro Rodríguez Gómez, *Hospital Angeles Juárez* | Priscila Elizabeth Méndez Marrufo, *IMSS CMN La Raza* | Mario Alberto Puente Torres, *IMSS CMN La Raza* | Claudia Cerqueda Velasco, *IMSS CMN La Raza* | Azucena Félix Guzmán, *IMSS CMN La Raza* | pet3limah@gmail.com

Introducción: El síndrome de Bosma es una entidad clínica extremadamente rara con menos de 60 casos reportados en la literatura. Descrito por Bosma en 1981. Caracterizado principalmente por la ausencia congénita de la nariz y estructuras asociadas, así como malformaciones oftalmológicas variables. Se ha relacionado mayormente a variantes del gen SMCHD1, así como a algunas alteraciones citogenéticas entre las cuales destacan las que involucran al cromosoma 9. Un diagnóstico temprano permite el manejo adecuado de la vía aérea la cual es la principal causa de morbilidad en estos pacientes. Presentamos el caso de un paciente masculino con arrinia congénita, y otras malformaciones.

Objetivo(s): Presentar el primer caso de un paciente mexicano con síndrome de Bosma asociado al gen SMCHD1 y a trisomía en mosaico del cromosoma 9.

Material(es) y Método(s): Se tomaron muestras de sangre periférica, con la finalidad de estudiar alteraciones citogenéticas y moleculares correlacionadas con el síndrome de Bosma. Se cultivaron linfocitos en sangre periférica con la finalidad de realizar estudios de cariotipo y FISH. Se realizó secuenciación y análisis de delección/ duplicación de un total de 211 genes correlacionados con padecimientos neuromusculares y oftalmológicos.

Resultado(s): En el estudio de cariotipo con bandas GTG, se obtuvo como resultado un complemento cromosómico de 47,XY,+9[12]/46,XY[88]. La secuenciación demostró la presencia de una variante probablemente patogénica y otra de significado incierto del gen SMCHD1. El estudio de FISH dio como resultado la identificación de una trisomía 9 en 5 metafases de 25 analizadas, y de tres señales para la sonda ABL en 69 núcleos de 569 analizados.

Conclusión(es): Para la evaluación clínica de pacientes con síndrome de Bosma es necesaria la intervención temprana por parte de un equipo multidisciplinario que incluya a un genetista clínico y exámenes tanto moleculares como citogenéticos. Tanto los pacientes como sus familiares pueden verse beneficiados de un diagnóstico molecular y citogenético temprano.

CIG-05

Reporte de un caso de mixoploidía en adultos en población mexicana

Jean Antoine Marie Becelli Amichia Dioulo, Hospital General de México Eduardo Liceaga | drantoine.a.d@gmail.com

Introducción: Las alteraciones cromosómicas son un padecimiento frecuentemente analizado en el ámbito de la genética médica. La mixoploidía, específicamente la diploidía/tetraploidía (MXIDT) con cerca de 30 casos reportados es de las más raras, particularmente en adultos. Clínicamente los pacientes pueden presentar alteraciones esqueléticas, dermatológicas y cognitivas, presentando una gran variabilidad fenotípica. La descripción de los hallazgos encontrados en nuestro paciente proporcionara datos importantes para una mejor caracterización de esa entidad y considerar la MXI en paciente con múltiples dismorfias y alteraciones cutáneas.

Objetivo(s): Reportar un caso de MXI mexicano, analizar los datos clínicos y genéticos.

Material(es) y Método(s): Es un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo mediante la revisión de un expediente clínico.

Resultado(s): Paciente de 18 años, conocido desde el 1 año, bachillerato completo. Somatometría: Talla: 127 cm (

Conclusión(es): Este estudio incluye el seguimiento más largo de la literatura en un paciente con MXIDT, añadiendo empeoramiento de la displasia osea no reportadas en adultos. La realización de cariotipo en pacientes con dismorfias, alteraciones esqueléticas y cutáneas es crucial descartar MXIDT.

CIG-06 Sospecha clínica de diabetes MODY-3 en una familia con una translocación recíproca balanceada t(2;12)(q35;q24.31)

Pamela Rivero García, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | Yevgeniya Svyryd, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | Cristy Alfonso López, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | Renata Rivera Juárez, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | Juan José Morales Suárez, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | Osvaldo M. Mutchinick, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | pamelariverogarcia@hotmail.com

Introducción: La diabetes del adulto de inicio juvenil (MODY) es la forma más frecuente de diabetes monogénica, con prevalencia de 1/10,000 adultos y 1/23,000 niños. MODY3 es el subtipo más común de 14 conocidos debiéndose a alteraciones del gen HNF1A localizado en 12q24.31 que codifica para un factor de transcripción vital en el desarrollo de las células β -pancreáticas.

Objetivo(s): Describir las características clínico-genéticas en una familia con co-segregación de MODY3 con una translocación recíproca balanceada t(2;12)(q35;q24.31).

Material(es) y Método(s): Identificación de familiares con MODY mediante interrogatorio y genealogía. Estudio citogenético en sangre periférica en la probando y familiares afectados. Búsqueda de alteraciones puntuales y deleciones mediante secuenciación de nueva generación de 28 genes asociados a diabetes monogénica y MLPA de HNF4A, GCK, HNF1A y HNF1B.

Resultado(s): La probando presentó diabetes a los 16 años, dos hermanos a los 15 años, y la madre a los 30 años. Se solicitó péptido C(2.25 ng/mL) y anticuerpos anti-glutamato-decarboxilasa (negativos). Se realizó prueba terapéutica con glibenclamida, con mejoría significativa. Por el antecedente de hija de la probando con cariotipo 46,XX,t(2;12)(q35;q24.31), se realizó cariotipo a la probando, ambos hermanos y madre con MODY, encontrándose en todos la misma translocación. La prueba de MLPA de los 4 genes no mostró deleción.

Conclusión(es): MODY3 explica del 10-60% de los casos de MODY; el 99% de las variantes patogénicas asociadas son de tipo puntual. La probando cumple criterios clínicos para MODY, por la edad de presentación, antecedentes heredofamiliares, anticuerpos negativos, uso de insulina posterior a 3-5 años del diagnóstico y evidencia de función pancreática residual (péptido C \geq 0.6ng/mL). Además, la respuesta a sulfonilureas sugiere fuertemente MODY3. La clínica de la probando y sus familiares con MODY se pudiera explicar por una haploinsuficiencia del gen HNF1A, cuyo locus se encuentra en 12q24.31, siendo este el punto de ruptura de la translocación recíproca balanceada presente en ellos.

CIG-07

Síndrome de microdelección 2q23.1. Reporte de caso

Yazmin Hernandez Castañeda, *IMSS* | Dulce Maria Castro Coyotl, *CRIT* | Daniela Juárez Melchor, *IMSS* | castanedajazz631@gmail.com

Introducción: El síndrome de microdelección 2q23.1, se caracteriza por discapacidad intelectual, características dismórficas variables, problemas de comportamiento, incluido el trastorno del espectro autista, retraso en el desarrollo, retraso motor, convulsiones y deterioro del lenguaje. La región crítica incluye un único gen MBD5. A la fecha se han descrito pocos casos; el tamaño de las deleciones va de 250 kb a 5.5 Mb y comprende aproximadamente 15 genes.

Objetivo(s): Describir el caso de un paciente con microdelección 2q22.3q23.2, reportar los hallazgos clínicos y moleculares para colaborar en la ampliación del espectro fenotípico del síndrome de microdelección 2q23.1.

Material(es) y Método(s): Masculino de 7 años, referido a Genética por retraso psicomotor y cognitivo, antecedente de convulsiones desde el nacimiento. A la exploración física sin deambulación, balbuceo, perímetro cefálico de 46.5 cm ($p < 3$), ojos con fisuras palpebrales ascendentes, raíz nasal ancha, discreta asimetría facial, filtrum corto, pabellones auriculares de implantación limítrofe con surcos en región posterior de ambos lóbulos, abdomen con ileostomía funcional, genitales con criptorquidia bilateral. Tomografía de cráneo con atrofia cortical, biopsia de recto con reporte de agangliosis colónica. Actualmente con derivación intestinal tipo ileostomía.

Resultado(s): Se realizó cariotipo sin evidencia de alteraciones cromosómicas. El estudio de microarreglos de SNPs demostró una delección intersticial de 3.9 Mb en la región cromosómica 2q22.3q23.2 que involucra la pérdida de 7 genes (ACVR2, ORC4, MBD5, EPC2, KIF5C, PABPC1P2, LYPD6B).

Conclusión(es): Existe un amplio espectro fenotípico relacionado con las variaciones genotípicas de la delección de la región reportada. El microarreglo de SNPs resulta una herramienta útil para el diagnóstico, y además permite delimitar una correlación genotipo-fenotipo más detallada, que impacta en un manejo más específico del paciente, así como en el asesoramiento genético de la familia.

CIG-08 Síndrome del Cromosoma 14 en Anillo con Pérdida del Gen IGH sin Afecciones Inmunológicas: a Propósito de un caso

Nayeli Nieto Marín, Universidad Autónoma de Sinaloa | Liliana Itzel Patrón Baro, Universidad Autónoma de Sinaloa | Verónica Judith Picos Cárdenas, Universidad Autónoma de Sinaloa | Juan Ramón González García, Centro de Investigaciones Biomédicas de Occidente | Rosa María González Arreola, Centro de Investigaciones Biomédicas de Occidente | Juan Pablo Meza Espinoza, Universidad Autónoma de Tamaulipas | Julio Benítez Pascual, Universidad Autónoma de Sinaloa | Claudia Desireé Norzagaray Valenzuela, Universidad Autónoma de Sinaloa | Marco Antonio Valdez Flores, Universidad Autónoma de Sinaloa | Alma Marlene Guadrón Llanos, Universidad Autónoma de Sinaloa | Carla Angulo Rojo, Universidad Autónoma de Sinaloa | Juan Fidel Osuna Ramos, Universidad Autónoma de Sinaloa | Josué Camberos Barraza, Universidad Autónoma de Sinaloa | nayeli.nieto.fm@uas.edu.mx

Introducción: El síndrome del cromosoma 14 en anillo [r(14)], es un trastorno genético raro cuya caracterización clínica y genética aún no precisa. Aproximadamente 80 casos han sido descritos. El fenotipo describe dismorfia facial constante, microcefalia, atrofia cerebral moderada, epilepsia, anomalías pigmentarias de retina e infecciones repetidas de vías respiratorias. Por otro lado, la región 14.q32.3 se relaciona con hipogammaglobulinemia por mecanismo de haploinsuficiencia del gen IGH. Por lo cual resulta importante realizar la correlación de la clínica con los genes implicados en la delección del presente caso con síndrome r(14) cuya delección tiene tanto a 14p y como a 14q, específicamente el gen IGH

Objetivo(s): Presentar el caso clínico de una paciente con síndrome r(14) con pérdida del gen IGH y los resultados de su perfil inmunológico.

Material(es) y Método(s): Paciente femenino de 22 años, se le realizó historia clínica-heredo-familiar completa. Se le tomó sangre periférica para análisis clínicos, perfil inmunológico. Se le realizó el cariotipo con bandedo GTG y FISH para IGH y NOR.

Resultado(s): La paciente tiene características clínicas previamente descritas y sin antecedentes heredo-familiares. Los análisis clínicos y el perfil inmunológico (IgG, IgM, IgE, IgA e IgD) dentro de los rangos normales, sin afecciones de cuadros infecciones. El cariotipo fue 46XX,r(14)(p11.1q32.2); por FISH se encontró sólo una señal de IGH y 9 señales de NOR.

Conclusión(es): En fenotipo específico del síndrome r(14) es impreciso, incluye microcefalia, dismorfia facial, epilepsia, retraso psicomotor y una mayor incidencia de infecciones. Sólo algunos individuos tienen perfil inmunológico y/o de anticuerpos alterados cuya presentación clínica es variable, desde infecciones recurrentes en vías respiratorias superiores hasta neumonía grave. Los estudios inmunológicos periódicos deben ser prioridad en estos pacientes para facilitar el manejo clínico del paciente, y así brindar prevención de futuras complicaciones.

CIG-09 Variación genómica multilocus: descripción de un paciente con síndrome de Treacher Collins y síndrome de delección 22q11.2

Armando Guillermo Nava Aguilar, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre | armando.guillermo.nava@gmail.com

Introducción: La implementación clínica de WES como diagnóstico molecular permite interrogar la interacción entre variantes patogénicas en múltiples genes y el complejo espectro fenotípico observado en un paciente, los diagnósticos múltiples se han reportado en un 3.2-7.2%. El síndrome de Treacher Collins es un trastorno del desarrollo craneofacial, con prevalencia de 1/50,000, ocasionado principalmente por mutaciones en TCOF1. Mientras el síndrome de delección 22q11.2 afecta a 1/4,000 individuos, con una presentación heterogénea que incluye múltiples anomalías congénitas y condiciones de aparición tardía. En la última década se han reportado casos con comorbilidad génica; por lo que estos nuevos padecimientos representan todo un reto para la Medicina, el caso que se presenta ilustra lo anterior.

Objetivo(s): Presentación de un caso clínico con variación genómica multilocus.

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

Resultado(s): Masculino de 4 años, producto de G3, antecedente de laringomalacia, retraso en el desarrollo psicomotor con predominio en el lenguaje. EF: normocéfalo, pabellones auriculares de implantación baja, hélix plegado, antihélix prominente, concha profunda, cara triangular, frente amplia, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, triquiasis del párpado inferior derecho, hipoplasia de arco cigomático, hipoplasia maxilar, puente nasal amplio, punta bulbosa y deprimida, bermellón superior delgado, paladar alto y estrecho, hipoplasia del esmalte y microretrognatia. Valoración audiológica, USG renal y ECOTT sin alteraciones. BH, perfil tiroideo, de inmunoglobulinas y calcio sérico dentro de parámetros. WES: NM_001371623.1(TCOF1):c.1397_1485del(p.Val466AlafsTer54). Análisis bioinformático de CNVs: NC_000022.10:g.(?_20748919)_(21414817_?)del.

Conclusión(es): Mediante WES se encontró una variante en TCOF1, además de una delección central de 0.6Mb en 22q11.2, la cual no abarca los genes críticos HIRA y TBX1. Las principales características clínicas del paciente corresponden a síndrome de Treacher Collins, pero algunas características que modifican el fenotipo corresponden a síndrome de delección 22q11.2. Cuando los hallazgos clínicos no son completamente característicos, se debe considerar la posibilidad de dos o más condiciones genéticas.

GBQ-01 Lipofuscinosis neuronal ceroidea tipo 5: Reporte los primeros dos casos no relacionados en México

Cristian Irela Aranda Sánchez, *Centenario Hospital Miguel Hidalgo* | Jaime Asael López Valdez, *Centenario Hospital Miguel Hidalgo*
| Juan Fernando Capristo González, *Centenario Hospital Miguel Hidalgo* | Aldo Jesús Darian Saldivar Mireles, *Centenario Hospital Miguel Hidalgo* | Carlos Raúl Carmona Vázquez, *Hospital MAC Aguascalientes* | Dora Maricela Peña Landin, *Hospital MAC Aguascalientes* | dra.irela.genetica@gmail.com

Introducción: La Lipofuscinosis neuronal ceroidea tipo 5 (LNC5) (OMIM #256731), es un grupo raro de enfermedades hereditarias de depósito lisosomal, causa neurodegeneración progresiva por acúmulo intracelular de ceroidolipofuscina por variantes patogénicas en el gen CLN5. El deterioro cognitivo con pérdida del lenguaje inicia en la infancia tardía, posteriormente crisis convulsivas, disminución de agudeza visual y funciones motoras. Su herencia es autosómica recesiva, con incidencia de 1:12,500 nacimientos, siendo variable en poblaciones. En México no hay casos reportados.

Objetivo(s): Reportar los primeros dos casos no relacionados en México con LNC5.

Material(es) y Método(s): Se realizó análisis de secuenciación del gen CLN5 mediante la tecnología de Illumina®.

Resultado(s): Caso1: Femenino de 9 años, producto de la tercera gestación, padres sanos, no consanguíneos. Embarazo normoevolutivo, nació de término, presentó retraso del desarrollo con escaso lenguaje, a los cinco años presenta alteraciones en la marcha, epilepsia y regresión del desarrollo. RMN: Atrofia cerebelosa severa. EEG: Actividad epileptiforme frecuente generalizada de ondas agudas y ondas delta de 3 segundos de duración de predominio frontocentral. Clínicamente con síndrome cerebeloso. Variante patogénica homocigota en CLN5 c.777_778del p.(Phe260Serfs*12). Caso 2: Masculino de cinco años, producto de la tercera gestación, padres sanos, no consanguíneos, endogamia positiva. Embarazo normoevolutivo, nació de término, presentó retraso del lenguaje. A los 4 años inicia con alteración de la marcha, regresión del desarrollo y crisis convulsivas, presentando dos episodios de estatus epiléptico, uno asociado a hiperamonemia (255 µ/dL). RMN: Daño periventricular de la sustancia blanca, atrofia de tipo cortico subcortical. EEG: Actividad epiléptica generalizada moderada y supresión de voltaje. Variante patogénica homocigota en CLN5 c.924_925del p.(Phe309Serfs*12).

Conclusión(es): La variante patogénica CLN5 c.777_778del p.(Phe260Serfs*12) no ha sido reportada previamente; la variante c.924_925del p.(Phe309Serfs*12) se describió en Asia, Finlandia y Pakistán. La LNC5 puede estar subdiagnosticada en México, debe sospecharse en infancia tardía con regresión del desarrollo y síndrome cerebeloso.

GBQ-02 Mutación homocigota y heterocigota en el gen UGT1A1 en una familia multigeneracional afectada con síndrome de Gilbert

Doris del Carmen Pinto Escalante, *Universidad Autónoma de Yucatán. Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi* | Nina Valadez González, *Universidad Autónoma de Yucatán. Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi* | Gabriela Alonzo Salomón, *Universidad Autónoma de Yucatán. Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi* | Irma Quintal Ortiz, *Universidad Autónoma de Yucatán. Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi* | Norma Pavía Ruz, *Universidad Autónoma de Yucatán. Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi* | Ligia Vera Gamboa, *Universidad Autónoma de Yucatán. Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi* | Guillermo Valencia Pacheco, *Universidad Autónoma de Yucatán. Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi* | Yumi Nakazawa Ueji, *Universidad Autónoma de Yucatán. Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi* | pescalan@correo.uady.mx

Introducción: Mutaciones en el gen UGT1A1 (uridina difosfato glicosiltransferasa 1) ocasionan hiperbilirrubinemia no conjugada (HNC) de intensidad variable, con ausencia de hemólisis y enfermedad hepática. Los síndromes de Gilbert (MIN 143500) y Crigler-Najjar (MIN 218800/#606785) resultantes, generalmente de herencia AR, se presentan por mutaciones de repetición expandida TA en la región promotora 5', o puntuales en región codificadora. Ictericia neonatal, detección incidental de hiperbilirrubinemia, ictericia recurrente ante situaciones desencadenantes y respuesta tóxica a fármacos son sus manifestaciones principales. Transmisión vertical y coincidencia de mutaciones homocigota/heterocigota son inusuales.

Objetivo(s): Presentar una familia no consanguínea con afectados de ictericia recurrente en tres generaciones.

Material(es) y Método(s): Propósitos: varón con IR notoria, 2 de 7 hijos(as) con manifestaciones similares y 6 hijos(as)/nietos(as) con HNC/IR leve. Múltiples hermanos(as) del probando y sus descendientes presentan IR. Previo consentimiento, a siete familiares se les realizó medición de bilirrubina, pruebas funcionales hepáticas (PFH) y secuenciación del gen UGT1A1.

Resultado(s): Todos tuvieron HNC elevada/PFH normales. Se identificaron dos variantes patogénicas en el gen UGT1A1 presentes en bases de datos poblacionales. Caso índice y dos hijos con ictericia notoria tienen variantes c.-41_-40dup (Non-coding) homocigota y la variante sin sentido c.1006C>T heterocigota. Tres fueron homocigotos c.-41_-40dup, una hija y un nieto con ictericia sutil y una nieta sin manifestarla. Un hijo con ambas variantes heterocigotas en cis presenta ictericia sutil. Entre los cónyuges, se identifica 3 heterocigotos obligados c.-41_-40dup.

Conclusión(es): El fenotipo de síndrome de Gilbert se presenta con variación de la ictericia relacionada con el genotipo. Las variantes patogénicas en los afectados se han descrito para las formas de herencia AD y AR, con ambas posibilidades para esta familia. La coincidencia de cónyuges portadores de variantes patogénicas en el gen UGT1A1 es un acontecimiento inusual que condicionó la característica de la genealogía AD.

GBQ-03

Neurodegeneración con acumulación de hierro en el cerebro 1: descripción de una nueva variante homocigota

Emma Xochitl Rojas Toledo, *Laboratorio de Biología Molecular y Secuenciación Masiva. Genos Médica* | Anke Paula Ingrid Kleiner Altamirano, *CRIT Chiapas* | José Michelle Marín Rodríguez, *CRIT Chiapas* | Melania Abreu González, *Genos Médica* | Selena Martínez Gutiérrez, *Genos Médica* | Rosalia Santillán Martínez, *Genos Médica* | Lizbeth Hernández Ancheyta, *Genos Médica* | Samuel Gómez Carmona, | xochitl.genosmedica@gmail.com

Introducción: El síndrome de Hallervorden Spatz (HSS), también conocido como neurodegeneración con acumulación de hierro en el cerebro 1 (NBIA1), es un raro trastorno hereditario con una prevalencia calculada de 1-3 por millón. Los pacientes con el cuadro clínico clásico se caracterizan por distonía antes de los 10 años y pérdida de la deambulación entre 10 y 15 años después. Además presentan parkinsonismo, coreo-atetosis, afectación del tracto corticoespinal, atrofia óptica, retinopatía pigmentaria y deterioro cognitivo. El gen PANK2 codifica para una proteína cataliza el primer paso en la biosíntesis de la coenzima A comprometiendo así la vía universal para la síntesis y oxidación de los ácidos grasos [Hayflick SJ, 2018].

Objetivo(s): Describir un caso de una paciente con HSS/NBIA1 clásico con una variante homocigota no descrita.

Material(es) y Método(s): Se realiza historia clínica, exploración física y gabinete, debido a la distonía y la imagen de SNC. Se realiza exoma dirigido con interpretación de datos bioinformáticos mediante plataformas de predicción in silico y bases de datos.

Resultado(s): Se identificó la variante c.1201T>C en estado homocigoto en el gen PANK2. Se clasificó de acuerdo a las recomendaciones del ACMG al estar localizada en un dominio funcional (PM1), no ha sido reportada en ninguna población (PM2), las variantes de sentido equivocado son causa de enfermedad (PP2), las predicciones computacionales la catalogan como patogénica (PP3) y el fenotipo es altamente específico (PP4). Los padres presentaron la variante en estado heterocigoto.

Conclusión(es): El diagnóstico de HSS/NBIA1 se sospecha con el hallazgo clásico del patrón de ojo de tigre en el globo pálido, que se debe a la deposición de hierro en la periferia (hipointensidad) y la necrosis en su parte central (hiperintensidad). El diagnóstico se confirmó a través del exoma que identificó la variante probablemente patogénica homocigota no previamente descrita el gen PANK2.

GBQ-04 Reporte de un caso con diagnóstico molecular de Enfermedad Neurodegenerativa por Depósito de Hierro tipo 5 (#OMIM 300894) en la infancia, patología reportada principalmente en adultos

Brenda Ameyalli Avendaño Robles, *Instituto Nacional de Pediatría* | Victoria Del Castillo Ruiz, *Instituto Nacional de Pediatría* | Camilo Ernesto Villaroel Cortés, *Instituto Nacional de Pediatría* | Emiy Yokoyama Rebolgar, *Instituto Nacional de Pediatría* | brenameyalli12@gmail.com

Introducción: La enfermedad neurodegenerativa por depósito de hierro tipo 5 (OMIM #300894), es parte de un grupo de enfermedades relacionadas por su fisiopatología en la autofagia; cuya forma de herencia es ligada al cromosoma X dominante. Se caracteriza por iniciar en la infancia con un retraso global en el neurodesarrollo, que puede confundirse con otras patologías más prevalentes, y en la adultez progresa presentando alteraciones en el movimiento y demencia.

Objetivo(s): Describir una paciente con nueva variante clasificada como patogénica en el gen WDR45.

Material(es) y Método(s): Se realizó la descripción clínica de la paciente, estudios complementarios, exoma y revisión de la literatura.

Resultado(s): Paciente femenino de 13 años, producto de gesta 2, madre de 30 y padre 40 años al momento del embarazo, ambos originarios de CDMX. Niegan consanguinidad y endogamia. Embarazo sin complicaciones. Nace a las 34 SDG vía abdominal secundaria a placenta calcificada y sufrimiento fetal. Inició padecimiento actual con infecciones respiratorias recurrentes, crisis convulsivas febriles a los 2 años. Seguimiento por discapacidad intelectual, con predominio del lenguaje. Se realizó cariotipo y tamiz metabólico ampliado ambos normales. Electroencefalograma con actividad epileptiforme generalizada. Resonancia magnética cerebral con hipointensidad de globos pálidos y sustancia nigra mesencefálica. Al no presentar dismorfias características de alguna patología, y resultados no específicos en estudios ya mencionados, se realiza exoma, el cual reporta variante en estado heterocigoto en WDR45 (c.827+1G>A), clasificada como patogénica, de acuerdo a los criterios de la ACMG.

Conclusión(es): Presentamos una paciente con enfermedad neurodegenerativa por depósito de hierro con diagnóstico temprano. Aun siendo parte de un grupo extenso de patologías, con una prevalencia estimada de 2 a 3 por cada millón, no hay un tratamiento farmacológico que prolongue el inicio de alteraciones características de la adultez. Es más frecuente en mujeres, y los reportes en varones refieren un cuadro clínico más grave.

GBQ-05 Síndrome de Brown Vialetto van Laere, en una paciente con deficiencia del transportador de riboflavina 3 asociada a SLC52A3

María Fernanda Pichardo Velázquez, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre* | Liliana García Ortiz, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre* | María de Carmen Chima Galán, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre* | mafer771@gmail.com

Introducción: El síndrome Brown Vialetto van Laere es un trastorno neurodegenerativo atípico, progresivo, tratable, autosómico recesivo. Tiene una prevalencia $<1/1\ 000\ 000$, con edad de inicio variable, se caracteriza por neuropatía periférica y craneal, que causa debilidad muscular, déficit sensitivo, parálisis diafragmática e insuficiencia respiratoria y alteraciones de los pares craneales. Es debido a variantes en SLC52A2 y SLC52A3; que codifican a los transportadores de riboflavina 2 y 3, respectivamente. La mayoría de los pacientes que reciben riboflavina presentan mejoría. Realizar un abordaje integral permite un tratamiento que mejore la evolución y calidad de vida.

Objetivo(s): Reportar caso clínico con antecedente de consanguinidad y la presencia de una variante en SLC52A3.

Material(es) y Método(s): Historia clínica, estudios de laboratorio, gabinete y panel de desórdenes neuromusculares.

Resultado(s): Femenino de 10 años, originaria de Chalma, Veracruz. Cuenta con el antecedente de padres consanguíneos y endogamia positiva. Inicia su padecimiento a los 7 años con desviación de la mirada, cambios en la voz, apnea central nocturna y debilidad facial. EF: capacidad de síntesis alterada, disartria, gnosias y praxias, dificultad para la supravisión, nistagmus horizontal izquierdo, parálisis facial periférica, webber central y rinne izquierdo positivo, voz débil de tono bajo, disminución de fuerza y fasciculaciones linguales, ROTS disminuidos en MSLs, respuesta plantar flexora bilateral, tandem con dificultad, romberg positivo y atetosis a las maniobras de persistencia motora. Estudios complementarios: Audiometría tonal: hipoacusia moderada selectiva en frecuencias graves bilateral. Polisomnografía: apneas centrales. Potenciales evocados: VCN facial anormal con neuropatía severa de componente axonal. Variante en NM_033409.4 (SLC52A3):c.974C>T (p.Ser325Phe) en homocigosis.

Conclusión(es): La paciente recibe tratamiento con rivoftamina, con lo cual presenta una evolución lenta. Las recomendaciones internacionales proponen comenzar tratamiento al sospechar esta condición con 10-50mg/kg/día, la paciente comenzó el tratamiento a los 10 años con dosis actual de 400mg/día por lo que se podría beneficiar de aumentar esta misma.

GBQ-06

Trimetilaminuria en México: Impacto de la secuenciación del exoma en el diagnóstico de las enfermedades raras

Angélica G Martínez Hernández, Lab. Inmunogenómica y enfermedades metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Francisco Barajas Olmos, Lab. Inmunogenómica y enfermedades metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Elvia C Mendoza Caamal, Área clínica, Instituto Nacional de Medicina Genómica | José R Villafan Bernal, Lab. Inmunogenómica y enfermedades metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Elahe Mirzaeicheshmeh, Lab. Inmunogenómica y enfermedades metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Ian Ilizaliturri Flores, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería, Hidalgo, México | Eira Huerta Ávila, Lab. Inmunogenómica y enfermedades metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Cecilia Contreras Cubas, Lab. Inmunogenómica y enfermedades metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Humberto Garcia Ortíz, Lab. Inmunogenómica y enfermedades metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Federico Centeno Cruz, Lab. Inmunogenómica y enfermedades metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Lorena Orozco, Lab. Inmunogenómica y enfermedades metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica | amartinez@inmegen.gob.mx

Introducción: El síndrome de olor a pescado (TMAU:OMIN #602079) es una enfermedad rara autosómica recesiva. En México no se conoce ni la prevalencia ni la frecuencia de los portadores. TMAU se asocia con problemas psicosociales graves debido a la excreción excesiva del olor desagradable del pescado. FMO3 es el gen causante de la TMAU y su proteína es responsable de la oxidación de la trimetilamina (TMA) eliminando el mal olor a pescado.

Objetivo(s): En este trabajo, se documenta el primer caso de TMAU en México, se reporta las SNVs presentes en el exoma de mexicanos y se estima la frecuencia de portadores en nuestro país.

Material(es) y Método(s): El paciente es un varón de 25 años con aislamiento social que en la pubertad detectó un olor a “pescado” en el sudor. Se realizó la secuenciación del gen FMO3, se analizó el exoma 2217 de mexicanos y se calculó la frecuencia de portadores en la población mexicana.

Resultado(s): El paciente fue un heterocigoto compuesto para una variante patogénica poco descrita que genera una proteína trunca con pérdida de función y no relacionada previamente con el fenotipo de TMAU. También presentó en cis las SNV rs1800822 y rs909530 asociadas con un decremento en la función de la proteína. En el análisis de los exomas identificamos 88 SNVs, 27 de ellas fueron exclusivas de la población mexicana: Los análisis in silico revelaron 2 SNVs patogénicas, 1 probablemente patogénica, 58 de significado incierto y el resto benignas.

Conclusión(es): Este estudio resalta la importancia de los estudios genómicos en nuestra población, ya que es probable que la TMAU este subdiagnosticada y pase desapercibida, afectando el bienestar del paciente.

GBQ-07 Análisis in silico de las mutaciones patogénicas en la GAA y sus implicaciones en la sintomatología de la enfermedad de Pompe

Pablo Augurio Hernández Romano, *Hospital de Alta Especialidad de Veracruz* | Nayali Alejandra López Balderas, *Hospital de Alta Especialidad de Veracruz* | Gabriel Hernández Del Valle, *Facultad de Medicina UV* | Miguel Tirso Robles Valdivia, *Hospital de Alta Especialidad de Veracruz* | Carmen Amor Ávila Rejón, *Hospital de Alta Especialidad de Veracruz* | pabloahero@outlook.com

Introducción: La enfermedad de Pompe (EP), es un desorden autosómico recesivo causado por mutaciones en el gen que codifica para la enzima alfa-glucosidasa ácida (GAA), la deficiencia de esta enzima o una disminución en su actividad conduce a la acumulación de glucógeno en los tejidos, particularmente en los músculos cardíaco, esquelético y liso. La clínica de la EP difiere según la edad de inicio, la gravedad, afectación de órganos y mutación específica.

Objetivo(s): Analizar el posible impacto de las mutaciones clasificadas como patogénicas en la estructura terciaria de la enzima GAA y sus posibles implicaciones en la sintomatología de la EP.

Material(es) y Método(s): Para este estudio se realizó una revisión sistemática de las mutaciones en el gen que codifica para la GAA reportadas en la base de datos del NCBI. Posteriormente se llevó a cabo un análisis bioinformático mapeando las mutaciones a nivel de aminoácidos en las estructura terciaria de la GAA.

Resultado(s): Las mutaciones que afectaban el bolsillo que corresponde al sitio activo de la enzima se encontraron mayoritariamente en los casos donde los síntomas aparecieron de 1 a 12 meses. Las mutaciones en los casos de cuyos síntomas aparecieron entre los 2 y 10 años afectaban principalmente residuos importantes sujetos a glicosilación así como en residuos estabilizadores en el proceso de plegamiento. En los casos con aparición tardía de la EP, las mutaciones estuvieron principalmente en el núcleo hidrofóbico de la enzima.

Conclusión(es): Casos en los cuales la EP se manifestó de manera temprana tiene afectado principalmente el sitio activo de la GAA, mientras que los casos en los cuales los síntomas aparecieron de forma tardía, presentan las mutaciones en otras regiones de la enzima. Esto podría tener implicaciones importantes en el tratamiento con reemplazo enzimático y chaperonas farmacológicas.

GBQ-08 Caracterización clínica y molecular de la hipercolesterolemia familiar homocigota: Reporte de caso

José Luis Flores Castillo, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Karla Cifuentes Uribe, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Yanen Zaneli Ríos Lozano, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Liliana Beatriz Worona Dibner, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Rodrigo Moreno Salgado, Hospital Infantil de México Federico Gómez | jose.luis.flores.191093@gmail.com

Introducción: La hipercolesterolemia familiar es una patología condicionada por alteraciones en el aclaramiento plasmático de c-LDL. La presentación homocigota (HoHF) es una entidad rara que se caracteriza por elevaciones extremas de c-LDL, que conlleva un incremento del riesgo cardiovascular y condiciona daño hepático. Identificar esta patología es fundamental para definir las pautas terapéuticas y vigilancia de complicaciones.

Objetivo(s): Describir las características clínicas y genéticas de una paciente con hipercolesterolemia familiar homocigota.

Material(es) y Método(s): Se realizó la descripción clínica y caracterización bioquímica de una paciente con diagnóstico de HoHF, junto con la confirmación genética mediante estudio molecular con panel NGS para dislipidemias.

Resultado(s): Femenino con antecedente familiar de dislipidemia y xantomas, comenzó a los 12 meses con tumoración en espalda y a los 3 años acudió a valoración por diseminación a manos. A la exploración física con tumoraciones confluentes de pigmentación amarilla y superficie irregular localizadas en espalda, manos, codos, rodillas y pies, sin hepatomegalia y nutricionalmente eutrófica. Bioquímicamente con colesterol total:1020mg/dL, LDL:974mg/dL, HDL:20mg/dL, triglicéridos 129mg/dL. El estudio histopatológico de las lesiones fue concordante con xantomas y se realizó estudio genético con variante patogénica en estado homocigoto LDLR:c.337dup p.Glu113Glyfs*17; completando el diagnóstico de HoHF. Actualmente sin repercusión cardiovascular y recibe manejo farmacológico con seguimiento nutricional, ha requerido dos sesiones de plasmaféresis y se encuentra en protocolo para trasplante hepático.

Conclusión(es): La HoHF es una patología que requiere un abordaje multidisciplinario y la eficacia del tratamiento está condicionada por las intervenciones tempranas para retrasar la aparición de complicaciones, resaltando así la importancia del diagnóstico oportuno. Además, el diagnóstico molecular permite establecer el pronóstico y dirigir terapias e intervenciones específicas como el trasplante hepático.

GBQ-09 Descripción del fenotipo y genotipo en pacientes con Mucopolisacaridosis tipo I y su evolución con la Terapia de Reemplazo Enzimático

Karla Cifuentes Uribe, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | Jacqueline Hilario Bautista, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | Aldo Zaragoza Fernández, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | Rodrigo Moreno Salgado, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | Magdalena Cerón Rodríguez, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | karla.ci96@gmail.com

Introducción: La Mucopolisacaridosis tipo I es una entidad autosómica recesiva de depósito lisosomal con afectación multiorgánica, crónica y progresiva. Este síndrome se debe a la deficiencia enzimática de α -L-iduronidasa, lo que resulta en un depósito anormal de los glicosaminoglicanos (GAGs) Heparán sulfato (HS) y Dermatan Sulfato (DS). La severidad de las manifestaciones puede variar en cada paciente, por lo que se clasifica en tres entidades clínicas: Hurler (fenotipo grave), Hurler-Scheie (intermedio), Scheie (leve).

Objetivo(s): Describir el fenotipo y genotipo y su respectiva respuesta a la Terapia de Reemplazo Enzimático (TRE) de 8 pacientes con MPS I del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Material(es) y Método(s): Se realiza una descripción de las características clínicas de los pacientes con diagnóstico molecular de MPS I antes y después del comienzo de la TRE.

Resultado(s): Se describen dos tablas, las cuales representan el antes y después al tratamiento con la TRE, en donde también se describen variantes “missense” y “nonsense”. Dentro de las características clínicas a considerar se encuentran: macrocefalia, opacidad corneal, glaucoma, facies infiltrada, afectación cardíaca, hepato-esplenomegalia, disostosis múltiple, hernias, retraso psicomotor y la variante genética.

Conclusión(es): El objetivo de la TRE es mejorar e impedir la progresión de las manifestaciones clínicas, excluyendo el deterioro neurológico y óseo. Esta evolución dependerá también de la variante de cada paciente, en algunas de éstas no se observan cambios tan notables debido a la rápida progresión de la enfermedad. La correlación genotipo-fenotipo es una herramienta que puede ayudar a predecir la respuesta clínica a la TRE y el pronóstico de la enfermedad.

Desórdenes hereditarios del metabolismo en pacientes que acuden GBQ-10 a consulta de genética en un Instituto Nacional de Salud: necesidad de una transición efectiva a la vida adulta

Victoria Guadalupe Gálvez Padilla, *INCMNSZ* | Pamela Rivero Garcia, *INCMNSZ* | Nadia Janet González Moyotl, *INCMNSZ* | Martha Patricia Poot Pérez, *INCMNSZ* | Osvaldo Máximo Mutchinick Baringoltz, *INCMNSZ* | Jazmín Arteaga Vázquez, *INCMNSZ* | victoria.galvezp@incmnsz.mx

Introducción: Los desórdenes hereditarios del metabolismo (DHM) son enfermedades heterogéneas con repercusiones clínicas graves durante toda la vida del enfermo. La gran mayoría se diagnostica en edad pediátrica, siendo la transición a la vida adulta (TVA), un factor que afecta el seguimiento, vigilancia de complicaciones y tratamiento, pudiendo culminar en el abandono de la atención médica.

Objetivo(s): Identificar los DHM más frecuentes que acuden a la consulta de Genética y de aquellos con diagnóstico en la infancia, describir el tiempo promedio para ser referidos y atendidos en nuestra Institución.

Material(es) y Método(s): Estudio observacional. Se revisaron 195 expedientes electrónicos correspondientes a pacientes que acuden a la Consulta de Genética del INCMNSZ (2010-2023) con diagnóstico de DHM. Variables de estudio: tipo de DHM, edad, sexo, lugar de origen, tiempo que tardó la referencia, tiempo de atención por el servicio de Genética, hospital de referencia, familiares afectados y tratamiento.

Resultado(s): En los 195 expedientes analizados, se encontraron 42 diferentes tipos de DHM, que correspondieron a: enfermedades por depósito (35.4%), defectos del metabolismo intermedio (18.5%), de molécula compleja y metabolismo de organelos (17.9%), del metabolismo de cofactores y minerales (11.8%), del metabolismo energético (7.2%), del transporte y metabolismo de lípidos (6.1%) y de la biosíntesis del hemo (3.1%). Los más frecuentes fueron la amiloidosis por transtirretina, enfermedad de Fabry y desórdenes mitocondriales. De los pacientes que fueron referidos por TVA, el 36.8% fue referido del INP, 21.1% del HIMFG y 42.1% de otros hospitales. El tiempo promedio de referencia a nuestra institución fue de 34.4 meses.

Conclusión(es): Los DHM en población adulta, atendidos en un Instituto Nacional de Salud son heterogéneos, siendo más frecuentes aquellos de inicio en la vida adulta. Existe escasa información de los pacientes con DHM de inicio en la infancia que nos permita evaluar la TVA, postergándose su atención hasta más de 3 años, en promedio.

GBQ-11

Diarrea congénita perdedora de proteínas como una causa de desnutrición crónica de origen genético

David Asael Rodríguez Torres, *Hospital Universitario UANL* | Graciela Arelló López Uriarte, *Hospital Universitario UANL* | Joel Arenas Estala, *Hospital Universitario UANL* | Idala Aracely Cura Esquivel, *Hospital Universitario UANL* | Elda Carolina Garza Davila, *Hospital Universitario UANL* | Laura Elia Martínez de Villarreal, *Hospital Universitario UANL* | david_t_95@live.com.mx

Introducción: Las diarreas congénitas son un grupo de trastornos hereditarios severos, que cursan con diarrea crónica desde los primeros meses de vida. La enteropatía perdedora de proteínas/diarrea tipo 7, se asocia a variantes en DGAT1 (8q24.3) con herencia autosómica recesiva. Este gen codifica la Diacilglicerol O-aciltransferasa, enzima esencial para la formación de tejido adiposo y la sobrevivencia, a través del metabolismo lipídico, biosíntesis de triacilgliceroles y absorción de vitaminas liposolubles; los individuos con mutaciones en DGAT1, además, presentan aumento a la sensibilidad de la insulina y falla de medro.

Objetivo(s): Establecer el diagnóstico molecular en una paciente con desnutrición crónica y diarrea desde los primeros días de vida.

Material(es) y Método(s): Femenina de 2 meses, 2ª gesta de padres endogámicos; nace de término, con peso de 3.4kg. A los 12 días inicia con intolerancia al alimento, vómitos y deposiciones diarreicas acuosas, provocando una pérdida de 1.3 kg, se descarta ERGE y estenosis pilórica, y se sospecha de intolerancia a las proteínas de la leche de vaca, alimentándola con fórmula extensamente hidrolizada, con mejoría parcial. Ingresa al Hospital Universitario por desnutrición severa crónica con peso 3.15Kg (-3.5DE), talla 53cm (p3-10) y PC 34.5cm (<2.3DE), hipotonía, hernia umbilical y extremidades hipotróficas.

Resultado(s): Perfil de aminoácidos y acilcarnitinas normal; ácidos orgánicos en orina y cuantificación de aminoácidos en plasma con metabolitos no asociados a un patrón reconocido para algún error innato del metabolismo. Secuenciación del exoma completo: variante en DGAT1 c.676+1G>A en homocigosis, confirmando el diagnóstico de diarrea 7 tipo enteropatía perdedora de proteínas.

Conclusión(es): Complementar con estudios moleculares ante la sospecha de una condición hereditaria, permite no solo dar el asesoramiento genético adecuado, sino instaurar un mejor manejo médico, como en este caso, que se indicó una dieta hipolipídica, colestiramina, enzimas pancreáticas y vitaminas ADEK y complejo B.

GBQ-12 Enfermedad de Danon: a propósito de un caso con miocardiopatía hipertrófica y revisión de la literatura

Kerstin Beutelspacher Fernández, *Instituto Nacional de Pediatría* | Victoria Del Castillo Ruiz, *Instituto Nacional de Pediatría* | Ana Lucía Yáñez Félix, *Instituto Nacional de Pediatría* | Emiy Yokoyama Rebollar, *Instituto Nacional de Pediatría* | kerstinbeutelspacher@gmail.com

Introducción: La enfermedad de Danon es una entidad con herencia ligada al cromosoma X caracterizada por la tríada clínica: cardiomiopatía, miopatía y discapacidad intelectual. Es causada por variantes patogénicas (VPs) en el gen LAMP2, que codifica para una proteína asociada a la membrana lisosomal 2, la cual se encuentra en el compartimento lisosomal y juega un papel importante para la autofagia del glucógeno en músculo cardíaco y esquelético.

Objetivo(s): Describir las características clínicas y moleculares de un paciente con variante patogénica en el gen LAMP2 y revisión de la literatura.

Material(es) y Método(s): Se realizará la descripción clínica del paciente con miocardiopatía hipertrófica. Se realizó exoma para pacientes con miocardiopatías, así como revisión de la literatura.

Resultado(s): Masculino de 15 años, G1 madre de 33 años y padre de 37 años al momento del embarazo, sanos. Embarazo normoevolutivo, nacido a término. Inició abordaje a los 12 años con dolor torácico, disnea con exacerbación durante la actividad física. A la EF tórax longilíneo, asimetría torácica, ruidos cardíacos de intensidad y frecuencia disminuida. Cuenta con electrocardiograma con datos de miocardiopatía, ecocardiograma que reporta miocardiopatía hipertrófica no obstructiva en fase dilatada; se decide colocación de DAI por disfunción ventricular izquierda severa con FEVI Simpson 33%. Sin datos de discapacidad intelectual. Estudios de neurofisiología normales. Se consideró que el paciente era candidato a panel de genes de miocardiopatías, el cual reportó una variante clasificada como probablemente patogénica en el gen LAMP2, en estado hemicígote c.645_651del (p.Lys215Asnfs*25).

Conclusión(es): Nuestro paciente comparte con el síndrome de Danon la miocardiopatía hipertrófica rápidamente progresiva, sin embargo, nos llamó la atención que no presenta debilidad muscular ni discapacidad intelectual, por lo que se revisó literatura en la cual están reportados dos casos con afección exclusiva en corazón, quienes comparten con nuestro paciente VPs en la misma región génica y en el mismo dominio proteico.

GBQ-13 Genotipificación de CFTR en neonatos con fibrosis quística detectados y confirmados en un programa de tamizaje metabólico

Consuelo Cantú Reyna, *Genomi-k* | Keren Elizabeth Yam Duarte, *Genomi-k* | Héctor Cruz Camino, *Genomi-k* | Carolina Araiza Lozano, *Genomi-k* | Alexandra Vanessa Zea Rey, *Genomi-k* | René Daniel Gómez Gutiérrez, *Genomi-k* | cocantu@genomi-k.com

Introducción: La fibrosis quística (FQ) es una condición multisistémica de herencia autosómica recesiva causada por variantes en el gen que codifica para la proteína reguladora de conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR). El espectro de manifestaciones clínicas se caracteriza por afecciones pulmonares, digestivas (biliarias, pancreáticas, hepáticas, intestinales), entre otras.

Objetivo(s): Describir los hallazgos moleculares en CFTR de pacientes diagnosticados con FQ a través de un programa de tamiz metabólico neonatal ampliado (TMNA).

Material(es) y Método(s): Se analizaron retrospectivamente 280,935 resultados de TMNA para FQ reportados entre 2013 y 2022 a través del programa de TMNA llevado a cabo por Genomi-k en México. El análisis de los DBS se realizó por PerkinElmer Genomics. Se cuantificó el tripsinógeno inmunorreactivo (IRT) mediante fluoroinmunoensayo. Al presentarse IRT elevado o íleo meconial, se procedió a realizar qPCR para detección de 43 variantes específicas en el gen CFTR con la misma muestra. En los casos sin variantes detectadas o con una en estado heterocigoto, se realizó secuenciación del gen.

Resultado(s): Del total de pacientes estudiados, 34 fueron confirmados molecularmente con FQ. Particularmente, se reportaron variantes in trans para clase I en 2 pacientes; y para clase II, en 11 –de los cuales, 9 presentaron homocigosidad para Phe508del–. De las 23 variantes diferentes identificadas, las más comunes fueron Phe508del y Gly542Ter con frecuencias alélicas de 57.3% y 7.3%, respectivamente.

Conclusión(es): Las frecuencias de las variantes más comunes en este estudio están de acuerdo con lo reportado para la población latinoamericana. A partir de los hallazgos moleculares, se estima que la mayoría de los pacientes hayan presentado un fenotipo severo. En nuestra experiencia, el 50% de los pacientes fueron diagnosticados con las muestras de TMNA, resaltando la importancia de incluir el análisis molecular. Esto provee una certeza diagnóstica e inicio de tratamiento temprano.

Manifestaciones neuropsiquiátricas de la acidemia metil GBQ-14 malónica con homocistinuria de presentación tardía en una familia, reporte de caso y revisión de la literatura

Francisco Gabino Zúñiga Rodríguez, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Marco Antonio Vidal Peregrina, *HOSPITAL REGIONAL ZONA NUMERO 1 IMSS NUEVA FRONTERA* | Mara Luz Citalán Hidalgo, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Brenda Angélica León Sánchez, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Manuel González Gálvez, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Blanca Aurora Mena Vela, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Mario Adolfo Cruz Salvatierra, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Susana Isabel Márquez Arenas, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Anselmo Muguerza Lara, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Antonio Pérez Sánchez, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Paulina Sesman Bernal, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Karla Gutiérrez Vargas, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Filiberto Gonzales Gonzales, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Herdgar Fong Contreras Acuña, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Alba Gabriela Zenteno Hernández, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Melissa Valderrama Aguilar, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Hiram Cetina Díaz, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Pedro Santiago Escobar Díaz, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Mildred Zulema Mendoza Selvas, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Víctor Iván Hernández Sánchez, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Edison Peralta Pineda, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Fernando Pérez Gordillo, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Mario Rizo Calderón, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | Ricardo Paúl Rodríguez De La Rosa, *HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD* | tanner_66@hotmail.com

Introducción: La academia metilmalónica con homocistinuria (AMMH) es un error congénito del metabolismo intracelular de la cobalamina, autosómico recesivo, defecto de Cobalamina C, por mutaciones en los genes MMACHC, MMADHC, LMBDR1 y ABCD4, conlleva a elevación de homocisteína, ácido metilmalónico (AMM) en plasma y orina, tiene una incidencia aproximada 1:67,000 nacidos vivos, se manifiesta en periodo neonatal con deterioro agudo del estado general, acidosis metabólica e hiperamonemia, formas tardías incluyen hipotonía, discapacidad intelectual, crisis convulsivas, distonía, atrofia óptica, alucinaciones, ataques psicóticos y síndrome demencial rápidamente progresivo, en estudios de imagen leucoencefalopatía. A continuación, se presenta caso familiar de AMMH de presentación tardía en una familia

Objetivo(s): Describir las manifestaciones clínicas, neuropsiquiátricas y bioquímicas de la AMM de presentación tardía

Material(es) y Método(s): Masculino de 30 y femenino de 29 años, productos de la primera y segunda gesta, padres sanos al momento de la concepción, no consanguíneos, embarazos normoevolutivos, control regular médico, obtenidos por parto de atención domiciliaria, no asfisia perinatal, desarrollo psicomotor normal. El propositus empieza a los 28 años con disartria, olvidos frecuentes, insomnio, marcha de sustentación amplia, debilidad miembros inferiores, pérdida del control de esfínteres, crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas, hospitalizado por 30 días, ameritó traqueostomía y gastrostomía, se sospecha en error innato del metabolismo. La propósita comienza a los 9 años bajo rendimiento escolar y aislamiento, a los 24 años alucinaciones visuales y sensitivas, crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas, diagnosticada esquizofrenia, por antecedente familiar se realiza estudio dirigido, actualmente en manejo dietético y farmacológico.

Resultado(s): IRM de encefalo ambos: atrofia corticosubcortical, propósito: AMM: 384, propiónico: 280, elevacion C3 y C4DC, homocisteína plasma: 227, orina: 34, amonio:61. Proposita: AMM: 633, propiónico: 200, elevacion C3 y C4DC, homocisteína plasma: 200, orina: 22, amonio: 68

Conclusión(es): El trabajo demuestra la importancia del diagnóstico y manejo oportuno de los errores innatos del metabolismo en pacientes adultos.

GBQ-15 Neurodegeneración con acumulación de hierro en el cerebro: Descripción de 2 casos con variantes patogénicas en WDR45

Selena Martínez Gutiérrez, *Genos Médica* | Leticia Flores Gallegos, *Hospital Angeles Puebla* | Emma Xochitl Rojas Toledo, *Genos Médica* | Rosalía Santillán Martínez, *Genos Médica* | Coztli Ocelotl Azotla Vilchis, *Genos Médica* | Luz del Carmen Márquez Quiróz, *Genos Médica* | Victor Misael Flores López, *Genos Médica* | Lizbeth Hernández Ancheyta, *Genos Médica* | Melania Abreu González, *Genos Médica* | selena.genosmedica@gmail.com

Introducción: La neurodegeneración asociada a la proteína beta-hélice (BPAN, #300894) o neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro tipo 5 (NBIA5, MIM #300526) es causada por variantes patogénicas en WDR45 (Xp11.23). Tiene una prevalencia estimada de 2 a 3 afectados por millón. Esta enfermedad se presenta de novo con un patrón de herencia dominante ligada al cromosoma X [Haack et al., 2012]. Las manifestaciones clínicas de NBIA5 comienzan con encefalopatía estática en la niñez, discapacidad intelectual, paraplejía espástica y epilepsia. La enfermedad evoluciona en la edad adulta, las pacientes afectadas desarrollan neurodegeneración con deterioro en las funciones cognitivas, síntomas extrapiramidales, distonía y parkinsonismo [Arber et al., 2016].

Objetivo(s): A través del abordaje clínico y molecular obtener el diagnóstico en dos pacientes femeninos con retraso global del desarrollo, ausencia de lenguaje y crisis convulsivas. Validar los cambios identificados.

Material(es) y Método(s): Una vez realizada la historia clínica y exploración de las pacientes, se realizaron microarreglos y exoma dirigido con interpretación de datos bioinformáticos mediante plataformas de predicción in silico y bases de datos.

Resultado(s): Paciente 1: Se encontró en estado heterocigoto la variante patogénica de novo c.411dupT (p.Glu138*) (rs1557084239).
Paciente 2: Se identificó la variante patogénica c.519+1_519+3delGTG (rs1557084113) la cual afecta el sitio de splicing del exón 8.

Conclusión(es): En ambos casos se identificaron dos variantes de pérdida de función previamente descritas en WDR45. El cuadro clínico de los pacientes con NBIA5 tiene dos fases; en la infancia presentan retraso del desarrollo, epilepsia y ausencia de lenguaje expresivo (uno de los síntomas cardinales de sospecha) como presentaron ambas pacientes. En etapa adulta es cuando se observan los datos de acumulación de hierro en los ganglios basales por lo que la sospecha clínica es difícil, esto apoya la utilidad del exoma como primera prueba diagnóstica en este tipo de pacientes.

GBQ-16

Paciente con fucosidosis tipo II con variante no reportada en FUCA1

Samantha González Ávila, Servicio de Genética Médica. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE | María del Carmen Chima Galán, Servicio de Genética Médica. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE | Liliana García Ortíz, División de Medicina Genómica. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE | Yuritzi Santillán Hernández, Médico Genetista certificada por CMG, actividad privada | José Gutiérrez Salinas, Laboratorio de Bioquímica y Medicina Experimental. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE | gsamantha758@yahoo.com

Introducción: La fucosidosis es una enfermedad lisosomal AR con incidencia de <1/200, 000; debida a deficiencia de α L-fucosidasa, encargada de hidrolizar glicoproteínas y glicolípidos fucosilados. Las manifestaciones clínicas son deterioro neurológico, facies infiltrada, disostosis múltiple, rigidez muscular, hepato-esplenomegalia e infecciones respiratorias recurrentes. El diagnóstico se realiza mediante pruebas enzimáticas y/o identificación de variantes en FUCA1, donde se han reportado aproximadamente 30 mutaciones. Actualmente no existe tratamiento, sin embargo, es importante el manejo multidisciplinario dirigido a las complicaciones. En este trabajo se analiza un caso con una variante no descrita y se compara con los reportados en la literatura

Objetivo(s): Presentar caso de Fucosidosis con variante no reportada en FUCA1.

Material(es) y Método(s): Historia clínica genética, RMN cerebral, panel genético de enfermedades lisosomales.

Resultado(s): Masculino de 26 años, sin AHF de importancia. Inicia padecimiento con catarata congénita bilateral, infecciones recurrentes a los 3 meses, posteriormente evoluciona con retraso global del neurodesarrollo, facies infiltrada y disostosis. EF: Macrocefalia, facies infiltrada, macroglosia, paladar alto y estrecho, apiñamiento dental, cuello corto, pectus carinatum, cifoescoliosis torácica, hepatomegalia, hipotrofia de extremidades, rigidez patelar bilateral, xerodermia. Discapacidad intelectual. RMN cerebral: disminución de volumen corticosubcortical generalizado, hipointensidad simétrica y bilateral en secuencia T2 flair por depósitos en globo pálido, hipointensidad en T2-W en los segmentos mediales y laterales del globo pálido. Panel de enfermedades lisosomales(Illumina):NM_000147.4 (FUCA1):c.212C>T(p.Ala71Val) en homocigosis.

Conclusión(es): El caso reportado corresponde clínicamente a fucosidosis tipo II, el diagnóstico definitivo se determina idealmente mediante secuenciación de nueva generación, prueba no accesible a todos los pacientes, lo que retrasa el diagnóstico. Presenta una variante en FUCA1 en homocigosis en el dominio N-terminal, la cual no afecta directamente el sitio activo de la enzima, pero si la interacción estructural entre los aminoácidos, por lo que se asume existe una actividad enzimática residual relacionada con el fenotipo atenuado del paciente.

GBQ-17

PRIMEROS PACIENTES CON NIEMANN PICK TIPO B TRATADOS CON OLIPUDASA ALFA EN MEXICO

Luz Maria Sanchez Sanchez, *KIDS DOCTOR* | Magdalena Ceron Rodriguez, *HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO* | luzsanchez68@hotmail.com

Introducción: La enfermedad de Niemann Pick o ASMD se debe a alteraciones en el gen SMPD1 que codifica la esfingomielinasa ácida cuya deficiencia condiciona acúmulo de esfingomielina y lípidos en órganos y tejidos afectando la calidad y esperanza de vida de los pacientes. El tratamiento era sintomático y paliativo, pero en el 2022 se aprobó la terapia enzimática con Olipudasa alfa en EU, Europa y Japón para las formas no neuronopáticas de ASMD (tipo B y A/B).

Objetivo(s): Presentar los primeros dos pacientes con ASMD tipo B que reciben tratamiento con Olipudasa alfa en México.

Material(es) y Método(s): Niña de 13 años de CdMx y niño de 12 años de Monterrey fueron diagnosticados con ASMD tipo B. Ambos presentan hepatoesplenomegalia, talla baja, restricción pulmonar, trombocitopenia, leucopenia, elevación de transaminasas, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. Ambos habían presentado sangrados leves. Ninguno tiene afección cognitiva. El diagnóstico se corroboró mediante determinación enzimática de esfingomielinasa ácida (baja) y estudio molecular del gen SMPD1. Se solicitó Olipudasa alfa de forma humanitaria y se aprobó el uso compasivo e importación del medicamento para ambos pacientes.

Resultado(s): El tratamiento enzimático con Olipudasa alfa se inició el 6 de Junio 2023, la niña en el Hospital Infantil de México y el niño en un hospital privado de Monterrey. Ambos se encuentran en la etapa de escalamiento de dosis. El escalamiento debe ser lento y progresivo en pacientes pediátricos para evitar la liberación abrupta de ceramidas. A 3 meses de tratamiento hubo un leve descenso de colesterol y triglicéridos e incremento de plaquetas. No se han presentado eventos adversos.

Conclusión(es): Olipudasa alfa es el único tratamiento específico para la enfermedad de Niemann Pick tipo B y A/B. Se presentan los dos primeros pacientes en recibir este tratamiento en México, hasta el momento con buena tolerancia y sin eventos adversos.

GEC-01

Deficiencia de Proteína C Homocigota: Reporte del primer caso en México y experiencia en su tratamiento

Pablo Arturo Ramos Jiménez, *Universidad Cuauhtémoc Aguascalientes* | Jaime Asael López Valdez, *Centenario Hospital Miguel Hidalgo* | Cristian Irela Aranda Sánchez, *Centenario Hospital Miguel Hidalgo* | Miguel Ángel Rodríguez Ruiz, *Centenario Hospital Miguel Hidalgo* | Leonardo Rodríguez Brandao, *Hospital for Sick Children. Toronto, Canadá* | jasad16@yahoo.com.mx

Introducción: La deficiencia de proteína C (OMIM # 612304), causa trombofilia hereditaria dominante o recesiva con trombosis micro y macrovascular, por variantes patogénicas en PROC que origina bajos niveles de proteína C plasmática. La forma recesiva es la más grave y se manifiesta por púrpura fulminans neonatal, con una incidencia de 1:500,000-750,000 recién nacidos, en México no hay casos reportados.

Objetivo(s): Reportar el primer caso en México con deficiencia de proteína C homocigota y su manejo.

Material(es) y Método(s): Previo consentimiento informado, se realizó análisis clínico, bioquímico y secuenciación del gen PROC mediante la tecnología de Illumina®.

Resultado(s): Masculino de un año producto de la primera gestación, padres sanos, consanguinidad y endogamia positivas. Embarazo normoevolutivo, nace vía cesárea, de término, requirió maniobras avanzadas de reanimación con Apgar 9. Al nacimiento presentó coagulopatía, lesiones equimóticas y necróticas extensas en extremidades inferiores, escroto y piel cabelluda; además vítreo primario hiperplásico persistente derecho y a los 5 meses Síndrome West. Presentó niveles de Proteína C: 10%, secuenciación del gen PROC reportó una variante patogénica no reportada homocigota c.561C>A (p.Trp187*). Requirió para su manejo hemoderivados y warfarina, no ha presentado nuevos episodios de coagulopatía con normalización de los niveles de fibrinógeno y Dímero-D, además de un adecuado neurodesarrollo y crecimiento.

Conclusión(es): Describimos el primer caso mexicano con deficiencia de proteína C homocigoto, con muy buena respuesta a tratamiento farmacológico. La púrpura fulminans es la manifestación más frecuente en recién nacidos, con afección ocular (31.7%), eventos vasculares cerebrales (21.9%) y epilepsia (9.7%). Ante la falta de acceso a proteína C recombinante, el manejo con warfarina disminuye el riesgo de nuevos episodios trombóticos, siendo ideal la monitorización de los niveles de INR, fibrinógeno y Dímero-D.

GEC-02 Diferencias longitudinales de marcadores de envejecimiento en la enfermedad de Parkinson

Alberto Ortega Vázquez, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco | Salvador Sánchez Badajos, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco | Miguel Ángel Ramírez García, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez | Marisol López López, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco | Laura Virginia Adalid Peralta, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez | Nancy Monroy Jaramillo, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez | betoov@yahoo.com.mx

Introducción: La edad es el principal factor de riesgo para desarrollar la enfermedad de Parkinson (EP). El número de copias del ADN mitocondrial (NC-ADNmt) y la longitud de los telómeros (LT) son marcadores biológicos de envejecimiento con resultados no concluyentes en cuanto a su asociación con este padecimiento.

Objetivo(s): Evaluar longitudinalmente el NC-ADNmt y la LT en células mononucleares de sangre periférica (PBMC) de pacientes con EP esporádica y controles sanos, junto con los niveles plasmáticos de citocinas basales (T0), para determinar si estas medidas podrían actuar como biomarcadores de la EP.

Material(es) y Método(s): Estudio de 27 casos y 22 controles para medir LT y NC-ADNmt mediante QPCR en PBMC. Se incluyeron pacientes con EP sin tratamiento previo (T0), con seguimiento al año (T1) y dos años (T2) después de la terapia de remplazo dopaminérgico (TRD). Las citocinas plasmáticas se determinaron mediante ELISA en todos los participantes, junto con los parámetros clínicos de los pacientes en T0. Todos los participantes firmaron carta de consentimiento y el protocolo fue aprobado por los Comités de Ética e Investigación (138/19).

Resultado(s): La LT fue más corta en los pacientes frente a los controles en todos los tiempos evaluados ($p < 0.01$), el NC-ADNmt no mostró diferencias. Se observó un aumento de NC-ADNmt y LT en los pacientes tratados frente a los que no habían recibido tratamiento previo ($p < 0.001$). Nuestro modelo estadístico analizó ambos marcadores de envejecimiento con covariables, mostrando una fuerte correlación entre ellos ($r = 0.57$, $p < 0.01$), y los niveles de IL-17A se correlacionaron positivamente con NC-ADNmt en pacientes no tratados ($r = 0.45$, $p < 0.05$).

Conclusión(es): La LT y el NC-ADNmt podrían ser marcadores útiles para monitorear la progresión de la inflamación o la respuesta al tratamiento en la EP. La TRD podría modular la LT y el NC-ADNmt, lo que reflejaría un mecanismo compensatorio para contrarrestar la disfunción mitocondrial en la EP.

GEC-03

Identificación de posibles variantes funcionales de riesgo para canalopatías arritmogénicas en pacientes mexicanos

Daniela Sánchez Estrada, *Plan de Estudios Combinados en Medicina (PECEM-MD/PhD) Facultad de Medicina, UNAM* | María Teresa Villarreal Molina, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | Leonor Jacobo Albavera, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | Mayra Domínguez Pérez, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | Pedro Iturralde, *Instituto Nacional de Cardiología* | Santiago Nava Townsend, *Instituto Nacional de Cardiología* | Antonia González Garrido, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | Paola Díaz Flores, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | Alessandra Carnevale, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | mc20saed6146@facmed.unam.mx

Introducción: Las canalopatías arritmogénicas (CA) son trastornos eléctricos del corazón causados por variaciones genéticas que codifican canales iónicos o sus proteínas reguladoras. La presentación clínica va desde asintomática hasta la muerte súbita como primera manifestación. La interpretación de variantes genéticas sigue siendo un reto, especialmente en poblaciones subrepresentadas en las bases de datos internacionales como Genome Aggregation Database (gnomAD). Recientemente se propuso el concepto de “variantes funcionales de riesgo” como aquellas con evidencia epidemiológica y funcional que sugieren una contribución a la etiología de la enfermedad, pero con una frecuencia alélica mayor a la que se esperaría para una variante patogénica.

Objetivo(s): Identificar variantes que pudieran considerarse funcionales de riesgo para CA en población mexicana.

Material(es) y Método(s): Se revisaron archivos vcf obtenidos por secuenciación sitio-dirigida o de exoma de 86 pacientes mexicanos con diagnóstico de CA, buscando intencionadamente la presencia de 9 variantes (comunes, de baja o muy baja frecuencia) en genes asociados a CA encontradas en mayor frecuencia en población latina incluida en gnomAD: SCN5Ap.V1950M, ANK2p.G2221E, CASQ2p.V76M, CACNA1Cp.R1889C, TCAPp.R106C, TRDNp.S80F, KCNQ1 p.A300T, KCNQ1p.D446E y RYR2p.H877P. Se compararon las frecuencias entre los pacientes mexicanos con CA y la población latina de gnomAD utilizando una prueba de chi cuadrada.

Resultado(s): Se encontraron diferencias significativas entre la frecuencia alélica en población mexicana y población latina en gnomAD en las variantes KCNQ1p.A300T(0.0058vs0.0002, $p < 0.001$), KCNQ1p.D446E (0.0116vs0.0005, $p < 0.001$) y RYR2p.H877P(0.0174v 0.0056, $p < 0.05$).

Conclusión(es): Se identificó una frecuencia significativamente mayor de las variantes de KCNQ1 p.D446E, RYR2 p.H877P y KCNQ1p.A300T en pacientes mexicanos con CA. Esto demuestra la importancia de realizar estudios funcionales en estas variantes que pudieran ser alelos funcionales de riesgo. Estudios previos de KCNQ1p.A300T confirmaron que tiene efectos funcionales, pero es necesario realizar estudios de las otras dos variantes para poder clasificarlas adecuadamente y proporcionar información más confiable sobre su implicación en la enfermedad.

La mutación DSP p.I2301T en pacientes mexicanos con GEC-04 Cardiomiopatía Dilatada (CMD) y Displasia Arritmogénica del Ventrículo Derecho (DAVD)

Paola Díaz Flores, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | Leonor Jacobo Albavera, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | Mayra Domínguez Pérez, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | David Cervantes Barragán, *Hospital Central Sur Pemex* | Juana Inés Navarrate, *Hospital Central Sur Pemex* | Pedro Iturralde, *Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez* | Enrique López Mora, *Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez* | Antonia González Garrido, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | Daniela Sánchez Estrada, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | Alessandra Carnevale, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | Teresa Villarreal Molina, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | paolajonasm@gmail.com

Introducción: El gen DSP (desmoplaquina) es crucial en la función del miocardio, actuando como el principal transductor de fuerza entre los desmosomas y los filamentos intermedios. Mutaciones en forma homocigota o heterocigota compuesta pueden causar CMD, y en forma heterocigota son causa de DAVD.

Objetivo(s): Identificar mutaciones en el gen DSP en pacientes con diagnóstico clínico de CMD y DAVD.

Material(es) y Método(s): Se incluyeron 55 pacientes con diagnóstico clínico de CMD y 10 con DAVD. Se realizó secuenciación sitio-dirigida de 176 cardiogenes en 60 de los casos índice y exoma completo en los restantes. Con una eficiencia del 55% para el diagnóstico molecular en estos 65 casos, se buscaron específicamente variantes en DSP, que fueron confirmadas mediante secuenciación Sanger en los casos índice y en sus familiares disponibles. Se clasificaron las variantes con los criterios de la ACMG, y posterior revisión con criterios específicos para CMD.

Resultado(s): Se identificaron variantes del gen DSP en 5 pacientes: 3 con CMD y 2 con DAVD. Notablemente, 3 de estos pacientes presentaron la misma mutación (p.I2301T): dos con DAVD en forma heterocigota, y uno en forma heterocigota compuesta (p.D728Rfs*9/p.I2301T) con CMD grave de inicio temprano que requirió trasplante cardiaco a los 21 años de edad. De acuerdo a gnomAD, esta variante aparece solo en población latina con muy baja frecuencia (0.03%). Si bien se ha considerado una variante de significado clínico desconocido, las comparaciones en las frecuencias alélicas en casos y latinos en gnomAD, así como co-segregación en la familia CMD, permitió clasificar a esta mutación como probablemente patogénica.

Conclusión(es): DSP/p.I2301T es una variante de muy baja frecuencia en población latina que puede ser causal de DAVD o CMD. Se requieren estudios más extensos para conocer su penetrancia, y sus consecuencias tanto en la función mecánica del músculo cardiaco como en arritmogenicidad.

GEC-05

Miocardiopatías por variantes en MYH7: serie de casos en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Raúl Hernández Carreto, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | Tania Barragán Arevalo, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | Rodrigo Moreno Salgado, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | América Villaseñor Domínguez, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | raulhernandez9719@hotmail.com

Introducción: Las miocardiopatías son enfermedades primarias del músculo cardíaco. Las variantes en MYH7 son la segunda causa genética más frecuente. Los fenotipos cardíacos asociados incluyen: miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía dilatada, miocardiopatía restrictiva, displasia arritmogénica y no-compactación ventricular. Extracardiacos incluyen miopatías como la miopatía distal de Laing. No existen estudios mexicanos de pacientes con variantes en MYH7 y fenotipos diferentes a la miocardiopatía hipertrófica.

Objetivo(s): Describir el fenotipo general y cardíaco, así como el genotipo de un grupo de pacientes con miocardiopatía y variantes en MYH7.

Material(es) y Método(s): Estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo. Se realizó evaluación clínica y genética de una serie de pacientes con miocardiopatías y variantes en MYH7 encontradas por secuenciación de segunda generación (NGS).

Resultado(s): Se evaluaron a 5 pacientes con variantes en MYH7. El rango de edad de los pacientes fue de 2 años a 35 años. 4 de 5 pacientes presentaron algún fenotipo cardíológico, de los cuales 2/4 presentaron miocardiopatía dilatada, 1/4 presentó miocardiopatía hipertrófica, 1/4 miocardiopatía restrictiva (fenotipo no descrito en México previamente) y 1/4 displasia arritmogénica. Interesantemente, 2/4 pacientes presentaron también alguna cardiopatía congénita, destacando defectos septales (CIA y CIV). El paciente sin alteraciones cardíológicas fue evaluado por segregación de la variante encontrada en su hija. Todas las variantes encontradas fueron de sentido erróneo, siendo todas sustituciones. 1/4 variantes ha sido catalogada como patogénica y el resto como probablemente patogénicas. Una de las variantes (MYH7:C.3446G>C) no ha sido reportada en la literatura y se ha encontrado en un paciente con miocardiopatía dilatada.

Conclusión(es): La evaluación de los pacientes refleja la expresividad variable y penetrancia incompleta de las miocardiopatías asociadas a MYH7. Se describe el primer caso mexicano reportado con miocardiopatía restrictiva y variante en MYH7, así como una variante nueva asociada con miocardiopatía dilatada.

GEC-06 Placenta específico 8 (PLAC8) como factor determinante de invasividad y diferenciación de trofoblasto humano al fenotipo endotelial

Laura Jazel Barragán Zúñiga, *Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Investigación Biomédica, Durango* | Martha Sosa Macías, *Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR Durango* | Laurence A Marchat Marchau, *Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Ciudad de México* | Jaime Gutiérrez, *Universidad San Sebastián, Santiago de Chile* | Luis Ernesto Simental Mendía, *Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Investigación Biomédica, Durango* | Carlos Galaviz Hernández, *Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR Durango* | ljbarraganz@gmail.com

Introducción: La placenta desempeña un papel crítico en la salud tanto del embrión como de la madre durante el embarazo. La preeclampsia (PE) es una afección común y preocupante que se relaciona con la inadecuada remodelación de las arterias espirales en la placenta, un proceso en el que las células trofoblásticas juegan un papel crucial. Entre los genes clave en la regulación placentaria destaca el gen PLAC8, expresado en trofoblastos, y reconocido como un marcador intersticial (iEVT). Este gen influye en procesos celulares como la autofagia, la diferenciación y la apoptosis en el trofoblasto humano.

Objetivo(s): El objetivo principal de esta investigación es examinar el papel de PLAC8 como factor determinante de la invasividad y diferenciación hacia el fenotipo endotelial en una línea celular de trofoblasto humano.

Material(es) y Método(s): Se manipuló la expresión de PLAC8 en células de trofoblasto humano (Swan-71). Se utilizaron vectores para silenciar, inhibir y sobreexpresar este gen. Se evaluaron varios procesos celulares, incluyendo la diferenciación en matrigel, la migración transwell y la viabilidad celular. Además, se examinó la expresión génica en vías de señalización relacionadas con la PE, como TGF β y Angiotensina. Esto se realizó bajo diferentes condiciones de oxígeno (20%, 8% o 1%) utilizando cámaras de hipoxia automatizadas.

Resultado(s): Los resultados obtenidos en este estudio revelan que PLAC8, desencadena migración celular y diferenciación al formar estructuras tubulares en matriz de gel, demostrando un papel crucial en la inducción del fenotipo endotelial (eEVT) durante la diferenciación del trofoblasto.

Conclusión(es): En conclusión, este estudio identifica a PLAC8 como el primer marcador molecular capaz de detectar la diferenciación del trofoblasto hacia el fenotipo endotelial (eEVT), arrojando luz sobre su relevancia en alteraciones placentarias como la preeclampsia. Estos hallazgos proporcionan una base sólida para futuras investigaciones y destacan la importancia de PLAC8 en la comprensión de la fisiopatología de la preeclampsia.

Análisis de asociación de rs1126616 y rs9138 del gen SPP1 con GEC-07 los niveles séricos de Osteopontina y Nefritis Lúpica en pacientes mexicanos con Lupus Eritematoso Sistémico

Alicia Rivera Camaras, *Doctorado en Genética Humana, CUCS, Dpto. BMG, UDG. División de Genética, CIBO, IMSS* | Martha Patricia Gallegos Arreola, *Doctorado en Genética Humana, CUCS, Dpto. BMG, UDG. División de Genética, CIBO, IMSS* | María Cristina Morán Moguel, *Doctorado en Genética Humana, CUCS, Dpto. BMG, UDG* | Mario Salazar Páramo, *Departamento de Fisiología, CUCS, UDG* | Miriam Alcaraz López, *HGZ 46, IMSS, Servicio de Reumatología* | Gustavo Echeverría González, *UMAE, HE, CMNO, Servicio de Reumatología* | Jorge Fernando Topete Reyes, *HGZ 46, IMSS, Servicio de Nefrología* | Lucina Bobadilla Morales, *Servicio de Unidad de Genética y Citogenética, Hosp. Civil Dr. Juan I. Menchaca de Guadalajara* | Idalid Cuero Quezada, *Servicio de Unidad de Genética y Citogenética, Hosp. Civil Dr. Juan I. Menchaca de Guadalajara* | Ingrid Patricia Dávalos Rodríguez, *Doctorado en Genética Humana, CUCS, Dpto. BMG, UDG. División de Genética, CIBO, IMSS* | alicia.rivera50@gmail.com

Introducción: Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica considerada como prototipo de las enfermedades autoinmunes de etiología multifactorial, la Nefritis Lúpica (NL) es una de las principales complicaciones con impacto en la morbimortalidad. El gen SPP1 que codifica a la proteína osteopontina (OPN), tiene un papel fundamental en la regulación de la inflamación e inmunidad. Se seleccionaron las variantes rs1126616 y rs9138 del gen SPP1 que han sido relacionadas con la respuesta inflamatoria y NL. Se analizó la asociación de los genotipos con las concentraciones séricas de OPN en pacientes con LES con y sin NL

Objetivo(s): Analizar la asociación de las variantes rs1126616 y rs9138 del gen SPP1 con los niveles séricos de OPN en pacientes mestizos mexicanos con LES con y sin NL

Material(es) y Método(s): El estudio se llevó a cabo en el Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS. Se incluyeron 171 muestras de ADN genómico de pacientes mestizos mexicanos con diagnóstico de LES y 100 controles mestizos mexicanos. La genotipificación de rs1126616 se realizó mediante PCR-RFLPs y rs9138 por qPCR y sondasTaqMan. Los niveles séricos de OPN se determinaron mediante la técnica de ELISA

Resultado(s): El genotipo TT, el modelo recesivo [OR 2,76 (IC 95 % 1,31-5,82), $p = 0,011$] y el alelo T [OR 2,0 (IC 95 % 1,26-3,16), $p = 0,003$] de la variante rs1126616, se asociaron al riesgo de NL e incremento de la concentración sérica de OPN en LES. La variante rs9138 no mostró diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con LES y NL

Conclusión(es): En pacientes mexicanos con LES con NL y sin NL las características clínicas e histopatológicas fueron similares a otras poblaciones. El genotipo T/T de la variante rs1126616 del gen SPP1 confiere factor de riesgo para la presentación de NL ($p = 0,011$)

Análisis de Variantes de un solo nucleótido (SNVs) en los genes GEC-08 VDR y GC en mujeres mexicanas posmenopáusicas que presentan osteoporosis en cadera

Angelica Castañeda de la Fuente, *INRLGII* | Alberto Hidalgo Bravo, *INRLGII* | Mónica Guadalupe Santamaria Olmedo, *INRLGII*
| angiecast.95@gmail.com

Introducción: La osteoporosis es una enfermedad crónico-degenerativa caracterizada por una densidad mineral ósea reducida, lo que resulta en una mayor morbilidad, mortalidad y carga económica. Existen pocos estudios de asociación de SNVs y osteoporosis en la población mexicana. El receptor de la Vitamina D (VDR) se involucra en el metabolismo óseo y se ha visto relación entre VDR y densidad mineral ósea. El gen GC codifica para el principal transportador de VD y sus variantes pueden influir en la biodisponibilidad de la misma afectando el metabolismo óseo.

Objetivo(s): Determinar si existe asociación de los de SNVs en los genes GC (rs2282679) y VDR (rs4516035) con la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas mexicanas del INRLGII, así como identificar las frecuencias alélicas y genotípicas en la población estudiada.

Material(es) y Método(s): Se incluyeron un total de 306 pacientes posmenopáusicas, atendidas en el INR durante el periodo de 2008-2015, 144 (casos) y 162 (controles). Se realizó genotipificación mediante qPCR. Mediante análisis de regresión se identificaron las asociaciones, incluyendo las variables de edad, IMC y años de menopausia.

Resultado(s): Se obtuvo una frecuencia alélica para el SNV del gen GC (rs2282679) T:78%, G:22% y VDR (rs4516035), deT:70% y C:30% y frecuencia genotípica para rs2282679 G/G del 6%, G/T 32%, T/T 62%, rs4516035 C/C:9%, C/T: 41%, T/T:50%. Se analizaron los 4 tipos de modelos de herencia separando casos y controles, en rs2282679, el modelo dominante p:0.46, OR 0.84 IC95% (0.53-1.34), recesivo p: 0.039, OR 0.302 (IC 0.097-0.940), codominante p:0.08 y aditivo p:0.15. En rs4516035, los 4 modelos de herencia no presentaron significancia estadística, en modelo dominante p.079, recesivo p.0.47 codominante p:0.57, aditivo p.0.91.

Conclusión(es): El presentar un genotipo G/G del SNV rs2282679 contribuye como factor protector contra el desarrollo de osteoporosis, esto último, bajo el modelo recesivo, con un p: 0.039 y una OR 0.302 (IC 0.097-0.940).

Asociación de las variantes 677t y 1298c del gen mthfr y los niveles de homocisteína, ácido fólico y vitamina B12 séricos con el hígado graso no alcohólico

Isabel del Carmen Campuzano Estrada, *Departamento de Genética, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"* | Adolfo Aguayo Gómez, *Departamento de Genética, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"* | María Aurelia López Hernández, *Departamento de Genética, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"* | Sophia E. Martínez Vázquez, *Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubi"* | Raymundo David Valdez Echeverría, *Departamento de Laboratorio Central, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zu"* | Luis Federico Uscanga Domínguez, *Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubi"* | Osvaldo M. Mutchinick, *Departamento de Genética, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"* | isacampes@gmail.com

Introducción: El hígado graso no alcohólico (HGNA) es la primera causa mundial de enfermedad hepática. Definida como acumulación grasa en hepatocitos (>5%), no atribuible al consumo de alcohol. Los principales factores de riesgo (FR) son: obesidad, síndrome metabólico, diabetes y genéticos. Estudios previos han identificado variantes en el gen MTHFR asociadas con susceptibilidad a HGNA.

Objetivo(s): Investigar si las variantes C677T y A1298C de MTHFR son FR para HGNA en nuestra población y su relación con los niveles de homocisteína, ácido fólico (AF) y vitamina-B12.

Material(es) y Método(s): La muestra incluyó 268 trabajadores del INCMNSZ aparentemente sanos. La evaluación del HGNA se realizó con FibroScan. La genotipificación de variantes se realizó mediante PCR en tiempo real con sondas TaqMan®. Se determinaron los niveles séricos de AF, vitamina-B12 y homocisteína. Se consideró como diferencia estadística significativa (DES) una $p < 0.05$.

Resultado(s): Se detectaron 135(50.37%) individuos con HGNA y 133(49.62%) sin HGNA. La comparación de frecuencias alélicas y genotípicas de ambos grupos no mostró DES. El análisis de genotipos compuestos identificó una asociación de riesgo en portadores doble-heterocigoto CT677-AC1298 con HGNA y el grado de esteatosis, con OR2.25 (IC95%1.08-4.70), $p=0.031$ y 1.99 (IC95%1.02-3.90), $p=0.045$, respectivamente. La distribución de los valores de homocisteína de los casos en torno de la mediana mostraron DES ($p=0.029$). La regresión entre valores de homocisteína y AF mostró una correlación lineal significativa, en personas con y sin HGNA, $\beta -0.13$ y -0.10 , respectivamente. Al comparar ambos grupos, se encontraron DES para edad (OR1.024, $p=0.003$), sexo masculino (OR1.95, $p=0.008$), e IMC (OR1.27, $p=2.58 \times 10^{-11}$).

Conclusión(es): En este estudio, el genotipo compuesto CT677-AC1298 se asoció con mayor riesgo de HGNA y esteatosis. Los hallazgos además destacan, la relación de los niveles de homocisteína y folatos con la presencia de la afección y la participación de factores genéticos y metabólicos en el desarrollo del HGNA.

Estimación de Perfiles de Riesgo Poligénico con un Modelo de GEC-10 Estudio de Pares de Hermanos Discordantes para Mielomeningocele por medio de Análisis Bayesiano

Adolfo Aguayo Gómez, Departamento de Genética, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" | Leonora Luna Muñoz, Departamento de Genética, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" | Yevgeniya Svyryd, Departamento de Genética, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" | Luis Ángel Muñoz Téllez, Departamento de Genética, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" | Osvaldo M. Mutchinick, Departamento de Genética, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" | adolfo.aguayog@incmnsz.mx

Introducción: El mielomeningocele (MMC) es la forma más común y grave de la espina bífida (~80%). En nuestro país, la prevalencia es de ~1/900 recién nacidos vivos (Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas). La etiología es multifactorial participando múltiples interacciones genéticas y ambientales. La deficiencia materna de ácido fólico es un importante factor de riesgo.

Objetivo(s): Identificar un posible perfil de riesgo poligénico para MMC en un grupo de genes candidato (GC) en una muestra de cuartetos (madre-padre-caso-hermano-sano) con hermanos discordantes para esta malformación congénita.

Material(es) y Método(s): La muestra incluyó 203 cuartetos. La genotipificación se realizó por medio de un microarreglo de tipo GoldenGate-Illumina® para 656 variantes de 395 GC. El análisis estadístico se realizó mediante pruebas de desequilibrio de transmisión en tríos y cuartetos (TDT); y la estimación de probabilidades condicionales utilizando análisis bayesiano. Se aceptó una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

Resultado(s): Los resultados de los análisis de TDT identificaron 6 variantes de riesgo (VR) de sentido erróneo en 6 genes (ATIC, DKK2, MTHFR, MTRR, PSMB4, SLC7A6OS). Los ORs de las VR transmitidas variaron de 1.36 a 3.00. Los resultados del análisis bayesiano permitieron identificar distintos perfiles de riesgo poligénico dependiendo de la combinación de VR. Así, el riesgo condicional en portadores de la combinación de VR en ATIC-DKK2-PSMB4 se estimó en 1/370 (2.46 veces mayor), incrementándose un 47.4% más (1/251) al incluir las 6 variantes de sentido erróneo. Además, el riesgo conjunto en portadores de las VR en estos 6 genes fue 3.63 veces la prevalencia de base de 1/910 para MMC.

Conclusión(es): Los resultados del modelo de análisis de riesgo poligénico en cuartetos permitieron identificar distintos perfiles de riesgo basados en el desequilibrio de transmisión preferencial de VR en los casos. Además, el análisis bayesiano permitió estimar las probabilidades condicionales y cuantificar la magnitud del riesgo poligénico para MMC.

GEC-12 Evaluación de variaciones nucleotídicas en el gen ADORA2A y su asociación con preeclampsia

Hilda Mariela Alvarado Retana, Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR Durango | Martha Sosa Macías, Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR Durango | Laura Jazel Barragán Zúñiga, Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Investigación Biomédica, Durango | Laurence A. Marchat Marchau, Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Ciudad de México | Carlos Escudero Orozco, Universidad del BioBio, Chile | Carlos Galaviz Hernández, Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR Durango | perlavalenzuelatorres@hotmail.com

Introducción: La preeclampsia (PE) es una enfermedad hipertensiva del embarazo con altas tasas de mortalidad y morbilidad fetal y materna. La PE se relaciona con hipoxia placentaria que genera la liberación de sustancias vasoactivas a la circulación materna. La adenosina, es un nucleósido endógeno aumentado en las mujeres con PE, que ejerce sus efectos a través de los receptores de adenosina, como A2A codificado por el gen ADORA2A. La placenta es la pieza central en el desarrollo de la preeclampsia y cuenta con determinantes genéticos maternos y paternos, por lo que es importante evaluar marcadores genéticos en tejido placentario para evaluar su participación directa en el desarrollo de la enfermedad.

Objetivo(s): El objetivo del estudio es evaluar variaciones nucleotídicas simples (SNVs) placentarias en el gen ADORA2A y su posible asociación con el desarrollo de PE.

Material(es) y Método(s): Estudio de casos (mujeres con PE) y controles (mujeres embarazadas sanas), aprobado por el Comité de ética del Hospital Materno Infantil de Durango, SS. Se hizo captación de placentas de ambos grupos, obteniéndose DNA y haciendo la evaluación de 5 SNVs en ADORA2A: rs2298383, rs4822489, rs2236624, rs8192446 y rs17650937 por PCR en tiempo real usando sondas Taqman. Se determinó la asociación de las SNVs con la enfermedad a través de un análisis de regresión multivariado.

Resultado(s): Se captaron 50 casos y 50 controles. En relación al tiempo de inicio de la enfermedad se encontró un incremento significativo en el peso e IMC en las pacientes con PE de inicio tardío. No se encontró asociación de las SNVs analizadas con PE al analizar el grupo de casos vs controles y al estratificar PE de inicio temprano vs PE de inicio tardío.

Conclusión(es): Las SNVs rs2298383, rs4822489, rs2236624, rs8192446 y rs17650937 placentarias del gen ADORA2A no se asocian con la PE o con el tiempo de aparición de la enfermedad.

GEC-13

Reporte de 5 casos de cardiomiopatía dilatada familiar 1 A

Pablo Omar Rodríguez Hurtado, *Instituto Mexicano del Seguro Social* | Daniela Juárez Melchor, *Instituto Mexicano del Seguro Social* | drhurtadogenetics@gmail.com

Introducción: La cardiomiopatía dilatada (CMD) es una condición secundaria a dilatación y alteración de la contracción muscular cardíaca, debido a patología primaria del miocardio. El 20 – 30 % de los casos de CMD presentan un patrón hereditario. La CMD familiar presenta heterogeneidad de locus, siendo uno de los genes más frecuentemente afectados el LMNA, con locus en 1q22, responsable de la CMD1A (OMIM # 115200), condición autosómico dominante presente en los casos de la familia reportada en el presente trabajo.

Objetivo(s): Describir una serie de casos emparentados de CMD1A, secundaria a una variante patogénica en el gen LMNA.

Material(es) y Método(s): A partir de un caso inicial, su anamnesis y análisis del árbol genealógico, el cual mostró un patrón de herencia autosómico dominante, con 8 individuos afectados de patología cardíaca, de los cuales 4 contaban con diagnóstico clínico de cardiomiopatía dilatada, uno falleció por esta causa, y 2 con antecedente de trasplante cardíaco, se procedió a realizar un panel genético para análisis de secuencia, delección y duplicación de 168 genes asociados a cardiomiopatía y arritmia.

Resultado(s): Se realizó panel genético de cardiomiopatía y arritmia a 6 miembros de la familia, 5 de ellos con patología cardíaca, encontrándose en los 5 casos una variante patogénica en el gen LMNA c.568C>T (p.Arg190Trp), en estado heterocigoto. El otro individuo sin patología cardíaca, se realizó el estudio como diagnóstico presintomático, sin detectarse la variante patogénica.

Conclusión(es): La elaboración de una historia clínica completa, que incluya un interrogatorio dirigido de los antecedentes familiares, plasmados en el árbol genealógico, así como la confirmación mediante estudios moleculares, permite la detección de casos familiares de CMD, con un diagnóstico específico para su manejo oportuno y asesoramiento genético correspondiente a la familia.

GEC-14

Síndrome Nefrótico Congénito: Descripción de dos casos con Síndrome de Denys-Drash

Luis Arturo Mondragón Medina, Laboratorio de Biología Molecular y Secuenciación Masiva. Genos Médica | Melania Abreu González, Laboratorio de Biología Molecular y Secuenciación Masiva. Genos Médica | Coztli Ocelotl Azotla Vilchis, Laboratorio de Biología Molecular y Secuenciación Masiva. Genos Médica | Emma Xochitl Rojas Toledo, Laboratorio de Biología Molecular y Secuenciación Masiva. Genos Médica | Selena Martínez Gutiérrez, Laboratorio de Biología Molecular y Secuenciación Masiva. Genos Médica | Rosalía Santillán Martínez, Laboratorio de Biología Molecular y Secuenciación Masiva. Genos Médica | Lizbeth Hernández Ancheyta, Laboratorio de Biología Molecular y Secuenciación Masiva. Genos Médica | Blanca Patricia Gerez Martínez, Hospital Universitario José Eleuterio González Monterrey Nuevo León | Jose Carlos Romo Vázquez, Hospital Español | luisartgenosmedica@gmail.com

Introducción: El síndrome nefrótico congénito se presenta en los primeros tres meses de vida y se define como la presencia de proteinuria masiva (≥ 40 mg/h/m²), hipoalbuminemia (albúmina sérica $\leq 2,5$ g/dL), edema, hiperlipidemia e hipercoagulabilidad. Las causas genéticas se asocian a variantes patogénicas en los genes NPHS1, NPHS2, LAMB2, WT1 y PLCE1 que son resistentes al tratamiento con corticosteroides y fármacos inmunosupresores porque su patogénesis no es inmunológica. El síndrome de Denys-Drash (DDS) está asociado con una tríada de trastornos: genitales ambiguos, síndrome nefrótico resistente a esteroides que conduce a enfermedad renal en etapa terminal y tumor de Wilms por variantes patogénicas en el gen WT1 [AbuMaziad AS, 2021].

Objetivo(s): A través del abordaje clínico y molecular obtener el diagnóstico en dos pacientes con síndrome nefrótico congénito, correlacionar los cambios identificados.

Material(es) y Método(s): Una vez realizada la historia clínica y exploración de las pacientes, se realizó exoma dirigido con interpretación de datos bioinformáticos mediante plataformas de predicción in silico y bases de datos.

Resultado(s): Las variantes genéticas identificadas en el gen WT1 con base en la secuencia genómica de referencia GRCh38 son las siguientes: Caso 1: Masculino de 2 meses con variante patogénica c.1400G>A (p.Arg467Gln) en el exón 9. Caso 2: Femenino de 2 meses con variante probablemente patogénica c.1321G>A (p.Asp441Asn) en el exón 8.

Conclusión(es): El gen WT1, localizado en la región 11p13, codifica para una proteína de unión a DNA a través de dedos de zinc, regulando la transcripción dependiendo del contexto celular y cromosomal, activando o reprimiendo genes. Las variantes patogénicas de WT1 causan un amplio espectro de manifestaciones renales y extrarrenales relacionadas con el desarrollo urogenital y tumores. Las variantes patogénicas en los exones 8 y 9, son causa del síndrome de DDS, que concuerdan con lo observado en nuestros pacientes.

GEC-15 Variante NOS3 G894T (rs1799983) en recién nacidos con defectos de cierre de tubo neural del occidente de México

Diana Karen Pérez Alfaro, *Nuevo Hospital Civil de Guadalajara* | Jorge Román Corona Rivera, *Nuevo Hospital Civil de Guadalajara* | Christian Peña Padilla, *Nuevo Hospital Civil de Guadalajara* | Mireya Orozco Vela, *Nuevo Hospital Civil de Guadalajara* | Idalid Cuero Quezada, *Nuevo Hospital Civil de Guadalajara* | Lucina Bobadilla Morales, *Nuevo Hospital Civil de Guadalajara* | Alfredo Corona Rivera, *Nuevo Hospital Civil de Guadalajara* | diana.kapa13@gmail.com

Introducción: La variante 894G>T (Glu298Asp) del gen de la enzima oxido nítrico (ON)sintasa 3 (NOS3), afecta el sitio de unión para la tetrahidrobiopterina y L-arginina, favoreciendo su escisión proteolítica, generando una forma más corta y menor producción de ON. Estudios en EE.UU. y los Países bajos sugieren que esta variante puede ser un factor de riesgo para la ocurrencia de defectos del cierre de tubo neural (DCTN).

Objetivo(s): Determinar si la variante NOS3 894G>T se asocia a la ocurrencia de DCTN en recién nacidos (RN) del occidente de México.

Material(es) y Método(s): El grupo de casos incluyó 114 RN con DCTN aislados [90 con DCTN abiertos (anencefalia= 12 y mielomeningocele= 78) y 24 con DCTN cerrados(encefalocele= 16 y lipo/meningocele= 8)], los se compararon con un 155 RN sin malformaciones. Mediante secuenciación Sanger se determinaron las frecuencias alélicas y genotípicas para la variante NOS3 894G>T (rs1799983) en ambos grupos. Se realizó análisis de regresión logística para evaluar el posible efecto confusor de las exposiciones maternas sobre la asociación, calculando sus OR ajustados (ORa) e intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Resultado(s): Las frecuencias genotípicas en el grupo control se encontraron en equilibrio de Hardy-Weinberg. El genotipo GG mostró odds protectores para DCTN (ORa= 0.5, IC 95%: 0.3-0.8). La presencia del genotipo GT (ORa= 1.8, IC 95%: 1.1-3.2), el genotipo combinado GT/TT (ORa= 2.1, IC 95%: 1.2-3.6) y la frecuencia del alelo T (ORa= 1.8, IC 95%: 1.1-2.8) mostraron asociación con el riesgo de presentar DCTN.

Conclusión(es): Los genotipos GT, GT/TT y del alelo T de la variante NOS3 894G>T se asociaron a un mayor riesgo de presentar DCTN en nuestra población. La menor producción de ON atribuible a esta variante, supone alteraciones o interacciones en la vía folato-homocisteína que pudieran afectar el cierre del tubo neural.

Contribución de los polimorfismos en los genes: PNPLA3, GEC-16 TM6SF2, NCAN, GCKR y MBOAT7 en el desarrollo del carcinoma hepatocelular (CHC) en pacientes mexicanos

Beatriz Silva Ramirez, *CIBIN-IMSS* | silbear2002@yahoo.es

Introducción: El carcinoma hepatocelular (CHC) es la neoplasia maligna primaria de hígado más frecuente y es un problema de salud pública. El gen PNPLA3 y los recientemente reportados TM6SF2, NCAN, GCKR y MBOAT7 se han asociado a su desarrollo.

Objetivo(s): Analizar la asociación con la susceptibilidad y/o curso clínico del CHC y las variantes tipo SNPs de los genes: PNPLA3, TM6SF2, GCKR, NCAN, y MBOAT7 en pacientes y controles sanos, ambas poblaciones originarias del Noreste de México y derechohabientes del IMSS.

Material(es) y Método(s): Estudio de casos y controles. Se analizaron 519 individuos de los cuales 173 fueron pacientes diagnosticados con CHC (casos) y 346 individuos. Las variantes de los genes estudiados fueron genotipificadas mediante discriminación alélica con sondas TaqMan®. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS (V.25). El Equilibrio de Hardy-Weinberg (EHW) fue evaluado. Los Odds Ratios (OR) e intervalos de confianza (IC), haplotipos, Desequilibrios de enlace (DE), modelos genéticos e interacción génica fueron calculados. Los valores de $p < 0.05$ fueron estadísticamente significativos.

Resultado(s): Los genotipos analizados en las poblaciones se encontraron en el EHW. Al comparar la distribución de los alelos y genotipos entre casos y controles. Se observó que el genotipo G/G, el alelo G y los haplotipos GG y GA de las variantes rs738409 y rs2294918 del gen PNPLA3 fuertemente asociado con el riesgo de CHC. De igual manera los genotipos A/A y A/G y el alelo A de la variante rs780094 del gen GCKR y Los genotipos T/T y T/C y el alelo T del gen MBOAT7 se encontraron asociados al CHC. Por otro lado las frecuencias de TM6SF2 rs58542926 y NCAN rs2228603 no se asociaron.

Conclusión(es): Estos resultados sugieren que las variantes rs738409 y rs2294918 del gen PNPLA3, y las variante rs780094 del gen GCKR y la variante rs641738 del gen MBOAT7 se asocian al desarrollo de CHC.

GEM-01

Análisis de variante de significado incierto en paciente con síndrome de aplasia o hipoplasia tibial con polidactilia

Paola Montserrat Zepeda Olmos, *Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS* | Kiabeth Robles Espinoza, *Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS* | Eduardo Esparza García, *UMAE pediatría Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS* | María Teresa Magaña Torres, *Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS* | paola.zolmos@alumnos.udg.mx

Introducción: El síndrome autosómico dominante de aplasia o hipoplasia tibial con polidactilia (SAHTP), es un espectro de anomalías en el desarrollo de las extremidades que presenta polidactilia preaxial, pulgares trifalángicos y defectos en el desarrollo tibial; es causado por variantes patogénicas en el elemento regulador ZRS, localizado en el intrón 5 de LMBR1 y controla la expresión de SHH.

Objetivo(s): Describir las características clínicas y genéticas de un paciente con SAHTP.

Material(es) y Método(s): Previa historia clínica, exploración física y consentimiento informado, un paciente con sospecha de SAHTP, ingresó al protocolo “Análisis de las características clínico-genéticas e implementación del diagnóstico molecular de doce trastornos esqueléticos en pacientes mexicanos” (R-2022-785-001). La variante se detectó mediante PCR punto final y secuenciación Sanger del fragmento de ZRS.

Resultado(s): Paciente hombre de dos meses de edad, primera gesta, madre de 36 años y padre de 38 años, sanos. El ultrasonido del tercer mes reporta peroné ausente. Nace de término por cesárea con talla baja. Exploración física: pulgar digitalizado en extremidades superiores, curvatura, polidactilia en espejo, rizomelia y mesomelia en extremidades inferiores. Perfil radiográfico: pulgar trifalángico, acortamiento de cúbito bilateral, agenesia tibial, pies con duplicación de metatarsianos y triplicación mesoaxial de falanges bilateral. Estudio molecular: c.423+4916T>C, ausente en los padres.

Conclusión(es): Se sugiere que las variantes en el regulador ZRS modifican la afinidad de factores de transcripción induciendo expresión ectópica de SHH. La variante c.423+4916T>C está clasificada como VUS (se han reportado 4 variantes patogénicas en ZRS, dos de ellas adyacentes a esta variante) y está localizada en una región altamente conservada; los análisis in silico no son informativos y no hay frecuencias reportadas. Es importante realizar análisis de segregación al encontrarse con VUS, ya que la ausencia de la variante en los padres apoya la patogenicidad de la misma y de esto dependerá el asesoramiento genético.

GEM-02

Corroboración y delineación adicional del trastorno del neurodesarrollo relacionado a MTSS2

Jorge Román Corona Rivera, Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera, Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara | Juan Carlos Zenteno Ruiz, Departamento de Genética, Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, Ciudad de México | Vianey Ordoñez Labastida, Departamento de Genética, Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, Ciudad de México | Jessica Paola Cruz Cruz, Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera, Departamento de Biología Molecular y Genóm | Rocío Carolina Cortés Pastrana, Servicio de Genética, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca | Christian Peña Padilla, Servicio de Genética, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca | Lucina Bobadilla Morales, Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera, Universidad de Guadalajara | Alfredo Corona Rivera, Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera, Universidad de Guadalajara | rocorona@cucs.udg.mx

Introducción: El trastorno del neurodesarrollo relacionado a MTSS2 (TNDR-MTSS2), referido como trastorno del desarrollo intelectual (TDI) con anomalías oculares y facies distintiva (IDDOF, OMIM 620086), es una entidad autosómica dominante (AD) descrita recientemente en cinco pacientes no relacionados, todos con la variante patogénica recurrente de novo c.2011C>T (p.Arg671Trp) en el gen MTSS2.

Objetivo(s): Presentamos un gemelo dicigótico con IDDOF, corroborativo del TNDR-MTSS2, el cuál presentó manifestaciones previamente no descritas.

Material(es) y Método(s): El propositus, gemelo 1, es producto de madre de 29 años de edad. Nació a las 32 semanas, peso 850 g (-2.4 DE), talla 35 cm (-2.8 DE) y PC 25 cm (-2.9 DE). A la exploración con braquicefalia, fontanelas amplias, ptosis palpebral, nariz bulbosa, cuello corto, hernias umbilical e inguinales y criptorquidia bilateral. La valoración oftalmológica, cardíaca, renal y PEV fueron normales. Hospitalizado por 141 días por displasia broncopulmonar, crisis convulsivas, apneas y dificultades para la alimentación. Requirió cirugía por obstrucción duodenal secundaria a bandas de Ladd y también, por las hernias. Sus radiografías mostraron formación subperióstica de hueso nuevo (FSHN), que desapareció a los dos años. La RMN de cerebro mostró ventriculomegalia e hipoplasia anterior del cuerpo calloso y vermiana. En su evolución, presentó TNI, grave, autismo, talla baja, edad ósea retrasada e hipotiroidismo. El gemelo 2 no presentó afectación al neurodesarrollo ni dismorfias.

Resultado(s): Por STRs se determinó que son gemelos dicigóticos. La secuenciación ampliada del exoma identificó la variante heterocigota NM_138383.3 (MTSS2): c.2011C>T (p.Arg671Trp), ausente en su madre y co-gemelo.

Conclusión(es): Corroboramos que la variante recurrente c.2011C>T en el gen MTSS2 causa el TNDR-MTSS2. Identificamos la FSHN transitoria, bandas de Ladd, hernias umbilicales e inguinales, criptorquidia, hipotiroidismo y talla baja con edad ósea retrasada como nuevos hallazgos en el TNDR-MTSS2, que de confirmarse, ampliarán el espectro fenotípico de esta nueva entidad de todavía muy difícil reconocimiento clínico.

GEM-03

Descripción clínica y molecular de pacientes mexicanos con variantes en el gen TP63

Paulina Gómez-Moreno, Departamento de Genética, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Mariana Zamora Ángeles, Departamento de Genética, Hospital Infantil de México Federico Gómez | América Villaseñor Domínguez, Departamento de Genética, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Rodrigo Salgado-Moreno, Departamento de Genética, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Tania Barragán Arévalo, Departamento de Genética, Hospital Infantil de México Federico Gómez | paulinamorenmx@gmail.com

Introducción: Los trastornos relacionados a variantes patogénicas en el gen TP63, localizado en el locus 3q28, se han asociado a diversos fenotipos los cuales incluyen Rapp-Hodgkin, Hay-Wells, ADULT, EEC3, síndrome de miembros mamario, insuficiencia ovárica prematura tipo 21, ectrodactilia tipo 4 y labio-paladar hendido aislado; existiendo sobrelapamiento clínico de las manifestaciones entre estas entidades. Las alteraciones reportadas con mayor frecuencia en este grupo de enfermedades son displasia ectodérmica, ectrodactilia y labio-paladar hendido. La frecuencia permanece desconocida debido a que no hay estudios epidemiológicos publicados.

Objetivo(s): Descripción clínica y molecular de ocho pacientes mexicanos con fenotipos asociados a variantes en el gen TP63, con énfasis en la expresividad variable y variabilidad intrafamiliar.

Material(es) y Método(s): Estudio descriptivo, transversal, y observacional. Se incluyeron 8 pacientes en los que se sospechó esta entidad por cuadro clínico compatible con displasia ectodérmica (anhidrosis, cabello escaso, madarosis, hipodontia, distrofia ungueal) y/o ectrodactilia. La genotipificación se realizó mediante un panel de genes relacionados con displasias ectodérmicas.

Resultado(s): Se describieron 8 pacientes con variantes heterocigotas en el gen TP63, de los cuales pertenecen a 4 familias diferentes, 4 femeninas y 4 masculinos. El 100% de los pacientes presentan alguna manifestación de displasia ectodérmica, 50% ectrodactilia de al menos una de las extremidades, y 25% labio-paladar hendido. Se reportaron cuatro variantes diferentes en el gen TP63, todas reportadas como de sentido equivocado, de las cuales el 50% están clasificadas como patogénicas, y el otro 50% como variante de significado incierto. Una variante (c.736A>G) no se ha sido reportada previamente.

Conclusión(es): Las condiciones asociadas a variantes en el gen TP63 presentan una gran expresividad variable. En esta serie de casos se evidencia la variabilidad intrafamiliar y la importancia de una exploración física minuciosa, debido a que algunas manifestaciones mínimas podrían pasar desapercibidas. Adicionalmente, reportamos una variante no descrita previamente, lo cual amplía el espectro mutacional.

GEM-04

Descripción clínica y reclasificación de una variante en una paciente mexicana con síndrome Mainzer-Saldino

Erika Renata Su Gutiérrez, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad "La Salle" | Antonio A. Gutiérrez-Gamiño, Departamento de Genética, Hospital Infantil de México "Federico Gómez" | Tania Barragán Arévalo, Departamento de Genética, Hospital Infantil de México "Federico Gómez" | América Villaseñor Domínguez, Departamento de Genética, Hospital Infantil de México "Federico Gómez" | Rodrigo Moreno-Salgado, Departamento de Genética, Hospital Infantil de México "Federico Gómez" | Paulina Gómez-Moreno, Departamento de Genética, Hospital Infantil de México "Federico Gómez" | renatasugu@gmail.com

Introducción: El síndrome de Mainzer-Saldino (MIM #266920) es una ciliopatía muy poco frecuente, cuya prevalencia permanece desconocida, y se han reportado menos de 100 casos en el mundo. Está causado por variantes bialélicas en el gen IFT140, localizado en el locus 16p13.3. Las alteraciones más frecuentes son enfermedad renal crónica, distrofia retiniana severa, discapacidad intelectual, talla baja severa y otras alteraciones óseas.

Objetivo(s): Describir características fenotípicas de una paciente mexicana de con datos compatibles con esta entidad y la identificación de una variante homocigota en el gen IFT140.

Material(es) y Método(s): Análisis descriptivo de las características clínicas y moleculares en una paciente con fenotipo compatible con síndrome Mainzer-Saldino.

Resultado(s): Descripción de una paciente femenina de 2 años 3 meses, proveniente de una comunidad endogámica, sin antecedentes familiares de relevancia. Referida a los tres meses a nuestra institución por hiperkalemia, aumento de creatinina sérica e hidronefrosis bilateral grado 2, ya se encontraba en sustitución de la función renal. Actualmente en protocolo de trasplante renal por ERC KDOQI IV. A la exploración presenta talla baja, hipotonía, síndrome dismórfico caracterizado por datos de displasia esquelética. Se ha reportado dextrocardia sin repercusión hemodinámica y datos radiológicos característicos de esta entidad: acortamiento generalizado de huesos largos con ensanchamiento metafisario. Mediante un panel de displasias esqueléticas y de enfermedad renal, se reportó una variante missense homocigota (c.3770T>C) en el gen IFT140, clasificada como de significado incierto. Se realizó estudio de segregación de ambos padres, encontrando la variante en ambos en estado heterocigoto.

Conclusión(es): La variante encontrada en la paciente no ha sido reportada previamente. Debido a que las características de la paciente son compatibles con el fenotipo del síndrome de Mainzer-Saldino, el estudio de segregación apoya la patogenicidad de esta variante y eso amplía el espectro mutacional. Este reporte puede ayudarnos a identificar a una población con riesgo aumentado de presentar este fenotipo.

Descripción del fenotipo y genotipo de pacientes con GEM-05 diagnóstico de síndrome cardíaco-urogenital atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría de 2018 a 2022

Ana Lucía Yáñez Félix, *Instituto Nacional de Pediatría* | Victoria Del Castillo Ruiz, *Instituto Nacional de Pediatría* | Camilo Villarroel Cortes, *Instituto Nacional de Pediatría* | draanaluciayanezfelix@gmail.com

Introducción: El síndrome cardíaco-urogenital (CUGS) es una entidad ultra-rara consistente en diferencias del desarrollo sexual (DDS), alteraciones cardiológicas, pulmonares, gastrointestinales y oftalmológicas. Es causado por variantes heterocigotas con pérdida de función en MYRF. Se describió en 2018, a la fecha se han reportado 49 casos a nivel mundial, con abordaje genotipo-primero, ninguno en México.

Objetivo(s): Describir el fenotipo y genotipo de pacientes con CUGS atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría entre 2018 y 2022.

Material(es) y Método(s): Revisión retrospectiva de casos de DDS sindrómica. Descripción de manifestaciones clínicas y/o hallazgos moleculares de aquellos casos con criterios para CUGS. Se consideró CUGS en aquellos que cumplieron los criterios clínicos publicados en Genereviews, o bien, aquellos con variante en MYRF. Se excluyeron pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita, Turner, Klinefelter u otros síndromes cromosómicos. Aplicamos medidas de estadística descriptiva.

Resultado(s): De 227 pacientes con DDS, 45 fueron sindrómicos, teniendo el 46.7% dos o más alteraciones adicionales a la DDS, siendo las asociaciones más comunes: retraso del neurodesarrollo y del crecimiento, y cardiopatía congénita y alteración renal. 4 pacientes cumplieron criterios diagnósticos clínicos de CUGS, 1 paciente presentó criterios clínicos y alteración en MYRF y 1 paciente solo presentó alteración en MYRF. De los 6 casos con CUGS, el 100% presentó DDS, 83.3% cardiopatías congénitas, 50% malrotación intestinal, 33% hernia diafragmática, 16% alteraciones oculares y ninguno presentó hipoplasia pulmonar. De las variantes encontradas, c.789del (p.Ser264AlafsTer8) se ha reportado previamente en la literatura y c.1456G>A (p.Ala486Thr) es nueva.

Conclusión(es): De una revisión detallada de 45 casos con DDS sindrómica logramos describir el fenotipo de 6 pacientes con diagnóstico clínico por criterios estrictos de CUGS y el genotipo de 2 de estos. Este es el primer trabajo que confirma presencia de casos de CUGS en México, lo cual evidencia su posible subdiagnóstico. Es necesario realizar confirmación molecular en los pacientes restantes.

Estudio de prevalencia de la consanguinidad en progenitores de GEM-06 pacientes pediátricos con anomalías congénitas en el Centro de Alta Especialidad "Dr. Rafael Lucio" de Xalapa, Veracruz

Román Morales Martínez, CAE Dr. Rafael Lucio | romanmoralesmartinez.gm@gmail.com

Introducción: La consanguinidad es un factor de riesgo para las anomalías congénitas y múltiples factores biopsicosociales contribuyen a esta condición. El 10% de la población mundial está en una unión consanguínea o es la progeñe de una unión consanguínea, siendo la más común la unión de primos-segundos. En Latinoamérica se estima entre el 1 y el 10 %, aunque en México no tenemos una estadística. Durante el abordaje diagnóstico de nuestros pacientes se detectó constantemente consanguinidad en los progenitores, sin embargo, no tenemos un registro para comparar este hallazgo, por lo que se decidió realizar este estudio.

Objetivo(s): Estimar la frecuencia de progenitores consanguíneos en pacientes pediátricos con anomalías congénitas, el tipo de unión consanguínea y la anomalía congénita que más se presenta. Identificar el área geográfica (municipio) con más casos de progenitores consanguíneos y la aquellos donde hay endogamia.

Material(es) y Método(s): Se recopiló información (clínica y sociodemográfica) a través del expediente electrónico de una muestra de 100 pacientes pediátricos con anomalías congénitas, previamente valorados por genética médica de julio de 2022 a julio de 2023. Se realizó estadística descriptiva de los datos y se midió la frecuencia de consanguinidad, anomalías congénitas y lugar de origen con porcentajes. Se excluyeron pacientes con factores perinatales de riesgo para anomalías congénitas y/o con un resultado de cariotipo anormal.

Resultado(s): La frecuencia de progenitores consanguíneos fue del 21% y el tipo de unión más frecuente fue la de primos-segundos (66.6%). La anomalía congénita más frecuente entre descendientes de progenitores consanguíneos fueron los errores del metabolismo (44.4 %). El lugar de origen de los progenitores consanguíneos fue heterogéneo, pero en 33% se detectó endogamia.

Conclusión(es): 1 de cada 5 pacientes resultó tener progenitores consanguíneos, lo cual resulta alarmante. Con este estudio se ha creado una base para realizar posteriormente un análisis estadístico más avanzado con un estudio de casos y controles.

GEM-07

Encefalopatía epiléptica y del desarrollo tipo 2: Reporte de un caso confirmado por estudio molecular

Marelen Cruz Cruz, Instituto Nacional de Pedriatria | Victoria Del Castillo Ruiz, Instituto Nacional de Pedriatria | Emiy Yokoyama Rebolgar, Instituto Nacional de Pedriatria | marelencruz@hotmail.com

Introducción: La encefalopatía epiléptica y del desarrollo tipo 2 (DEE2), es un trastorno neurológico ligado al cromosoma X causado por variantes patogénicas en el gen CDKL5. Se caracteriza por epilepsia refractaria de aparición temprana, hipotonía severa, retraso en el neurodesarrollo y discapacidad intelectual; presenta una incidencia estimada de 1:40,000-60,000 RNV, con una proporción 4:1 mujeres:hombres.

Objetivo(s): Describir una paciente con diagnóstico confirmado de encefalopatía epiléptica y del desarrollo tipo 2.

Material(es) y Método(s): Se realizó abordaje de paciente por encefalopatía infantil temprana y síndrome hipotónico mediante historia clínica, exploración física, RMN cerebral y secuenciación mediante panel de genes.

Resultado(s): Femenino de 4 años 1 mes, G1, madre de 20 años y padre de 24 años al momento del embarazo, sin antecedentes familiares de importancia. Embarazo normoevolutivo. Nace vía abdominal por falta de progresión de trabajo de parto con peso 3960grs, talla 53cm, APGAR 7-9. Inició PA con crisis convulsivas generalizadas a los 3 meses, tratadas con múltiples anticomociales, además presentó alteraciones gastrointestinales y del sueño. A la EF con microcefalia (-2.83DE), ojos grandes-profundos, sin fijación de la mirada, narinas antevertidas, filtrum marcado, labios gruesos, manos y pies pequeños y movimientos estereotipados. Cuenta con EEG que reporta actividad epileptiforme generalizada y focal bilateral, RMN cerebral y tamiz metabólico ampliado sin alteraciones. Se realizó panel de epilepsias que identificó una variante patogénica (VP) en estado heterocigoto en gen CDKL5:c.450del (p.Lys150Asnfs*78), ambos padres sin variante patogénica.

Conclusión(es): Dada la baja incidencia de DEE2, aunada a los datos clínicos que la caracterizan, esta entidad suele subdiagnosticarse, e incluso asociarse con síndrome de Dravet, síndrome de Rett clásico y atípico. En el caso de nuestra paciente, el cuadro clínico es compatible con DEE2 por una VP en el gen CDKL5, lo que resalta la importancia del abordaje genético, tanto clínico como molecular, para la identificación de este grupo de pacientes.

GEM-08

Hallazgos en la Tomografía computada de oídos y mastoides de pacientes con Espectro Facio-Aurículo-Vertebral (EFAV)

María de la Luz Arenas Sordo, Instituto Nacional de Rehabilitación LGII | Isabel Barradas Hernández, | J. Karina Pañuelas Romero, | Kyrreck A. Del Real Martínez, | Jimena Solorio Fosado, | mlarenassordo@hotmail.com

Introducción: El espectro Facio-aurículo-vertebral (EFAV) u oculo-auriculo-vertebral (OAVS) es la segunda malformación craneofacial congénita más común después del labio y paladar hendido. Sus manifestaciones clínicas son microtia (manifestación eje), asociada a microsomía hemifacial, alteraciones vertebrales y renales. Está referido que cerca del 80% de los casos presentan malformación de la cadena osicular del oído medio y aproximadamente 20% del oído interno.

Objetivo(s): Describir los hallazgos de las tomografías computadas de oído de pacientes con diagnóstico clínico de EFAV (OAV).

Material(es) y Método(s): Revisión de informes de 234 estudios tomográficos.

Resultado(s): De los estudios revisados 110 fueron de mujeres y 124 de hombres. Edad entre 2 y 53 años, media de 12 años. 166 con microtia unilateral, 62 bilateral y 5 con presencia de apéndices auriculares; 198 con hipoacusia conductiva, 24 mixta, 7 neurosensorial y 5 audición normal. Hallazgos: En meato acústico externo: Estenosis en 14 casos del lado derecho, 12 del izquierdo y 5 bilaterales. Atresia en 108 casos lado derecho, 43 izquierdo, 36 bilaterales. En oído medio: displasia de huesecillos: martillo 39 casos, yunque 6, estribo 4, de todos 131. Hipoplasia: martillo 12 casos, yunque 11, estribo 2, de todos 4. Agenesia: martillo 16 casos, yunque 3, estribo 14, de todos 8. Además, se encontró trayecto aberrante del nervio facial en: 82 casos del lado derecho, 29 del lado izquierdo y 28 bilaterales. En oído interno: 14 casos con hipoplasia o displasia de canales semicirculares, 15 casos con hipoplasia o agenesia de los nervios VII y/o VIII. Obliteración de ventana oval: 8 derechas, 6 izquierdas, 4 bilaterales

Conclusión(es): El presente estudio es, hasta donde sabemos, la serie más grande que presenta hallazgos tomográficos, de ahí su importancia. Otros estudios mencionan en general los mismos hallazgos. El estudio permite guiar tratamiento auditivo y posteriormente con estudios moleculares intentar relacionar las variantes que pudieran encontrarse con las malformaciones halladas.

GEM-09 **Primer caso de coloboma coriorretinano atípico asociado a gen
PTCH1 en paciente con diagnóstico de base de síndrome de
Turner**

David Alfonso Apam Garduño, *Asociación Para Evitar la Ceguera en México* | Rebeca Valero, *Laboratorio DBgen. Ocular Genomics* |
Linda Cernichiaro Espinosa, *Asociación Para Evitar la Ceguera en México* | Roser González Duarte, *Laboratorio DBgen. Ocular
Genomics* | Vianney Cortés González, *Asociación Para Evitar la Ceguera en México* | david.apam@gmail.com

Introducción: El síndrome de Turner (ST) es una cromosomopatía multimalformativa en donde se han descrito alteraciones oftalmológicas como ptosis o estrabismo, en su espectro clínico los defectos colobomatosos no están reportados. Ante la presencia de estas malformaciones oftalmológicas es importante descartar otras condiciones asociadas.

Objetivo(s): Describir el primer caso con variante patogénica del gen PTCH1 responsable del síndrome de Gorlin-Goltz (GG) y la presencia de un coloboma superior.

Material(es) y Método(s): Femenino de 21 años con diagnóstico de ST por monosomía del X, presenta microftalmia de ojo derecho, con eje de 22mm (menor para la edad, cámara anterior estrecha y coloboma coroidorretinano superior. Sistémicamente con presencia de talla baja, infantilismo sexual, amenorrea primaria y dismorfias asociadas a ST, adicionalmente tenía labio y paladar hendido (LPH).

Resultado(s): Debido a que no se describen asociaciones entre ST, coloboma y LPH se realizó secuenciación masiva en paralelo de 133 genes asociados a microftalmos y disgenesias de segmento anterior, identificándose una variante patogénica en el gen PTCH1 responsable del síndrome de GG. La variante se corroboró en madre y tía materna quienes presentaban dismorfias compatibles con GG.

Conclusión(es): La localización típica de un coloboma es infero-nasal debido al defecto de cierre de la fisura embrionaria, las formas superiores son raras y solo se han propuesto posibles asociaciones con los genes BMPR1A y TBX2. PTCH1 participa en la vía de señalización Sonic-Hedgehog la cual orienta el desarrollo de sistema nervioso y ocular. Por la naturaleza de la variante identificada y fisiopatología podemos concluir que es responsable de un GG familiar y del coloboma. Como datos clínicos asociados a GG, la paciente presentaba macrocefalia, calcificación de la hoz cerebral, pits palmares, microftalmos y LPH. La importancia del diagnóstico certero radica en el seguimiento de la familia por el alto riesgo de cáncer baso-celular.

GEM-10

Síndrome de Cinca en un paciente con una nueva variante de novo c.1054G>C (p.Ala352Thr) en NLRP3

Diana Elena Guzmán Jiménez, Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga | Carlos Alberto Venegas Vega, Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Facultad de Medicina, UNAM | anaidnamzug30@gmail.com

Introducción: El síndrome de CINCA por sus siglas en inglés (Chronic Infantile Neurologic Cutaneous and Articular syndrome) (MIM607115). Es una enfermedad inflamatoria progresiva crónica de aparición temprana; caracterizada por síntomas cutáneos, artropatía y afectación del sistema nervioso central. Es ocasionado por variantes patogénicas (VP) en el gen NLRP3 (MIM606416). El síndrome de CINCA presenta una prevalencia ~1/1,000,000 y un patrón de herencia autosómico dominante; siendo en la mayoría de los casos por VP de novo [1].

Objetivo(s): Describir un paciente con síndrome de CINCA debido a una variante de sentido equivocado del gen NLRP3; previamente no reportada.

Material(es) y Método(s): Masculino de 21 años de edad, con ambos padres sanos y no consanguíneos. Inicia a los 15 días de vida con exantema generalizado y fiebre intermitente, sin causa aparente. A los 2 años de edad se agregan artralgiás y aumento de volumen en articulación del codo, rodillas, muñecas y tobillos de forma progresiva. Actualmente cursa con cefalea, inflamación articular severa, rash cutáneo intermitente y disminución de la agudeza visual y auditiva. Se realizó valoración multidisciplinaria y secuenciación de nueva generación (NGS, 3Billion). Estudio patrocinado bajo consentimiento informado. Además de análisis in silico de modelamiento de la proteína NLRP3.

Resultado(s): Las valoraciones clínicas concuerdan con el síndrome de CINCA. El NGS identificó una variante en estado heterocigoto en el gen NLRP3:c.1054G>C (p.Ala352Thr). Se realizará secuenciación Sanger.

Conclusión(es): A nuestro conocimiento, esta variante no ha sido reportada previamente en la literatura. Los análisis in silico realizados nos permiten concluir que esta es una nueva VP que afecta la interacción de la proteína NLRP3 con otras proteínas para la formación del inflamosoma.

GEM-11

Tasa de publicación de trabajos presentados en la AMGH del 2017 al 2019: conocer para crecer

Christian Peña Padilla, Servicio de Genética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca. Guadalajara, Jalisco
| *Katia Alejandra Castillo Reyes, Servicio de Genética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca. Gua*
| *Paulina Guerrero Castillo, Servicio de Genética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca. Gua* | *Jorge Roman Corona Rivera, Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera, Depto. Biología Molecular y Medicina Genó*
| *christian.pena@academicos.udg.mx*

Introducción: Los congresos científicos son considerados un espacio donde científicos y académicos de un campo de la ciencia se reúnen para compartir su trabajo con sus colegas, escuchar opiniones y comentarios para mejorar sus estudios y generar nuevas redes de colaboración. Se considera que la publicación en una revista científica es el paso natural de una presentación en congreso, sin embargo, la tasa de publicación varía entre 13 al 50% y en nuestro medio está escasamente investigado éste fenómeno.

Objetivo(s): Describir la tasa de publicación en revistas indizadas de trabajos presentados en el congreso anual de la AMGH del 2017 al 2019.

Material(es) y Método(s): Se incluyeron todos los trabajos publicados en las memorias en oral o poster. La búsqueda de publicación se realizó en Google Scholar y Pubmed mediante palabras clave y el primer autor y/o tutor del trabajo. Se determinó el tiempo transcurrido, factor de impacto de la revista y número de citas.

Resultado(s): Un total de 655 trabajos fueron analizados de los cuales 254 fueron en 2017, 198 en 2018 y 203 en 2019. El 21% de los trabajos se presentaron en modalidad oral, y 29% en modalidad de póster. La tasa de publicación de los tres años fue 16.48 %. Diferencias entre la modalidad de presentación y la tasa de publicación fueron encontradas, así como un predominio de revistas internacionales y con factor de impacto mayor a 1. Otras variables se presentan en la tabla 1.

Conclusión(es): La tasa de publicación entre diferentes áreas del conocimiento varía de un 13 al 54%, y depende del área del conocimiento entre otros factores. La tasa de publicación en el congreso de la AMGH es relativamente baja, por lo que debemos de mejorar estos parámetros de calidad, e incitar a los estudiantes a presentar trabajos de calidad que puedan ser publicados.

GEM-12

Trastorno hiperkinético de novo y nueva variante identificada en el gen ADCY5: Reporte de caso

Alejandra Alcantar Aranda, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez | Luis Enrique Mayoral Carrasco, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez | Miguel Ángel Ramírez-García, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez | alcantar.aranda@gmail.com

Introducción: Los trastornos del movimiento (TDM) hiperkinéticos son un grupo de patologías que se caracterizan por movimientos involuntarios aumentados. La distonía, se debe a contracciones musculares sostenidas e intermitentes que causan movimientos y/o posturas anormales, es el tercer TDM más común. Presentamos el caso de un paciente masculino de 17 años con un cuadro de distonía generalizada y alteración cognitiva, la secuenciación de exoma identificó una nueva variante de novo en el gen ADCY5.

Objetivo(s): Describir el cuadro clínico. Describir una nueva variante de novo en el gen ADCY5.

Material(es) y Método(s): Descripción clínica: Masculino de 17 años, originario de Oaxaca, sin AHF de una condición similar. Inicia a los 13 años con posturas distónicas en miembros superiores y progresión a distonía generalizada y deterioro cognitivo. Evaluación por neuroimagen sin alteraciones. Abordaje molecular: Se realizó un exoma en medio privado (Centogene). Se obtuvo ADN de sangre periférica y se realizó secuenciación de nueva generación (NGS) utilizando la plataforma Illumina, analizando 20.000 genes. Evaluación de la segregación en los padres.

Resultado(s): La secuenciación de exoma completo identificó una nueva variante en estado heterocigoto en el gen ADCY5: c.3471G>C p.(Lys1157Asn), la evaluación de la segregación en padres constató un cuadro de novo. Actualmente en manejo médico y en espera de tratamiento quirúrgico para aplicación de DBS.

Conclusión(es): El rendimiento diagnóstico para las distonías con otras manifestaciones neurológicas es alrededor del 45%, con lo cual se identificó una nueva variante en estado heterocigoto en el gen ADCY5: c.3471G>C p.(Lys1157Asn), la segregación en los padres la corroboró como de novo. En la vía de adenosín monofosfato cíclico, ADCY5, es un regulador clave de la señalización cortical y talámica que controla el movimiento y previene la descarga de movimientos involuntarios. Los pacientes con distonía de inicio temprano que se acompañan de otros síntomas neurológicos se benefician del abordaje molecular por exoma.

GEM-13

¿La pubertad precoz es una expansión del fenotipo de Síndrome SHORT? Reporte de caso

Samaria González Marañón, *IMSS* | Alan Cárdenas Conejo, *IMSS* | samglez75@gmail.com

Introducción: El síndrome SHORT es una condición autosómica dominante muy poco frecuente causada por variantes patogénicas en estado heterocigoto en PIK3R1. Ha sido definido por sus siglas: baja estatura, hiperextensibilidad de articulaciones y/o hernia inguinal, depresión ocular, anomalía de Rieger y retraso en la dentición. La resistencia a la insulina puede ser evidente en la mitad de la infancia o la adolescencia, aunque la diabetes mellitus normalmente no se desarrolla hasta la edad adulta temprana. La coexistencia de síndrome SHORT y pubertad precoz central no ha sido descrita en la literatura, consideramos relevante su descripción para profundizar en la plausibilidad de esta asociación.

Objetivo(s): Describir el caso clínico de una paciente con confirmación molecular de síndrome SHORT coexistiendo con pubertad precoz central.

Material(es) y Método(s): Se presenta el reporte de caso clínico atendiendo a las recomendaciones de la guía CARE. Panel génico NGS.

Resultado(s): Femenino de 10 años de edad con diagnóstico de síndrome SHORT confirmado por variante patogénica en estado heterocigoto c.1945C>T (p.Arg649Trp) en PIK3R1. A los 8 años presenta crecimiento de glándula mamaria diagnosticándose pubertad precoz. Actualmente con edad ósea adelantada de 11 años 6 meses, sin progresión de Tanner mamario, útero prepuberal, datos de resistencia a la insulina con HOMA de 8, en tratamiento con Leuprolide.

Conclusión(es): El síndrome SHORT es causado por variantes heterocigotas de pérdida de función en PIK3R1 involucradas en múltiples transducciones de señales, entre ellas las de GHR, IGF1R y de INSR. Se describe en la literatura que las niñas con pubertad precoz tienen una alta resistencia a la insulina, en síndrome SHORT, existe interferencia en su vía de señalización, es por ello que pudiera sugerirse como una ampliación del fenotipo del espectro molecular de PIK3R1, al afectar en algún nivel al eje hipotálamo-hipófisis-gónada.

GEM-14

Agenesia sacra: Revisión sistemática de una enfermedad rara

Libia Tlaxcala Castillo, Instituto Nacional de Cancerología | libbtlc@gmail.com

Introducción: La agenesia sacra (SA) es una condición congénita rara, con una incidencia estimada de 1 de cada 25.000 a 40.000 nacimientos. Se caracteriza por su origen en la etapa temprana del desarrollo embrionario, en la formación del mesodermo caudal y la elongación axial. Tiene una amplia gama de manifestaciones clínicas que afectan múltiples sistemas. La influencia de factores genéticos, ambientales e insultos teratogénicos agrega una capa de variabilidad a estas manifestaciones.

Objetivo(s): Análisis y evidencia de las manifestaciones clínicas más frecuentes en pacientes con agenesia sacra en estudios de series de casos publicados por diversos autores.

Material(es) y Método(s): Revisión bibliográfica de artículos de series y casos y cohortes disponibles en Pubmed y Google scholar, con fecha de publicación 2013 a 2023. Los términos de búsqueda fueron: sacral agenesia caudal regression syndrome csr cohort series

Resultado(s): Se estudiaron un total de 70 pacientes los hallazgos clínicos más frecuentes fueron del sistema musculoesquelético Dislocación de cadera 31.42%, Deformidad de pie y tobillo 38.57%, escoliosis 47.1%, hemivertebra 70%, espina bífida 20%, espina bífida con mielomeningocele 72.85%. En el sistema gastrointestinal ano imperforado 12.85% e incontinencia fecal 30%. En el sistema genitourinario se encontró reflujo vesicoureteral y vejiga neurogénica con 24.28%, Incontinencia urinaria 8.57%. En el sistema nervioso estado cognitivo normal en 100% casos, microcefalia 1.42%, mielomeningocele 28.57. Y otros reportados anomalías cardíacas 1.42%, Lipoma o lipomatosis del filum 20%, aplanamiento de la hendidura glútea de 11.42%, hoyuelo en la piel de los glúteos 12.85%, defectos craneofaciales no especificados 8.57%

Conclusión(es): Comprender y reconocer esta patología brindaría diagnósticos precisos, tratamientos personalizados y mejora en la calidad de vida de los pacientes afectados.

GEM-15

Análisis Citogenético-molecular en un caso con Afaia Congénita y revisión de la literatura

Liliana Itzel Patrón Baro, *Universidad Autónoma de Sinaloa* | Nayeli Nieto Marín, *Universidad Autónoma de Sinaloa* | Juan Ramón González García, *Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro de Investigación Biomédica de Occidente* | Verónica Judith Picos Cárdenas, *Universidad Autónoma de Sinaloa* | Juan Pablo Meza Espinoza, *Universidad Autónoma de Tamaulipas* | Rosa María González Arreola, *Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro de Investigación Biomédica de Occidente* | José Alfredo Contreras Gutiérrez, *Hospital Civil de Culiacán, Universidad Autónoma de Sinaloa* | Eliakym Arámbula Meraz, *Universidad Autónoma de Sinaloa* | Saúl Armando Beltrán Ontiveros, *Hospital Civil de Culiacán, Universidad Autónoma de Sinaloa* | Alberto Kousuke De la Herran Arita, *Universidad Autónoma de Sinaloa* | itzelpb9723@gmail.com

Introducción: La Afaia Congénita, entidad extremadamente rara con incidencia 1/30 millones RNV, se estiman menos de 100 casos publicados y en conjunto con agenesia de vejiga es mortal; además se le asocian malformaciones cardíacas y musculoesqueléticas. La genética sólo se utiliza para determinar el sexo y muchos genes se encuentran implicados en los desórdenes de diferenciación sexual (DDS) quedan sin ser estudiados por lo que es de gran importancia un estudio completo citogenético-molecular además de la revisión en la literatura para ir descubriendo mayormente este tipo de patologías a fondo.

Objetivo(s): Describir un caso clínico de un paciente con Afaia Congénita y otras dismorfias a quien se le realizaron estudios citogenéticos y moleculares encontrándose genes duplicados no descritos previamente

Material(es) y Método(s): Paciente masculino que al nacimiento fue diagnosticado con ambigüedad de genitales, agenesia del sistema urinario y pene. Se le realizaron US abdominal, pélvico y testicular, ECG, EEG, TAC craneal, se hace cariotipo GTG, análisis hormonal y tamiz neonatal. Nos lo derivan a los 4 años, se le realizó historial clínico-heredofamiliar y panel INVITAE de DDS para 290 genes.

Resultado(s): Los US mostraron órganos normales, se le realizó vesicostomía por ausencia de meato urinario y peneana. ECG con posible hipertrofia ventricular derecha, ECC encefalopatía grado II, TAC craneal Agenesia de cuerpo calloso. El cariotipo fue 46,XY; testosterona de 0.8 ng/mL, tamiz neonatal normal. Los resultados de INVITAE reportaron que los genes EHMT1, GRIN1, KCNT1, SPTAN1, TSC1 y GALC están en triple dosis.

Conclusión(es): Los genes EHMT1, GRIN1, KCNT1, SPTAN1, TSC1 y GALC que se encuentran en triple dosis deben estudiarse a profundidad para la afaia condición ya que pueden considerarse dianas para esta condición y de ser comprobada su función, utilizados como parte del diagnóstico prenatal o en terapia génica entre otros.

GEM-16 Atrofia Muscular Espinal con fracturas congénitas tipo 2 como causa de artrogriposis múltiple congénita secundaria a variante homocigota en el gen ASCC1

Gabriela Azucena Arenas Pérez, *Unidad de Genética Aplicada*. | Dora Gilda Mayén Molina, *Unidad de Genética Aplicada* | Gilda Sofia Garza Mayén, *Unidad de Genética Aplicada* | gabyazucena4@gmail.com

Introducción: La Atrofia Muscular Espinal con fracturas congénitas tipo 2 (SMABF2) (OMIM# 616867). Se caracteriza por: hipocinesia fetal, hipotonía neonatal, compromiso respiratorio, artrogriposis múltiple y fracturas congénitas. Es causado por variantes patogénicas en la subunidades TRIP4 y ASCC1 del complejo ASC-1. Hasta la fecha se han descrito 7 variantes en el gen ASCC1.

Objetivo(s): Describir un caso clínico con diagnóstico de SMABF2.

Material(es) y Método(s): G1: embarazo gemelar bicorial biamniótico, padres no consanguíneos. Gemela B TN 3.1 mm riesgo alto para Trisomía 21. Ultrasonido estructural normal. Semana 31 gemela B hidrops fetal con hidrotórax. Amniocentesis: microarreglo 315K normal. Toracocentesis fetal, falleció in útero. Gemela A: viva PEVAC bilateral. Obtenidas 34.1 SDG, Apgar 7, Peso: 1665 gr Talla: 45 cm. Se intubó e ingresó a terapia intensiva. EF: pabellón auricular izquierdo acopado, micro-retrognatia y artrogriposis múltiple. Estudios: Ecocardiograma con FEVI del ventrículo izquierdo: 30%, estructuralmente normal. Radiografía: fractura diafisaria de húmero derecho. Se recibió muestra de sangre periférica en tubo con heparina sódica para estudio de cariotipo: 46,XX. Falleció a los 3 días de vida, por falla cardiaca y renal, se orienta el estudio con médico tratante para estudio de exoma en botón celular fijado, ya que la paciente había fallecido.

Resultado(s): Exoma completo: Variante patogénica en homocigosis gen ASCC1 c.412C>T p.(Arg128*), previamente reportada en tres hermanos con artrogriposis. Se confirmó el estado de portador de ambos progenitores por estudio molecular.

Conclusión(es): La importancia de la valoración genética de cualquier embarazo con defectos congénitos radica en integrar el cuadro clínico para orientar el método diagnóstico adecuado. La enfermedad se hereda de forma autosómica recesiva por lo que brindó asesoramiento genético. Actualmente la pareja se encuentra en protocolo para fertilización in vitro con diagnóstico pre-implantación.

GEM-17

Breve historia de la Asociación Mexicana de Genética Humana

Mario René Romero González, *Jubilado* | Alessandra Carnevale Cantoni, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | Dora Gilda Mayén Molina, *Práctica privada* | Francisco Javier Sánchez Anzaldo, *Laboratorios Clínicos de Puebla* | quasipoeta@gmail.com

Introducción: Transcurría el mes de marzo de 1968, cuando un grupo de médicos principalmente pediatras, decidieron reunirse por un bien común, crear la agrupación que los integrara con la identidad propia del campo de la especialidad de Genética Médica, que en ese entonces se ejercía en México. Doce serían los profesionales que formarían parte de su fundación, quienes responderían a la propuesta del Dr. Mario Salazar Mayén, de formar una sociedad de Genética Humana. Sus colegas y amigos los doctores Salvador Armendares Sagreda y Rubén Lisker Yourkowitzky, no dudaron en participar. Desde entonces han transcurrido 55 años de actividades académicas de manera ininterrumpida.

Objetivo(s): Dar a conocer algunos aspectos relevantes de esta historia.

Material(es) y Método(s): Testimonios de expresidentes y notas biográficas de algunos de ellos, material fotográfico, contacto personal con diversos asociados. Método descriptivo.

Resultado(s): Apoyándonos en el material revisado partiremos desde su fundación, citando algunos aspectos de las 28 mesas directivas, los congresos realizados y los de forma conjunta con otras agrupaciones de las ciencias de la salud, creándose actividades interdisciplinarias de la Genética. Son ya 28 los asociados que han sido presidentes de la Mesa Directiva de la Asociación Mexicana de Genética Humana, AC, cada uno aportó su conocimiento y estilo de dirigir nuestra querida Asociación.

Conclusión(es): Un testimonio oral transcrito, nos permite dar fe de los hechos acaecidos. Los antecedentes históricos de nuestra asociación no son la excepción y como integrantes de esta, nos corresponde conocerlos brindando así un homenaje a los que nos han precedido en estos 55 años.

GEM-18 Cuadriparesia espástica, catarata y retraso en el lenguaje asociado a una variante patogénica en FAR1, un diagnóstico alternativo a la parálisis cerebral infantil

Mónica Daniela Roy Lamadrid, *Instituto Nacional de Pediatría* | Victoria Del Castillo Ruíz, *Instituto Nacional de Pediatría* | Eimy Yokoyama Rebollar, *Instituto Nacional de Pediatría* | Camilo Ernesto Villaroel Cortés, *Instituto Nacional de Pediatría* | danielaroy97@gmail.com

Introducción: La parálisis cerebral infantil (PCI) es un diagnóstico común asociado a factores ambientales e hipoxia al nacimiento. El advenimiento de nuevas técnicas de secuenciación ha permitido la descripción de síndromes y entidades similares a PCI, tal es el caso de la CSPSD (Cataracts, Spastic Paraparesis and Speech Delay) asociada a variantes patogénicas de pérdida de función en el gen FAR1. Con pocos casos descritos a nivel mundial, presentamos el caso de una paciente con una variante patogénica.

Objetivo(s): Describir fenotipo y genotipo de una paciente atendida y diagnosticada en el Instituto Nacional de Pediatría.

Material(es) y Método(s): Se realizó una evaluación clínica, estudios complementarios, panel de genes para discapacidad intelectual y búsqueda en la literatura.

Resultado(s): Femenino de 9 años, G1 madre de 15 y padre de 22 años al momento del embarazo, antecedente de sangrados recurrentes en primer trimestre, parto prolongado, peso 2700kg, talla 47cm, APGAR 7/8. Inició abordaje a los 4a 7m por discapacidad intelectual leve, cuenta con antecedente de catarata bilateral. A la EF normocéfalo, frente amplia, fisuras palpebrales ligeramente oblicuas hacia arriba, extremidades inferiores espásticas con hiperreflexia, contracturas en ambas rodillas y talones. Dentro de su abordaje cuenta con tamiz metabólico ampliado normal, IRM cerebral normal, perfil TORCH IgG positiva para HSV1. Se consideró que la paciente era candidata a estudio genómico. El estudio reportó una variante patogénica en estado heterocigoto c.1438C>T (p.Arg480Cys) en el gen FAR1 compatible con el fenotipo de nuestra paciente dando el diagnóstico de CSPDS, siendo una variante de novo descrita en otros pacientes en la literatura.

Conclusión(es): La paciente comparte características referidas en otros casos con variantes similares reportadas alrededor del mundo, lo cual apoya la importancia de un diagnóstico molecular para un manejo integral, denotando que el diagnóstico de PCI debe ser siempre un diagnóstico de descarte y no de primera instancia.

GEM-19 Descripción clínica de pacientes con síndrome Waardenburg tipo 1 e identificación de variantes patogénicas en PAX3

Sergio Raygoza de León, *UMAE Pediatría, CMNO, IMSS* | Eduardo Esparza García, *UMAE Pediatría, CMNO, IMSS* | Mariana Perez Coria, *UMAE Pediatría, CMNO, IMSS* | Jorge Román Corona Rivera, *Nuevo Hospital Civil de Guadalajara DR. JUAN I. MENCHACA* | María Teresa Magaña Torres, *Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), IMSS* | raygozadeleon@gmail.com

Introducción: El síndrome Waardenburg tipo 1 tiene una frecuencia de 1:40,000 habitantes, entre sus principales manifestaciones clínicas destacan las oftalmológicas, auditivas y cutáneas. Este síndrome es causado por variantes patogénicas en el gen PAX3.

Objetivo(s): Describir las características clínicas y las variantes patogénicas del gen PAX3 en pacientes con síndrome Waardenburg tipo 1.

Material(es) y Método(s): Se identificaron pacientes con criterios clínicos de síndrome Waardenburg tipo I, previo consentimiento informado se obtuvo una muestra de sangre periférica para secuenciar los exones 2-6 de PAX3. La identificación de las variantes se realizó por medio de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) seguida de secuenciación en un equipo SeqStudio y posteriormente un estudio de segregación familiar y análisis bioinformático de las variantes encontradas.

Resultado(s): Se identificaron 6 casos índice, las características clínicas son hipoacusia en 3/6, Mechón blanco del cabello en 1/6, anomalías de la pigmentación del iris 3/6, distopia cantorum 6/6, familiar de primer grado afectado 6/6, hipopigmentación de la piel 1/6, sinofridia 2/6, Raíz nasal ancha/columela colgante baja 4/6, alas nasales con falta de desarrollo 1/6, encanecimiento prematuro 0/6. En 4 de ellos se encontró la variante c.452-9C>A, en 1 paciente la variante c.540_541insAGAGGCAGAGGCAGAGGAGGCA (p.Glu181ArgfsTer30) y en el último caso no se encontraron variantes patogénicas.

Conclusión(es): Existen escasos reportes clínicos y moleculares de síndrome Waardenburg tipo 1 en pacientes mexicanos. 1 de las variantes se encontró en 4 familias, dicha variante se encontraba clasificada como VUS. Al análisis conto con los siguientes criterios de patogenicidad: frecuencia extremadamente baja en bases de datos poblacionales, las herramientas de predicción computacional respaldaron unánimemente un efecto nocivo en el gen y el estudio de segregación se realizó en familiares sanos y afectados. El estudio amplio de pacientes con síndrome Waardenburg en diferentes poblaciones es vital para conocer su comportamiento clínico y molecular.

GEM-20

Descripción clínica y molecular de 24 pacientes con diagnóstico de síndrome de Noonan

Mayra Cemali Rodríguez Cantero, *Instituto Nacional de Pediatría* | Victoria Del Castillo Ruíz, *Instituto Nacional de Pediatría* | Emiy Yokoyama Rebolgar, *Instituto Nacional de Pediatría* | mayracemali@gmail.com

Introducción: El Síndrome de Noonan (SN) es un trastorno genético con heterogeneidad genética causado por variantes patogénicas en genes asociados a la vía RAS/MAPK, tiene una incidencia estimada de 1/1000–2500 RNV. Es una entidad con afectación multisistémica y expresividad clínica variable, caracterizada por dismorfias faciales, talla baja, defectos cardíacos congénitos, anomalías esqueléticas, criptorquidia y predisposición a enfermedades hematológicas y cáncer.

Objetivo(s): Describir hallazgos clínicos y moleculares de 24 pacientes con SN

Material(es) y Método(s): Se revisó lista de pacientes con SN del archivo clínico del INP durante un periodo de 5 años, de los cuales 24 pacientes contaban con estudio molecular confirmatorio. Se realizó revisión detallada de expedientes médicos físicos y electrónicos

Resultado(s): De los 24 pacientes, 70% fueron masculinos, 58% de los casos fueron eventos de novo, 35% asociados a edad paterna avanzada. A nivel molecular se identificaron seis genes asociados, cinco con herencia AD PTPN11 (62.5%), SOS1 (20.8%), KRAS, RAF1, NRAS (4.2%) y uno con herencia AR LZTR1 (4.2%) y diecisiete variantes génicas diferentes, 100% tipo sustitución y sentido erróneo. Las manifestaciones clínicas compartidas más frecuentes fueron: talla baja postnatal, facies triangular, frente alta-ancha, fisuras palpebrales oblicuas hacia abajo, ptosis, pabellones auriculares de baja implantación y rotación posterior, cuello corto-ancho, pectus, teletelia, y el tipo de cardiopatías: estenosis pulmonar y miocardiopatía hipertrófica. Las manifestaciones diferenciales por gen más relevantes fueron: PTPN11 gen más asociado a manifestaciones prenatales, renales y hematológicas; SOS1 gen mayormente asociado a retraso global del neurodesarrollo y a manifestaciones dermatológicas.

Conclusión(es): El diagnóstico clínico con confirmación molecular en pacientes con SN permite la correlación genotipo-fenotipo con el fin de realizar un seguimiento multidisciplinario con intervenciones apropiadas, enfocadas a la frecuencia de manifestaciones dependiendo del gen afectado, siendo las más relevantes en este estudio las prenatales, hematológicas, dermatológicas, renales y del neurodesarrollo; así como caracterizar familias y brindar un asesoramiento genético certero.

GEM-21

**Microcórnea, atrofia coriorretiniana miópica y telecanto:
reporte de caso**

Eva Morales Suarez, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, México | Raúl Barceló Cantón, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, México | Lucas Garza Garza, Destellos de Luz, San Pedro Garza García, México | Rocío Villafuerte De la Cruz, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, México | Manuel Garza Leon, Destellos de Luz, San Pedro Garza García, México / Departamento de Ciencias Clínicas de la División de Ciencias de la Salud, Universidad de Monterrey, San Pedro Garza García, México | a01722383@tec.mx

Introducción: El síndrome de microcórnea, atrofia coriorretiniana miópica y telecanto (MMCAT) es un trastorno con modo de herencia autosómica recesiva. Es causado por variantes bialélicas en el gen ADAMTS18, el cual codifica para una metaloproteinasa ampliamente involucrada en el desarrollo ocular y organogénesis. Han sido muy pocos los casos reportados en la literatura y todos son de pacientes originarios de países de medio oriente.

Objetivo(s): Presentar un caso clínico de MMCAT en una paciente mexicana.

Material(es) y Método(s): Se realizó evaluación clínica oftalmológica y genética. Además, se realizó un panel genético dirigido a 330 genes involucrados en enfermedades hereditarias de la retina, mediante secuenciación de siguiente generación (NGS).

Resultado(s): Paciente femenina de 16 años de edad, que acude por disminución de agudeza visual progresiva. Antecedente de fibrilación auricular diagnosticada desde los 13 años. Inicia su padecimiento a los 5 años, al presentar disminución de agudeza visual (AV). Es diagnosticada con miopía y manejada con lentes aéreas que requerían aumento de dioptrías cada año. En la exploración física llama la atención telecanto, AV cuenta dedos en ambos ojos (AO), córnea de ojo derecho (OD) 8.9 mm, en ojo izquierdo (OS) de 9 mm y retina con fondo coroideo, resto sin alteraciones. Es referida a genética por miopía alta OD -10.50, OS -9.0 y microcórnea en AO. Es caso único en la familia, no hay consanguinidad, ni endogamia. Se identificaron dos variantes de significado incierto (VUS) en ADAMTS18, ambas en estado heterocigoto: c.1268A>T (p.Asn423Ile) y la delección de los exones 13 a 23, ambas VUS son novel. Se realizó la extensión familiar del estudio y se corroboró que ambas están en cromosomas opuestos.

Conclusión(es): Será de suma importancia la reclasificación de ambas VUS y el reporte de este caso, para enriquecer el espectro genotipo-fenotipo de MMCAT.

GEM-22

Miopatía congénita 2A autosómica dominante (CMYP2A) con una variante patogénica en ACTA1

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

Introducción: Las miopatías congénitas son un grupo amplio de trastornos musculares, con variabilidad fenotípica, histológica y heterogeneidad genética. Entre ellas están las actinopatías, un subgrupo que incluye a la miopatía nemalínica tipo 3, también llamada congénita típica (CMYP2A); miopatía congénita con desproporción de fibras tipo 1 (CMYP4A) y miopatía congénita 2C severa infantil (CMYP2C); producidas por variantes en heterocigosis en ACTA1 (1q42.13), el cual, codifica a la α -actina-1 del músculo esquelético, con función crucial en la contracción muscular. La CMYP2A se manifiesta con hipotonía neonatal, debilidad de músculos faciales y esqueléticos, retraso en el desarrollo motor y afección respiratoria leve y presencia de variantes en ACTA1 como 2ª causa más común. La evolución de la miopatía puede ser leve, lo que permite la deambulación independiente; o grave, que causa la muerte por insuficiencia respiratoria. En este trabajo, se analizará la correlación genotipo-fenotipo a propósito de un caso con CMYP2A.

Objetivo(s): Presentar un caso clínico de CMYP2A con variante patogénica en ACTA1.

Material(es) y Método(s): Historia clínica genética, estudios complementarios, exoma clínico.

Resultado(s): : femenino de 1 año con antecedente de hipomovilidad intraútero, polihidramnios, hipotonía generalizada, dificultad para la alimentación, retraso en el desarrollo motor. EF: Dolicocefalia, frente abombada, facies miopática, sedestación incompleta, debilidad generalizada grado 3 en escala de fuerza muscular modificada MRC, tono muscular disminuido. Valoración cardiológica: CIV Exoma clínico: NM_001100.4(ACTA1):c.1000C>T (p.Pro334Ser), heterocigosis, patogénica.

Conclusión(es): Las miopatías congénitas autosómico dominantes, presentan manifestaciones fenotípicas variables, con pobre mejoría y mal pronóstico en la mayoría de casos descritos en la literatura, sin embargo, nuestra paciente presenta mejoría con fisioterapia, actualmente ha mejorado en fuerza, tono muscular y no presenta datos de insuficiencia respiratoria. La identificación de la variante genética, a través de la secuenciación de exoma tiene repercusión para el manejo y pronóstico de la paciente, como lo marca el consenso actual de padecimientos neuromusculares.

GEM-23

Miopatía de Bethlem: presentación de un caso clínico

Arturo Polanco Huesca, *Hospital de Alta Especialidad de Veracruz* | Carmen Amor Ávila Rejón, *Hospital de Alta Especialidad de Veracruz* | Pablo Augurio Hernández Romano, *Hospital de Alta Especialidad de Veracruz* | Ishar Solís Sánchez, *Hospital Español de Veracruz* | huesca@yahoo.com.mx

Introducción: La miopatía de Bethlem representa un fenotipo intermedio de las miopatías congénitas relacionadas con el colágeno tipo VI, las manifestaciones clínicas son muy variables y parece no haber una relación genotipo-fenotipo. Se manifiesta por debilidad muscular de miembros torácicos y pélvicos, laxitud de articulaciones distales con contracturas articulares proximales o contracturas distales y proximales con una edad de inicio variable

Objetivo(s): Presentar un caso clínico de Miopatía de Bethlem confirmado por un panel múltiple para enfermedades neuromusculares de análisis de exoma de 143 genes, con una mutación en COL6A3.

Material(es) y Método(s): Previo consentimiento informado de los padres, nosotros estudiamos un paciente escolar, hijo de padres no consanguíneos, con datos clínicos de una enfermedad neuromuscular, sospechándose de AME, distrofia muscular de cinturas o una miopatía congénita, El paciente inicia marcha al año y medio de edad, 2 meses después camina con la punta de los pies. A los 3 años inicia con maniobra de gowers+ sin poder subir escaleras ni correr, presentando debilidad muscular de miembros torácicos y pélvicos, así como contractura del tendón de Aquiles y escapulas aladas. Se le realiza análisis de CK, electromiografía y análisis molecular de los genes más frecuentes para estas patologías.

Resultado(s): La CK con aumento: 424 u/L. La electromiografía anormal, compatible con miopatía inflamatoria. El panel para el análisis de 143 genes causantes de enfermedades neuromusculares reportó una variante probablemente patológica en COL6A3: c.6238G>C (p.Gly2080Arg), que causa miopatía de Bethlem.

Conclusión(es): La miopatía de Bethlem tiene una incidencia de 1:1000 000, mutaciones en COL6A1, COL6A2 y COL6A3, resultan en Miopatía de Bethlem, siendo la distrofia muscular de Ullrich una variante alélica. Variantes en COL6A3 presentan también Distonía autosómica recesiva. Es importante conocer esta enfermedad para no retrasar el diagnóstico. Consideramos que esta variante debería catalogarse como patológica.

GEM-24 Paciente mexicana con nueva variante en el gen HUWE1 asociada al Trastorno del Desarrollo Intelectual Ligado al X tipo Turner

Alejandro Zinser Sainas, *Instituto Nacional de Pediatría* | Gilda Garza Mayén, *Hospital Ángeles Lomas* | Mónica Martina Luna, *Hospital Español de México* | Raúl E. Piña Aguilar, *Hospital Vossan* | Paula Leal Anaya, *Posgrado en Ciencias Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México* | Victoria Del Castillo Ruiz, *Instituto Nacional de Pediatría* | Camilo E. Villarroel Cortés, *Instituto Nacional de Pediatría* | Iñaki González Baqué, *Centro Médico ABC* | alejandrozinser@gmail.com

Introducción: Variantes en HUWE1 se asocian al Trastorno del Desarrollo Intelectual Ligado al X tipo Turner (MRXST) (OMIM #309590), con frecuencia aun desconocida. Fue originalmente descrito en 1994 en una familia con discapacidad intelectual y macrocefalia además de expresión leve en mujeres. En 2008 se descubrió el gen causal, que en 2016 se asoció a otros fenotipos previamente considerados independientes. Actualmente el cuadro clínico puede incluir talla baja, micro/macrocefalia, craneosinostosis, dismorfias faciales, hipotonía e hipoacusia, aunque el fenotipo aún se encuentra en proceso de expansión.

Objetivo(s): Descripción de paciente mexicana con diagnóstico de MRXST por variante no descrita en la literatura.

Material(es) y Método(s): Presentación de caso. Revisión de la literatura y correlación fenotípica con variante detectada mediante Secuenciación de Exoma (ES).

Resultado(s): Femenina de 5 años 8 meses, antecedentes de pretérmino, restricción del crecimiento fetal e hipotonía neonatal. Inició abordaje por talla baja con edad ósea retrasada, retraso leve del neurodesarrollo con predominio en lenguaje y dismorfias, incluyendo facies triangular, diastemas e hiperhidrosis. Se solicitó cariotipo bandas G, tamiz metabólico y resonancia magnética cerebral reportados normales; serie ósea con braquicefalia, pectus excavatum, espina bífida en S1 y genu valgo bilateral. Estudio de EpiSign Complete sin alteraciones en los patrones epigenéticos. Se solicitó ES con hallazgo de variante de significado incierto en HUWE1 NM_031407.7:c.5359C>T p.Arg1787Trp en estado heterocigoto detectada mediante re-análisis,

Conclusión(es): El diagnóstico de MRXST se sustenta por el fenotipo que consideramos clínicamente compatible, expresión neurológica leve en mujeres y predictores in silico que revelan un efecto proteico deletéreo. Alteraciones no descritas anteriormente como hiperhidrosis, espina bífida oculta y diastemas podrían ampliar el espectro fenotípico. En niñas pudiera considerarse un diferencial de síndromes de talla baja como Silver-Rusell. Completar estudios de inactivación del cromosoma X y segregación de la variante podrían determinar de manera más concluyente el diagnóstico.

GEM-25

Parálisis cerebral como mimic en la distonía sensible a dopa. Reporte de un caso

Alan Alberto Pérez Arzola, HGZ #20 IMSS Puebla | Dulce María Castro Coyotl, Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Puebla | aapa.95@hotmail.com

Introducción: La distonía sensible a dopa (DRD) autosómica dominante (DYT5a) o síndrome de Segawa, OMIM #128230, es una de las principales causas de distonía infantil. Se debe al mal funcionamiento de la proteína GTP ciclohidrolasa1, codificada por el gen GCH1, que resulta en limitación de la velocidad de conversión de GTP a tetrahidrobiopterina (BH4), cofactor necesario para la síntesis de dopamina a partir de tirosina mediante la tirosina hidroxilasa. Se caracteriza por distonía fluctuante de miembros inferiores, pie equinovaro, parkinsonismo y temblor postural. Las presentaciones atípicas, como respuesta incompleta a levodopa, presentación como parálisis cerebral (PC), paraplejía espástica, parkinsonismo puro, debilidad proximal o hipotonía, se han informado en pocos casos.

Objetivo(s): Presentar el caso de una paciente con síndrome de Segawa confirmado por exoma, con presentación como parálisis cerebral.

Material(es) y Método(s): Femenino de 7 años, padres sanos no consanguíneos, sin antecedentes familiares relacionados. Enviada con diagnóstico de PC a valorar por hipotonía. Presentó retraso del neurodesarrollo (sostén cefálico 6 meses, sedestación 10 meses, bipedestación 2 años, marcha con apoyo 2 años), posteriormente perdió las habilidades. A la exploración: sin sostén cefálico, desorganización postural, tono muscular disminuido, hiperreflexia, clonus fatigable, fuerza 1/5 global, pies en equinovaro. Estudios: enzimas musculares normales, VCN Y EMG con alteración sensitiva tipo axonal, motor sin alteraciones.

Resultado(s): Exoma reporta un genotipo heterocigoto con variante patogénica en el gen GCH1: c.631-632delAT (p. Met211ValfsTer38). La variante provoca un cambio en el marco de lectura originando el truncamiento de las proteínas.

Conclusión(es): Presentaciones atípicas del síndrome de Segawa como PC pueden retrasar el diagnóstico, privando al paciente del beneficio del tratamiento a dosis bajas con levodopa, es de utilidad el reporte del caso, para mostrar la amplia heterogeneidad clínica de esta enfermedad y considerarla como diagnóstico diferencial en pacientes con PC.

GEM-26

Primer caso de delección de los exones 3 y 4 del gen NF1 asociado a coloboma ocular

Andrea Soto Aguirre, Departamento de Genética, Hospital Universitario y Facultad de Medicina, UANL. | Graciela Arellí López Uriarte, Departamento de Genética, Hospital Universitario y Facultad de Medicina, UANL. | Marissa Fernández de Luna, Departamento de Oftalmología, Hospital Universitario y Facultad de Medicina, UANL | David Eugenio Charles Cantú, Departamento de Oftalmología, Hospital Universitario y Facultad de Medicina, UANL | Laura Elia Martínez Garza, Departamento de Genética, Hospital Universitario y Facultad de Medicina, UANL. | andreasoto2009@hotmail.com

Introducción: La neurofibromatosis tipo 1 (NF1), es causada por variantes patogénicas en NF1 (17q11.2). Presenta expresividad variable; algunas manifestaciones oculares son: nódulos de Lisch, neurofibromas plexiformes, gliomas del nervio óptico, malformaciones coroides, ectropión congénito de la úvea y cambios microvasculares. El coloboma es un defecto del cierre de la hendidura embrionaria. Aunque varios genes y vías de señalización participan en su morfogénesis, la vía RAS/MAPK no se ha estudiado a profundidad. Su asociación con NF1 fue reportada en una paciente con coloboma coriorretiniano, pseudoduplicación del disco óptico y vitiligo, pero sin estudio molecular.

Objetivo(s): Reportar un caso con coloboma del iris y retina y NF1 confirmado molecularmente

Material(es) y Método(s): Masculino de 4 años con talla baja, hiperactividad y 5 manchas café con leche (CALM) >5mm. Hermano de 10 años con discapacidad intelectual leve y múltiples CALM. Originarios y residentes de Monterrey, se desconocen datos de los progenitores. Exploración física: macrocefalia relativa, dolicocefalia, frente prominente, arco supraciliar marcado, ojos profundos, coloboma del iris derecho, iris izquierdo café más claro, hipoplasia mediofacial, retrusión maxilar, orejas acopadas, braquidactilia e hiperlaxitud. Oftalmología reporta coloboma de nervio óptico y retina inferior en ojo derecho (OD), ametropía y blefaritis mixta. A los 8 años presenta disminución de visión en OD, nódulos de Lisch, coloboma de retina inferior izquierda, efélides axilares y 12 CALM.

Resultado(s): Panel molecular de 28 genes para rasopatías: delección de los exones 2 y 3 patogénica heterocigota en NF1. Resonancia magnética de médula espinal y cerebro: glioma difuso de línea media y neurofibroma dorsal derecho en T11-12.

Conclusión(es): Las manifestaciones cutáneas sugestivas de NF1, aún sin criterios suficientes para su diagnóstico clínico, en conjunto a hallazgos oftalmológicos infrecuentes, como el coloboma ocular, hacen importante pensar en rasopatías dentro de los diagnósticos diferenciales; el tener presente esta asociación permitirá un tratamiento oportuno y diagnóstico etiológico.

GEM-27

Primer Reporte de Caso de Síndrome de Bardet-Biedl tipo 2 en México

Gerardo Mar Santos, *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* | mar.gms58@gmail.com

Introducción: El síndrome de Bardet-Biedl (BBS) es un trastorno genético AR con incidencia 1:100,000, se han identificado al menos 23 genes relacionados. El fenotipo se caracteriza por distrofia retiniana cono-bastón (94%), obesidad central (89%), polidactilia post-axial (79%), alteraciones genitourinarias, déficit intelectual y dismorfias faciales. En BBS2 se ha reportado mayor severidad de la distrofia de cono-bastón, con alta probabilidad de amaurosis en la segunda década de la vida. La proteína BBS2 forma parte del complejo BBSome, que desempeña un papel en la regulación del tráfico de proteínas de los cilios y el transporte intraflagelar; las variantes en BBS2 son responsables del 8-18% de los casos de BBS. Se presenta el abordaje clínico y molecular de un paciente con BBS2; en México no se han reportado casos.

Objetivo(s): Presentar un caso de Síndrome de Bardet-Biedl con variante patogénica en BBS2.

Material(es) y Método(s): Historia clínica genética, estudios complementarios y panel genético para síndrome de Bardet-Biedl.

Resultado(s): Femenino de 11 años, consanguinidad positiva, antecedente de discapacidad intelectual, enfermedad renal crónica, reflujo vesico-ureteral, situs inversus completo, resección de polidactilia post-axial en 3 extremidades. EF: Obesidad central, frente estrecha, hipertelorismo, nariz con puente, punta y base amplias, úvula bífida, hipoplasia del esmalte, ápex cardíaco auscultado en hemitórax derecho, braquidactilia, cicatriz de resección de polidactilia postaxial en manos y pie derecho. ECOTT: situs inversus y dextrocardia. Ultrasonido abdominal: situs inversus completo y hepatoesplenomegalia. Panel molecular BBS: NM_031885.3(BBS2):c.700C>T(p.Arg234*), variante patogénica en homocigosis.

Conclusión(es): El presente caso identifica a una paciente con diversos criterios mayores para diagnosticarla clínicamente con BBS, el diagnóstico molecular permite la clasificación y su pronóstico oftálmico, renal y endocrinológico. Llama la atención en nuestra paciente la ausencia, al momento, de distrofia de conos y bastones; en series de casos se reporta hasta en un 100%. La variante encontrada en la paciente no cuenta con registros en pacientes mexicanos.

GEM-28 Proporción de pacientes con diagnóstico clínico de Neurofibromatosis tipo 1 en los cuales no puede descartarse síndrome Legius

Daniel Torres Muñoz, *Genética Médica IMSS CMN SXXI* | dan.torresug20@gmail.com

Introducción: Realizar el diagnóstico de Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) implica al personal de salud establecer un seguimiento tanto en edad pediátrica como en edad adulta, con la finalidad de detectar de manera oportuna cualquier complicación, dentro de las cuales se encuentran el riesgo de desarrollar algún tipo de cáncer, presentar alguna displasia ósea y el riesgo incrementado de presentar algún trastorno del neurodesarrollo. Este se establece mediante evaluaciones periódicas y pruebas de tamizaje las cuales varían dependiendo de la edad, implicando un costo para el paciente y/o el instituto de atención en salud y un impacto psicoemocional tanto para el paciente como para sus familiares, independiente de que sea un caso de novo o uno familiar. Hasta el 20% de los casos familiares que solamente se diagnostican clínicamente con NF1 por los criterios cutáneos pigmentarios son realmente síndrome Legius al realizarse estudio molecular, entidad con riesgos menores de desarrollar tumores o algún trastorno del neurodesarrollo, implicando un seguimiento y un impacto psicoemocional distinto.

Objetivo(s): Establecer la proporción de pacientes diagnosticados con NF1 por los criterios cutáneos pigmentarios con/sin el antecedente familiar de padre o madre afectado.

Material(es) y Método(s): Observacional, transversal, retrospectivo, descriptivo. Revisión de expediente para determinar el número de criterios empleados para realizar el diagnóstico mediante revisión de exploración dismorfológica, evaluación de estudios imagen y auxiliares de diagnóstico y la revisión oftalmológica, neurológica y dermatológica, considerando la valoración de especialidades que participan en estos casos.

Resultado(s): De 138 casos, 25 (18.12%) se diagnosticaron solamente con los criterios cutáneos pigmentarios, 22 (15.9%) también tenían el antecedente familiar, con un total de 47 casos (34%) que no podía descartarse el diagnóstico de síndrome Legius.

Conclusión(es): Establecer en que pacientes es de utilidad realizar estudio molecular, considerar los casos familiares que se diagnostican con los criterios cutáneos pigmentarios como candidatos y ser cuidadosos con los casos de novo.

GEM-29

REPORTE DE CASO: Síndrome de Aicardi-Goutières tipo II y Adrenoleucodistrofia Ligada al X en un paciente mexicano

Mario Alberto Puente Torres, *Centro Medico Nacional La Raza* | Laura Santana Díaz, *Centro Medico Nacional La Raza* | Eugenia Dolores Ruiz Cruz, *Centro Medico Nacional La Raza* | Coral Leyva Hernandez, *Centro Medico Nacional La Raza* | Priscila Elizabeth Méndez Marrufo, *Centro Medico Nacional La Raza* | Pedro Luis Hernandez Lima, *Centro Medico Nacional La Raza* | Azucena Felix Guzman, *Centro Medico Nacional La Raza* | Claudia Cerqueda Velasco, *Centro Medico Nacional La Raza* | albertoptr1@gmail.com

Introducción: El Síndrome de Aicardi-Goutières (AGS) es una leucodistrofia generalmente grave de inicio temprano, con heterogeneidad genética. Asociada a variantes patogénicas en los genes TREX1, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, SAMHD1, ADAR1 e IFIH1 los cuales afectan el metabolismo del ácido nucleico, causando producción desregulada de interferón-alfa. Los síntomas principales incluyen espasticidad, deterioro neurológico, hepatoesplenomegalia. La Adrenoleucodistrofia ligada al X es un trastorno peroxisomal progresivo, poco frecuente, caracterizado por insuficiencia suprarrenal, mielopatía progresiva, neuropatía periférica y leucodistrofia progresiva. debido a variantes patogénicas en el gen ABCD1.

Objetivo(s): Describir el caso de un paciente mexicano con Síndrome de Aicardi-Goutières tipo II y Adrenoleucodistrofia Ligada al X.

Material(es) y Método(s): Revisión de un caso del departamento de genética, historia clínica, estudios de laboratorio y gabinete y panel de leucodistrofia.

Resultado(s): Masculino de 2 años producto de fertilización in vitro. Al nacimiento con hipoglucemia y ERGE. referido a los 10 meses por fiebre recurrente y retraso del neurodesarrollo, actualmente con cuadriparesia espástica, hipotonía, acrocianosis, hipoacusia y RMI con agrandamiento del espacio aracnoideo e hiperintensidades de predominio frontal e hipoplasia del cuerpo calloso. Con ácidos grasos de cadena larga elevados. Por lo que se realizo panel de leucodistrofias reportando variante patogénica hemicigota en ABCD1 c.1979G>A (p.Arg660Gln) y variante patogénica homocigota en RNASEH2B c.529G>A (p.Ala177Thr). Debido a estos hallazgos, se confirma el diagnóstico de Síndrome de Aicardi-Goutières tipo II y adrenoleucodistrofia ligada al X. Se realiza estudio de segregación a la madre reporta mismas variantes en el gen RNASEH2B y ABCD1 en estado heterocigoto. Padre sin variantes.

Conclusión(es): Primer caso de paciente mexicano con variantes patogénicas en los genes ABCD1 y RNASEH2B que se asocian a 2 leucodistrofias, el uso de panel multigen es de gran utilidad en caso donde se sobrelapa el fenotipo.

GEM-30

**Reporte de caso: Síndrome de Townes
Brocks**

Claudia Cerqueda Velasco, CMN La Raza | Coral Leyva Hernández, CMN La Raza | Laura Santana Díaz, CMN La Raza | Eugenia Dolores Ruiz Cruz, CMN La Raza | José Hilario Martínez Méndez, CMN La Raza | Priscila Elizabeth Méndez Marrufo, CMN La Raza | Mario Alberto Puente Torres, CMN La Raza | Pedro Luis Hernández Lima, CMN La Raza | Azucena Félix Guzmán, CMN La Raza | ccerqueda2@gmail.com

Introducción: El síndrome de Townes Brocks es una entidad caracterizada clásicamente por una tríada clínica de malformaciones anorrectales, de oído y pulgares. Adicionalmente se han descrito alteraciones renales, oculares y cardíacas. Relacionada a una herencia autosómica dominante (AD) por variantes patogénicas en el gen SALL1 (locus 16q12.1). La prevalencia exacta se desconoce por superposición con asociación VACTERL pero se ha estimado en 1:250 000 casos.

Objetivo(s): Describir las características clínicas de un paciente con Síndrome de Townes Brocks que cuenta con secuenciación del gen SALL1.

Material(es) y Método(s): Se trata de un estudio descriptivo donde se analizó el expediente clínico, estudios radiológicos y análisis de la secuenciación del gen SALL1.

Resultado(s): Femenino de 9 años con antecedente al nacimiento de malformación anorrectal con fístula perineal, displasia de pabellones auriculares y apéndice preauricular, polidactilia preaxial unilateral y pulgar bífido contralateral, insuficiencia mitral leve y displasia renal multiquística derecha. Por medio del análisis de secuenciación se encontró una variante patogénica heterocigota c.420del (pSer141Alafs*42) en el gen SALL1, lo que confirma el diagnóstico clínico. Como antecedente de relevancia la madre presenta un fenotipo similar sin estudio molecular al momento.

Conclusión(es): El diagnóstico de síndrome de Townes Brocks suele establecerse mediante la evaluación clínica. Sin embargo, al ser una entidad AD y de expresividad variable es comúnmente subdiagnosticada por lo que los estudios de segregación nos permiten hacer detección en cascada.

GEM-31

Síndrome Andersen-Tawil, un reto diagnóstico: A propósito de un caso

Monica Irad Norméndez Martínez, *Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío* | Jesús Vazquez Briseño, *Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío* | Nayeli Esquitín Garduño, *Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío* | Marcela Guerrero Lara, *Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío* | Gunther Hernández Morales, *Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío* | Antonio Gallegos Cortez, *Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío* | minmmd@gmail.com

Introducción: El síndrome Andersen-Tawil (S-AT) es un trastorno autosómico dominante, caracterizado por la triada de parálisis periódica, arritmias ventriculares asociadas con un intervalo QT prolongado y anomalías faciales/esqueléticas. Las variantes patogénicas en el gen *KCNJ2* (importante en el establecimiento y estabilización del potencial de membrana en reposo del músculo esquelético, corazón y cerebro), han sido relacionadas como base molecular para este trastorno, cuya prevalencia estimada es de 0.8-1:1,000,000.

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

Material(es) y Método(s): Descripción clínica y de los estudios realizados a la familia.

Resultado(s): Paciente masculino con cuadro de inicio a los 9 años de edad caracterizado por debilidad muscular posterior al ejercicio moderado. Cuadro recurrente con duración variable de horas-días. Tras 3 años de evolución presenta episodio de parálisis flácida (PF) de una semana de duración, motivo de referencia a nuestra unidad. En sus antecedentes heredofamiliares destaca la presencia de madre afectada por síncope y arritmia de inicio en la segunda década (extrasístoles ventriculares) y hermano menor afectado por marcha miopática episódica desde los 4 años. El paciente es valorado por Cardiología corroborando taquicardia y extrasístoles ventriculares; Neurología documenta franco patrón miopático a la EMG con incremento de CPK e hipokalemia durante los episodios de PF. En la RX con escoliosis. Por el involucro muscular, cardíaco y esquelético se realiza panel para trastornos neuromusculares identificando la presencia de variante patogénica en heterocigosis en el gen *KCNJ2* NM_000891.2:c.653G>A (p.Arg218Gln) tanto en el paciente como en sus familiares.

Conclusión(es): El S-AT es un reto diagnóstico no solo debido a su baja prevalencia sino a su amplia heterogeneidad fenotípica. Es indispensable que en todo paciente con PF e historia personal/familiar de arritmia ventricular se aborde la posibilidad de S-AT por el riesgo implícito de muerte súbita y para abordaje familiar.

GEM-32 Síndrome Cornelia de Lange tipo 5 con mayor afección de la talla debido a la coexistencia de una variante patogénica en GHR. Reporte de caso

Héctor Raúl Cota Domínguez, *Centro Médico Nacional Siglo XXI* | Alán Cárdenas Conejo, *Centro Médico Nacional Siglo XXI* | Juan Carlos Huicochea Montiel, *Centro Médico Nacional Siglo XXI* | hcota501@gmail.com

Introducción: El síndrome Cornelia de Lange (CdLS) es un grupo de condiciones nosológicas con heterogeneidad de locus, caracterizado por un perfil craneofacial distintivo, talla baja, defectos de reducción de extremidades y grado variable de discapacidad intelectual. En específico, las variantes patogénicas en estado heterocigoto en HDAC8 causan CdLS tipo 5, el cual tiene un modelo de herencia ligado al cromosoma X, se caracteriza por restricción del crecimiento menos grave que la forma más frecuente causada por NIPBL, aunque este perfil somatométrico estaría más afectado cuando coexisten variantes patogénicas en otros genes relacionados al desarrollo esquelético. Consideramos relevante describir el caso de una adolescente con CdLS tipo 5 y una variante patogénica en GHR para comprender la variabilidad de su fenotipo.

Objetivo(s): Describir el caso de adolescente con el diagnóstico molecular de CdLS Tipo 5 y una variante patogénica en GHR relacionada a mayor afección de la talla.

Material(es) y Método(s): Presentación de caso clínico acorde a recomendaciones de la guía CARE.

Resultado(s): Los resultados deben estar escritos con claridad y en concordancia con los objetivos planteados. Adolescente femenino de 12 años de edad con perfil craneofacial distintivo de CdLS, anomalías digitales y talla baja (-2.88DE). Se detectó variante patogénica en estado heterocigoto en HDAC8 c.748del, el cual se relaciona con CdLS tipo 5 que a diferencia de la forma clásica, el involucro psicomotor, cognitivo y de la talla es más atenuado. Además, se reportó otra variante patogénica en estado heterocigoto en GHR c.703C>T, el cual codifica para el receptor de la hormona del crecimiento, sus variantes patogénicas se relacionan con insensibilidad parcial a la GH.

Conclusión(es): Los pacientes con CdLS tipo 5 presentan menor afección de la talla, la coexistencia de una variante patogénica en GHR pudo haber condicionado una afección más grave de la talla en el caso de la paciente. Se continuará buscando información al respecto del fenotipo esquelético y las implicaciones a nivel metabólico.

GEM-33

Síndrome Crouzon con acantosis nigricans: Presentación de caso clínico

Ana Lucía Negrete Cerda, Universidad Autónoma de Guadalajara, Depto. Académico de ciclo de vida, Genética y Medicina Genómica | Luis Guillermo Pérez García, Hospital General Regional 110, IMSS | César Aurelio Gallardo Sánchez, Doctorado en Genética Humana, CUCS.UDG. División de Genética, CIBO, IMSS | Norma Alejandra Vázquez Cardenas, Universidad Autónoma de Guadalajara, Depto. Académico de ciclo de vida, Genética y Medicina Genómica | Alicia Rivera Cameras, Doctorado en Genética Humana, CUCS.UDG. División de Genética, CIBO, IMSS. UAG, Depto Genética | Ingrid Patricia Dávalos Rodríguez, Doctorado en Genética Humana, CUCS.UDG. División de Genética, CIBO, IMSS | analucia244@outlook.es

Introducción: El Síndrome Crouzon con acantosis nigricans (OMIM #612247) desorden autosómico dominante, es considerado un trastorno raro de faciocranioestenos causado por una mutación puntual, en el gen FGFR3, su presentación clínica es variable, consiste en rasgos tipo Crouzon y sinostosis prematura de las suturas craneales asociado con acantosis nigricans. Las características clínicas incluyen hipoplasia medio facial, hipertelorismo, proptosis ocular, estrabismo externo, labio superior corto y acantosis nigricans principalmente en el cuello.

Objetivo(s): Presentar una paciente femenina adulta con datos clínicos de síndrome Crouzon y acantosis nigricans

Material(es) y Método(s): Femenina de 34 años, enviada por el servicio de neurología por dismorfia facial, disminución en agudeza visual, disminución de la audición y cefalea crónica

Resultado(s): AHF: Mamá de 62 años y hermano de 26 años ambos con fenotipo similar. A la exploración física presenta braquicefalia, frente estrecha, hipertelorismo, proptosis ocular, fisuras palpebrales hacia abajo, hipoplasia mediofacial, nariz ganchuda, labio superior delgado, prognatismo, pabellones auriculares grandes rotados hacia atrás y la presencia en piel de placas hiperpigmentadas en cuello y axilas características de acantosis nigricans.

Conclusión(es): El síndrome Crouzon con acantosis nigricans presenta datos clínicos variables, por lo que es importante la evaluación clínica integral y el abordaje multi-interdisciplinario en los pacientes. En esta paciente de edad adulta la presencia de datos fenotípicos de síndrome Crouzon y lesiones características en piel de acantosis nigricans permitió considerar el diagnóstico clínico de síndrome Crouzon con acantosis nigricans, sin embargo, se requiere el estudio molecular para confirmación diagnóstica.

GEM-34 **Síndrome de Mowat-Wilson en población pediátrica mexicana: una serie de casos del Hospital Infantil de México Federico Gómez**

Valeria Nayely Hernández Serratos, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | Tania Barragán Arévalo, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | América Villaseñor Domínguez, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | Rodrigo H. Moreno Salgado, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | hernandezserratosv@gmail.com

Introducción: El síndrome de Mowat-Wilson (SMW) OMIM#235730, es una enfermedad genética rara causada por haploinsuficiencia del gen ZEB2. Con una prevalencia de 1 en 50,000 a 70,000 RNV. Se caracteriza clínicamente por dismorfias faciales distintivas, microcefalia, discapacidad intelectual de moderada a grave, epilepsia, enfermedad de Hirschsprung (EH) y/o estreñimiento crónico y múltiples defectos de nacimiento (cerebrales, cardíacos, genitourinarios, oftalmológicos).

Objetivo(s): Describir las características fenotípicas y genotípicas de 4 pacientes pediátricos mexicanos con diagnóstico de síndrome de Mowat-Wilson y compararlo con lo previamente reportado en la literatura.

Material(es) y Método(s): Se analizaron los datos clínicos del expediente de 4 pacientes atendidos en el departamento de Genética, con diagnóstico clínico y molecular de SMW.

Resultado(s): Se describieron 4 casos, con edades al diagnóstico entre 5 y 12 años, 2 femeninas y 2 masculinos. Todos presentaron dismorfias faciales características de SMW, así como discapacidad intelectual de rango moderado a severo, 2 de los 4 pacientes con EH, 1 paciente con trasposición pene-escrotal y criptorquidia bilateral. De las 4 variantes encontradas; 3 sin sentido c.2761C>T p.Arg921Ter, c.425C>G p.Ser142Ter, y 1 intrónica c.808-2A>G que afecta el sitio de splicing; ya fueron reportadas previamente en otros pacientes son SMW y clasificadas como patogénicas.

Conclusión(es): Es la primera cohorte de pacientes mexicanos con Síndrome de Mowat-Wilson reportada. Las manifestaciones clínicas presentadas en los pacientes descritos en este trabajo son similares a lo descrito en la literatura internacional. Un paciente presentó trasposición pene-escrotal, algo poco descrito dentro de este síndrome. El SMW presenta una expresividad fenotípica muy variable, lo cual se evidenció en los 4 pacientes reportados en este trabajo, incluso expresividad variable intrafamiliar (paciente 1 y 2) de las cuales solo una presentaba enfermedad de Hirschsprung, por lo que el diagnóstico molecular confirmatorio es un pilar fundamental.

GEM-35 Síndrome de Short: presentación de un caso mexicano, revisión de la literatura y expansión del espectro fenotípico

Luz del Carmen Márquez Quiroz, *Genos Médica, Centro Especializado en Genética* | Rosalía Santillán Martínez, *Genos Médica, Centro Especializado en Genética* | Mariana Hernández Gómez, *Genos Médica, Centro Especializado en Genética* | Melania Abreu González, *Genos Médica, Centro Especializado en Genética* | Cuauhtli Nacxiti Azotla Vilchis, *Genos Médica, Centro Especializado en Genética* | Emma Xochitl Rojas Toledo, *Genos Médica, Centro Especializado en Genética* | Selenia Martínez Gutiérrez, *Genos Médica, Centro Especializado en Genética* | Lizbeth Hernández Ancheyta, *Genos Médica, Centro Especializado en Genética* | Patricia Medina Bravo, *Endocrinología pediátrica, Hospital Infantil de México Federico Gómez* | luz.marquez@genosmedica.com

Introducción: El síndrome de SHORT tiene una prevalencia de <1 en 1,000,000, caracterizada por; talla baja, hiperextensibilidad, enoftalmos, anomalía de Rieger, retraso en la dentición, lipodistrofia, resistencia a la insulina e hipoacusia sensorineural. Es una enfermedad autosómica dominante relacionada con variantes en el gen PIK3R1, que codifica para fosfatidilinositol 3 cinasa (PI3K) subunidad p85 α (Magali et al., 2016).

Objetivo(s): Presentar el caso de una paciente mexicana con síndrome de SHORT, con una variante patogénica en PIK3R1.

Material(es) y Método(s): Femenina de 19 años, con retraso en el crecimiento intrauterino, y cardiopatía congénita no especificada. Posteriormente insuficiencia pancreática y esteatorrea. Actualmente en tratamiento por resistencia a la insulina, hiperandrogenismo, amenorrea. Miopía, astigmatismo e hipoacusia izquierda. A la exploración: peso y talla en p<3, cara triangular, enoftalmos, narinas hipoplásicas, apiñamiento dental, pabellones auriculares de baja implantación. Extremidades delgadas, manos pequeñas con poco tejido subcutáneo. Se realizó exoma clínico con kit TruSight One Expanded Illumina y análisis bioinformático de 507 genes asociados a hipoplasia de alas nasales y lipodistrofia.

Resultado(s): Se identificó una variante patogénica heterocigota en PIK3R1:c.1945C>T(p.Arg649Trp), (rs397515453) consistente con diagnóstico de síndrome de SHORT. Esta variante genera pérdida de la función del gen PIK3R1, involucrado en vías de señalización que incluyen, al receptor de la hormona de crecimiento, receptor de insulina, entre otros.

Conclusión(es): El establecimiento del diagnóstico de síndrome de SHORT se basa en los aspectos clínicos de la paciente. Se ha integrado al espectro fenotípico la cardiopatía congénita, referido en este caso. Llama la atención la insuficiencia pancreática no reportada previamente. La variante más frecuente corresponde a la encontrada en este caso, localizada en el dominio c-terminal SH2, que parece ser un hot spot. El diagnóstico se realizó durante la adolescencia a pesar del fenotipo sugestivo desde el nacimiento. Consideramos fundamental su difusión para manejo óptimo y oportuno.

GEM-36

Síndrome Pitt Hopkins. Descripción de un caso y revisión de la literatura

Kyrrek Alejandro Del Real Martínez, *Privada* | Jimena Solorio Fosado, *Privada* | Erika Chávez Mondragón, *Privada* | María de la Luz Arenas Sordo, *Instituto Nacional de Rehabilitación* | kyrrek@hotmail.com

Introducción: El síndrome de Pitt Hopkins es un desorden del neurodesarrollo caracterizado por discapacidad intelectual, conducta estereotipada, retraso o ausencia del lenguaje, dismorfias faciales y disfunción del sistema nervioso autónomo. Es causado por haploinsuficiencia del gen TCF4.

Objetivo(s): El objetivo del trabajo es describir un paciente con síndrome de Pitt Hopkins y compararlo con lo descrito en la literatura.

Material(es) y Método(s): Paciente masculino de 9 años de edad originario y residente de la Ciudad de México, hijo único de padre de 54 años y madre de 41 años a la concepción, niegan consanguinidad y endogamia. Sin antecedentes pre y perinatales de relevancia. Cultivo de amniocitos a las 12 semanas de gestación: 46, XY. Peso y talla al nacimiento dentro de límites normales. Tamiz neonatal negativo. Los padres consultaron a los seis meses de edad al notar retraso. Se le diagnosticó retraso global del desarrollo. A la exploración física encontramos: fisuras palpebrales hacia arriba, estrabismo convergente, puente nasal alto y punta deprimida, pabellones auriculares acopados, comisuras labiales hacia abajo y criptorquidia. Presenta déficit intelectual, retraso del lenguaje, hipotonía generalizada y movimientos estereotipados de manos.

Resultado(s): Estudios realizados: PEATC: hipoacusia superficial bilateral. RM de cráneo: leucomalacia periventricular. Cariotipo en sangre periférica: 46, XY, sin alteraciones numéricas ni estructurales. FISH para delección 15q11, negativo. TP-TPCR para expansión de repetido CGG en el gen FMR1, negativo. Panel de 241 genes relacionados con desórdenes del neurodesarrollo: variante patogénica: delección completa de la región codificante del gen TCF4 en heterocigosis.

Conclusión(es): El síndrome de Pitt Hopkins es una entidad genética poco frecuente, cuyo estudio debe abordarse como discapacidad intelectual, por lo que una vez descartadas otras patologías con estudios menos amplios, la realización de estudios de MLPA o secuenciación de nueva generación (pánels), pueden ser una buena opción para llegar al diagnóstico definitivo, que nos permitirá brindar asesoramiento genético adecuado.

GEM-37

Situs inversus totalis en un paciente con síndrome faciocraneal hipomandibular

Natalia Navia Espinoza, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Universidad de Guadalajara | Christian Peña Padilla, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca | Alexandra María Claro Marín, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca | Lucina Bobadilla Morales, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca / Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera | Alfredo Corona Rivera, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca / Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera | Jorge Román Corona Rivera, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca / Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera | nadh.nv8@gmail.com

Introducción: El síndrome faciocraneal hipomandibular (SFH) fue descrito en 1988 en una bebé con aglosia, ausencia congénita de ramas mandibulares y malformaciones faciocraneales (hipoplasia mediofacial, hipoplasia de arcos cigomáticos, microstomía extrema, labios fruncidos, hipoglosia, signatía, membrana bucofaringea persistente y anomalías laringotraqueales graves), asociadas a craneosinostosis. Se han informado dos pacientes adicionales, ambos con craneosinostosis y la típica protrusión labial. Su etiología probable es autosómica recesiva (MIM 241310), por una familia donde se observó recurrencia.

Objetivo(s): Presentar el cuarto paciente con SFH en el que además se identificó situs inversus totalis como manifestación previamente no descrita.

Material(es) y Método(s): Caracterización clínica y revisión de la literatura.

Resultado(s): El propositus es hijo de padres sanos y no consanguíneos. Nació a las 39 semanas, peso 3050 g (P50), talla de 50 cm (P50) y PC de 36 cm (P90). Exploración física: braqui-plagiocefalia, asimetría facial, hipertelorismo, fisuras palpebrales hacia abajo, globo ocular derecho protruyente, hipoplasia malar, microstomía (1.3 cm), hipoglosia, micrognatía severa y retrognatía. Oftalmología: hipoplasia de nervios ópticos. Ecocardiograma: dextrocardia y conducto arterioso permeable. TAC de cráneo 3D: colpocefalia y craneosinostosis compleja de las suturas coronal derecha, sagital y lambdoidea izquierda. Cariotipo: 46,XY. La secuenciación ampliada del exoma (SAE) no identificó variantes patogénicas, ni CNV. Se le realizó traqueostomía y gastrostomía, donde se identificó situs inversus abdominalis durante el procedimiento.

Conclusión(es): Nuestro paciente presenta las manifestaciones típicas del SFH, excepto la protrusión labial. El situs inversus totalis no ha sido previamente reportado en el SFH, lo que amplía su espectro fenotípico. Encontramos sobreposición con el complejo disgnatía (CD), caracterizado por mandíbula ausente o rudimentaria, con o sin sinotía u holoprosencefalia, aunque la que descartamos ya que esta entidad no presenta craneosinostosis. La NGS no identificó ningún gen responsable o candidato para el SFH, por lo que su etiología sigue siendo desconocida.

GEM-38 Variabilidad fenotípica en una familia con Miopatía Miofibrilar de inicio tardío (MFM2) asociada con Alfa-B cristalina

Norma Angélica Sánchez Beltrán, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE* | María del Carmen Chima Galán, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE* | Liliana García Ortiz, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE* | Yuritzí Santillán Hernández, *Médico Genetista certificada por la CMG con actividad privada* | José Gutiérrez Salinas, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE* | Deecryf@hotmail.com

Introducción: La MFM2 es una enfermedad neuromuscular progresiva de inicio en la edad adulta, autosómica dominante, que afecta predominantemente músculos distales e involucra alteraciones a nivel velofaríngeo, oftalmológico, cardiológico, neumológico y gastroenterológico. Se presenta por variantes en el gen CRYAB, que codifica para la Alfa-B cristalina, chaperona que se expresa en diferentes tejidos. Se ha reportado variabilidad fenotípica que podría deberse a diferentes mecanismos fisiopatológicos por un efecto de dominancia negativa. En este trabajo se analizará el posible mecanismo fisiopatológico que causa variabilidad fenotípica en esta familia.

Objetivo(s): Presentar un caso familiar de MFM2.

Material(es) y Método(s): Historia clínica, resultados de laboratorio, gabinete, panel de genes.

Resultado(s): Familia de 2 generaciones con patrón hereditario AD, la paciente 2 es la propósita. Paciente 1: Hombre finado a los 45 años por insuficiencia cardíaca, padre de la probando. Padecía cardiopatía dilatada.

Paciente 2: Mujer de 58 años de edad que inicia a los 50 años con debilidad distal y mialgias. Posteriormente se agrega ptosis palpebral, diplopía, disfagia, enfermedad multivalvular, SAOS y catarata bilateral. EF: Fuerza muscular 3/5 global (escala del MCR). CK: 105 U/L (Normal 0-170 U/L) EMG: patrón miopático Biopsia muscular: Fibras rojas rasgadas. ECG: Insuficiencia mitral y tricuspídea moderada. Panel de distrofias musculares (Ilumina): NM_001885.2(CRYAB):c.368G>A (p.Arg123Gln) variante probablemente patogénica, en heterocigosis.

Paciente 3: Mujer de 58 años de edad, gemela dicigótica de la probando. Comenzó a los 55 años de edad con disfagia y posteriormente debilidad muscular distal. EF: Fuerza muscular 4/5 global (escala del MCR). Se realizó análisis de segregación dirigido, encontrando la misma variante.

Conclusión(es): La MFM2 se presentó con expresividad variable en esta familia. La variante en el extremo C terminal de la Alfa-B cristalina, que ocasiona la desintegración de miofibrillas y la acumulación de productos de degradación, podría influir en la variabilidad de fenotipos.

GEM-39

Variante inédita en HPDL en una familia mexicana con paraplejía espástica hereditaria

Andrea Berenice Fiscal Carvajal, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González UANL | Graciela Areli López Uriarte, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González UANL | Daniela Ortiz Zacarías, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González UANL | Giovana Femat Roldán, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González UANL | José de Jesús Sánchez Dávila, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González UANL | Laura E. Martínez de Villarreal, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González UANL | abf.carvajal@gmail.com

Introducción: Las paraplejas espásticas hereditarias (PEH) se caracterizan por espasticidad progresiva y severa en extremidades inferiores. Aproximadamente el 25% son autosómicas recesivas.

Objetivo(s): Presentar 3 hermanos con diagnóstico clínico y molecular de PEH tipo 83.

Material(es) y Método(s): Caso 1. Masculino de 20 años, tercera gesta, padres sanos, no consanguíneos. Diagnóstico previo de parálisis cerebral infantil. Inicia deambulación al año con marcha en tijera, recibe rehabilitación física y múltiples cirugías de liberación de tendones. Logra marcha sin apoyo hasta los 4 años. A los 10 años, se sospecha PEH. Pares craneales normales, fuerza de músculos interdigitales 5/5, Romberg+, extensión en codos y movilidad de tobillos limitadas, rigidez de rodillas, y espasticidad en miembros inferiores ++++. Caso 2. Mujer de 22 años, segunda gesta, a los 10 años, comienza con dificultad en la marcha; estudios neurofisiológicos, IRM cerebro y médula espinal, normales; espasticidad +. Caso 3. Masculino de 25 años, primera gesta, prematuro, con diagnóstico de rubeola congénita; recibe terapia física por hipotonía, desarrolla "ataxia" a los 10 años, actualmente marcha con pies en abducción. Los 3 hijos son intelectualmente íntegros, sin afeción del habla o deglución.

Resultado(s): Panel molecular de 78 genes para PEH, normal; análisis del exoma completo con VUS en HPDL (c:859T>C, p.Tyr287His) en homocigosis, compatible con Paraplejía Espástica Tipo 83, de herencia autosómica recesiva. Se confirma la variante en los padres (portadores) y sus hermanos (homocigotos), reclasificándose como probable patogénica.

Conclusión(es): El gen HPDL (1p34.1), codifica una proteína con similitud a la 4-hidroxifenilpiruvato dioxigenasa, metaloenzima mitocondrial importante para la gluconeogénesis. Se han reportado familias en Sudán, Algeria, Irán y Siria con variantes en este gen, siendo la encontrada en nuestros casos inédita. Si bien no hay cura para PEH, es muy valiosa su caracterización molecular, de utilidad para el desarrollo de futuros biomarcadores, terapias y el asesoramiento genético.

GEM-40 Variantes en el gen del canal de sodio dependiente de voltaje (SCN9A) como causa de dolor neuropático. Presentación de 2 casos

Martha Patricia Poot Pérez, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* | José Carlos Peñafort Zamora, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* | Juan José Morales Suárez, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* | martha.pootp@incmnsz.mx

Introducción: El gen SCN9A se localiza en el cromosoma 2q24.3, codifica la subunidad alfa del canal de sodio dependiente de voltaje (Nav1.7). Estos canales se expresan de manera preferencial en los ganglios de la raíz dorsal, neuronas de ganglios simpáticos, neuronas del bulbo olfatorio y en músculo liso. La ganancia de función en SCN9A se manifiesta en diversos fenotipos neuropáticos como la eritromelalgia primaria, el trastorno de dolor extremo paroxístico y la neuropatía de fibras delgadas.

Objetivo(s): Describir las diferentes manifestaciones neuropáticas de dos variantes del gen SCN9A.

Material(es) y Método(s): Se realizó una evaluación clínica detallada, detección de variantes por medio de un panel y revisión de la literatura. Caso 1: masculino de 20 años, inició a los 8 años con episodios de dolor y eritema palmo-plantar urente, bilateral. El dolor exacerba con actividad física, exposición solar y mejora con el frío. Presenta 2-3 episodios diarios, con duración promedio de 10-15 minutos. Ha recibido múltiples tratamientos con mejoría parcial. Caso 2: masculino de 20 años, con diagnóstico de neuropatía de fibra delgada, síndrome de taquicardia postural ortostática y cefalea mixta (trigémico autonómica y tensional).

Resultado(s): Caso 1: Variante patogénica en estado heterocigoto en SCN9A c.2573T>A. Caso 2: Variante de significado incierto heterocigota en SCN9A c.4836_4837delinsGA. El paciente cumple criterios clínicos de neuropatía de fibra delgada, sin embargo, esta variante no ha sido reportada, por lo que su patogenicidad no se ha confirmado funcionalmente. La revisión de la literatura y análisis con predictores sugieren que la variante está relacionada con la etiología de la enfermedad.

Conclusión(es): La descripción de variantes genéticas como etiología de la neuropatía crónica puede ayudarnos a comprender los procesos fisiopatológicos de estas enfermedades, brindar un tratamiento dirigido y un mejor asesoramiento genético.

Análisis de la correlación genotipo-fenotipo en una cohorte de GMM-01 pacientes pediátricos con Neurofibromatosis tipo 1 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Yanen Zaneli Ríos Lozano, Hospital Infantil de México Federico Gómez | yanenrios@gmail.com

Introducción: La neurofibromatosis tipo 1 (NF1), es un trastorno genético caracterizado por el desarrollo de neurofibromas, manchas café con leche, nódulos de Lisch, efélides axilares y predisposición a neoplasias. Tiene una incidencia de 1 en 3500 y un patrón de herencia AD. Es causado por variantes patogénicas en el gen NF1 que codifica para la neurofibromina, un regulador negativo de Ras-GTP. Se ha reportado un amplio espectro de variabilidad clínica. Aunque se han establecido algunas correlaciones genotipo-fenotipo, aún queda mucho por aportar en este amplio campo y de esta forma poder ofrecer un adecuado asesoramiento genético y ampliar la información de pacientes mexicanos.

Objetivo(s): Analizar la correlación genotipo-fenotipo en una cohorte de pacientes pediátricos con diagnóstico clínico y molecular de Neurofibromatosis tipo 1.

Material(es) y Método(s): Se incluyeron a 57 pacientes pediátricos con criterios clínicos de NF1, previa firma de consentimiento informado se tomaron fotografías clínicas y muestra de sangre periférica para extracción de DNA y NGS de un panel de genes que incluía NF1. Se tomo información clínica del expediente electrónico y se analizaron los datos en tablas y gráficas.

Resultado(s): 57 pacientes entre 1-18 años, 49.12%(F) y 50.88% (M). El 73.68% de novo, 14.04% herencia materna y 12.28% paterna. El 100% presento manchas café con leche y efélides axilares, 5.25% glioma de VO, 3.51% nódulos de Lisch, 12.28% dos o más neurofibromas, el 19.3% eran plexiformes de los cuales, el 54.54% se encuentran en tratamiento, el 1.75% presento MPNST y falleció. Las VP: Frameshift (31.5%), Nonsense (24.5%), Missense (22.8%), del sitio de splicing (14%), del completa del gen (3.51%), Del (1.75%), dup intragénica (1.75%), 100% fueron patogénicas y un 3.51% eran en mosaico.

Conclusión(es): Se encontro un amplio espectro clinicoy molecular, la mayoría correspondian a casos de novo, la mayoría de las variantes afectaban el marco de lectura y eran puntuales.

GMM-02 Caracterización fenotípica y genotípica de la leucodistrofia hipomielinizante asociada a POLR3 en la población mexicana

Alejandra Elideth Esparza Chiquito, *Medico residente de tercer año en la especialidad de Pediatría, Centenario Hospital Miguel Hidalgo* | Cristian Irela Aranda Sánchez, *Especialista en Genética, Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes* | Jaime Asael López Valdez, *Especialista en Genética, Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes* | Eugenio Zapata Aldana, *Especialista en Genética, CRIT Guerrero* | Samuel Gómez Carmona, *Especialista en Genética, CRIT Chiapas* | Beatriz Macias Gutierrez, *Especialista en Genética, Hospital de especialidades Pediátricas, Tuxtla Gutiérrez Chiapas* | Juan Fernando Capristo González, *Especialista en Neurología Pediátrica, Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes* | Aldo Jesús Darian Saldivar Mireles, *Especialista en Neurología Pediátrica, Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes* | Carlos Raúl Carmona Vázquez, *Especialista en Neurología Pediátrica, Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes* | Dulce Maria Macias Diaz, *Especialista en Anatomía patológica, Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes* | alechiquito.95@hotmail.com

Introducción: La leucodistrofia POLR3 o Síndrome 4H (OMIM #607694), es una enfermedad neurodegenerativa, autosómica recesiva, causada por variantes patogénicas en POLR3A, POLR3B o POLR1C, impiden la formación adecuada de la ARN polimerasa III alterando el desarrollo y mantenimiento de la mielina. Clínicamente presenta disfunción neurológica, alteraciones dentales, visuales e hipogonadismo hipogonadotrópico; epidemiológicamente se han reportado aproximadamente 200 casos.

Objetivo(s): Describir las características fenotípicas y genotípicas en pacientes con Síndrome 4H mexicanos.

Material(es) y Método(s): Previa autorización del Comité de Ética, se recabaron datos clínicos, imagenológicos, moleculares y escala de calidad de vida en pacientes mexicanos con síndrome 4H.

Resultado(s): Se incluyeron 6 pacientes de Aguascalientes, Chiapas y Guerrero, con una relación hombre mujer 2:1, rango de edad: 2-16 años (media 5.3 años), siendo <5 años 83%; la media del inicio de síntomas 8.4 meses, el primer síntoma fue retraso en neurodesarrollo; la regresión del neurodesarrollo estuvo en e 83.3% en promedio a los 7.1 meses de edad; 50% presentó hiperreflexia, 66% síntomas cerebelosos, 83% alteraciones dentales, 33% afección endócrina, uno cataratas y nistagmo. El 50% fallecieron por complicaciones. 100% fueron heterocigotos compuestos, 83.3% presentaron variantes patogénicas en POLR3A, la más frecuente c.1771-7C>G y solo 1 paciente presentó variantes en POLR3B. En cuanto a la escala de calidad de vida para pacientes con leucodistrofia, se aplicó en 3 pacientes con un promedio de 33 puntos (máximo 70).

Conclusión(es): Se realizó el primer estudio descriptivo de síndrome 4H en población mexicana, siendo la mayoría variantes patogénicas en el gen POLR3A. El síndrome de 4H se debe de sospechar en todo paciente con regresión en el neurodesarrollo y afección en sustancia blanca, ya que las alteraciones dentales, endocrinas y visuales pueden aparecer a mayor edad. Sugerimos aplicar escalas de calidad de vida para monitorear la enfermedad en el paciente y a su entorno familiar.

GMM-03 Detección de una variante génica en el gen IGF2 en un paciente mexicano con diagnóstico clínico de síndrome de Silver-Russell 3. Presentación de un caso

José Glustein Pozo Molina, *FES IZTACALA, UNAM* | Nancy Denisse Negrete Torres, *FES IZTACALA, UNAM* | Claudia Fabiola Méndez Catalá, *FES IZTACALA, UNAM* | María del Carmen Chima Galán, *CMN "20 de Noviembre" ISSSTE* | María Isabel Mendoza Ramos, *FES IZTACALA, UNAM* | Julia Reyes Reali, *FES IZTACALA, UNAM* | José Dante Amato Martínez, *FES IZTACALA, UNAM* | Adolfo René Méndez Cruz, *FES IZTACALA, UNAM* | glustein@hotmail.com

Introducción: El síndrome de Silver-Russell (SRS) es un trastorno genético raro y de difícil diagnóstico que genera retraso en el crecimiento pre y posnatal. Clínicamente se presenta retraso en el desarrollo y crecimiento, macrocefalia relativa, asimetría esquelética, entre otros. La causa molecular en más del 60% de los casos es la hipometilación en el cromosoma 11 o disomía uniparental materna del cromosoma 7 y menos del 10% se genera por una variante en los genes IGF2, CDKN1C, PLAG1, entre otros.

Objetivo(s): Identificar las variantes genéticas en genes asociados a síndrome de Silver-Russell en un paciente mexicano con diagnóstico clínico de síndrome de Silver-Russell mediante secuenciación de exomas completos (WES).

Material(es) y Método(s): Se reclutó a un paciente mexicano proveniente del CMN "20 de Noviembre" ISSSTE con diagnóstico clínico de SRS. A partir del DNA genómico del paciente, se realizó WES utilizando la plataforma Illumina en MacroGen Inc con una cobertura >80% y profundidad 100X. El análisis bioinformático de las lecturas se realizó con los softwares FastQC, BWA, Samtools, GATK e IGV, para realizar el llamado y anotaron funcional de las variantes, finalmente, se compararon contra diferentes bases de datos para establecer una correlación genotipo-fenotipo para determinar el diagnóstico molecular.

Resultado(s): Se identificó la variante genética heterocigota c.59C>A (p.S20*) en el gen IGF2. El análisis in silico muestra que la variante genera una proteína trunca, la variante se clasifica como patogénica y no cuenta con reporte previo en las bases de datos, como ClinVar.

Conclusión(es): Se estableció el diagnóstico molecular de síndrome de Silver-Russell tipo 3 en el paciente mediante WES, identificando la variante c.59C>A (p.S20*) en el gen IGF2, que de acuerdo con los criterios de del Colegio Americano de Genética y Genómica, es clasificada como patogénica. Estos hallazgos ayudan a determinar la importancia del uso de esta metodología para el diagnóstico de estos pacientes.

GMM-04

Diagnóstico presintomático para enfermedad de Huntington en México: 28 años de experiencia

Miguel Ángel Ramírez García, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez | David Dávila Ortiz de Montellano, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez | Mireya Chávez Oliveros, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez | Yaneth Rodríguez Agudelo, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez | Mariana Longoria Ibarrola, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez | Ana Luisa Sosa Ortiz, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez | Catherine Boll, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez | Aurelio Jara Prado, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez | Petra Yescas Gómez, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez | Jorge Guerrero Camacho, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez | Adriana Ochoa Morales, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez | dr.miguelangelrg@gmail.com

Introducción: La enfermedad de Huntington (EH) es una enfermedad neurodegenerativa con herencia AD. El diagnóstico presintomático (DP) se ofrece para sujetos en riesgo (SR). El programa de DP para EH inició desde 1995 en el INNNMVS en la Ciudad de México.

Objetivo(s): Describir las principales características clínicas, demográficas, las razones y los resultados moleculares de los SR que participaron en el DP en el principal Centro Neurológico de México.

Material(es) y Método(s): Se revisaron expedientes de los SR que solicitaron DP para EH desde 1995 a 2023. Se aplicaron las escalas de Beck para depresión y ansiedad, y el Mini-Mental State. Las razones para participar en el DP se obtuvieron mediante un instrumento modificado de la Universidad de la Columbia Británica.

Resultado(s): Solicitaron ingreso al programa 214 SR, 63% fueron mujeres, edad promedio 37.11 años. Se aceptaron 204 (95.3%); 190 recibieron resultado y 14 (6.5%) no completaron el programa. 70% manifestaron que ingresaron al DP para informar a sus hijos y nietos acerca del riesgo de EH. Sin embargo, observamos diferencias significativas en las razones del DP cuando dividimos la muestra entre menores y mayores de 40 años (“Ayudaría a mis hijos y a mis nietos acerca del riesgo de heredar EH”, $p=0.007$; “Me ayudaría a tomar una decisión acerca de tener hijos”, $p=0.001$; “Confirmar la sospecha de que tengo EH”, $p=0.027$). De acuerdo con el conteo directo de las 835 familias de nuestro registro, hay 9917 SR, pero sólo el 2.1% ha solicitado DP.

Conclusión(es): En México, el DP para EH se brinda desde 1995, siendo el INNNMVS la única institución que lo ofrece en el país. Desde su implementación, el número de SR que solicitaron DP ha sido bajo, a pesar de ofrecerse de manera sistemática a familiares de pacientes con EH. Finalmente, los motivos para solicitar DP varían y dependen de la edad.

GMM-05 Espectro mutacional del gen DMD en pacientes mexicanos con Distrofia Muscular de Duchenne/Becker (DMD/B) Experiencia del Laboratorio de Diagnóstico Genómico del INMEGEN (LDG/INMEGEN)

Elvia Cristina Mendoza Caamal, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Carolina Molina Garay, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Marco Jiménez Olivares, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Luis Leonardo Flores Lagunes, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Fernando Vázquez Alanís, Facultad de Ciencias Químicas de la UJED | Anallely Muñoz Rivas, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Beatriz Eugenia Villegas Torres, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Karol Carrillo Sánchez, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Isabel Cicerón Arellano, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Adriana Reséndiz Rodríguez, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Vincent González Osnaya, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Víctor Jesús Sánchez Martínez, Instituto Nacional de Medicina Genómica | María Fernanda Flores Espino, Instituto Nacional de Medicina Genómica | Carmen Alaez Verson, Instituto Nacional de Medicina Genómica | emendoza@inmegen.gob.mx

Introducción: La DMD/B es un trastorno monogénico, con patrón de herencia recesivo ligado al cromosoma X, causado por mutaciones en el gen DMD. La DMD/B es una de las patologías en las que se dispone de terapia génica mutación específica, por lo que se ha vuelto imperante caracterizar las variantes responsables de la enfermedad.

Objetivo(s): Conocer el espectro mutacional del gen DMD en pacientes mexicanos con DMD/B.

Material(es) y Método(s): Estudio transversal, analítico y descriptivo. Se incluyeron 52 familias no relacionadas referidas al LDG/INMEGEN con diagnóstico clínico de DMD/B. Como primer paso se analizó el gen DMD mediante MLPA (SALSA P034-B2-0618 y P035-B1-0618 DMD probemix, MRC-Holland) y cuando este resultó negativo se realizó como segundo paso secuenciación del exoma clínico (Clinical Exome Sophia V2).

Resultado(s): El 90.4% de las familias analizadas presentaron mutaciones en el gen DMD, mientras que en el 9.6% restante se identificaron variantes patogénicas en otros genes, descartándose el diagnóstico de DMD/B. De las mutaciones encontradas en el gen DMD, el 63.8% corresponden a deleciones grandes, el 12.7% mutaciones sin sentido, el 10.6% INDELS, el 6.3% duplicaciones grandes y el 6.3% variantes que afectan el sitio de splicing. En total se identificaron 39 variantes patogénicas diferentes y sólo 6 se presentaron en más de una familia [del ex 8_9 (3), del ex 45_50 (3), del ex 45_52 (2), del ex 45_54 (2) y c.7310-2A>G (2)]. Además, se encontraron 5 variantes patogénicas nuevas (p.Arg1837Ter, p.Tyr344IlefsTer5, p.Ser1505Valfs*3, p.Glu197GlyfsTer20 y c.7310-2A>G).

Conclusión(es): Esta estrategia permitió caracterizar en todos los casos la variante patogénica responsable de la DMD/B y establecer otros diagnósticos. Se encontró una gran heterogeneidad genética. El 12.7% de los pacientes con DMD/B presentó mutaciones sin sentido y podrían ser candidatos a las terapias génicas actuales.

La Red Mexicana de Enfermedades Raras, una iniciativa para GMM-06 incrementar la investigación, diagnóstico y concientización sobre enfermedades genéticas en México

Claudia Gonzaga Jáuregui, *Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano, Universidad Nacional Autónoma de México*
| cgonzaga@liigh.unam.mx

Introducción: El avance de las tecnologías de secuenciación genómica ha revolucionado el estudio y diagnóstico de enfermedades raras. La secuenciación de exoma se ha convertido en una prueba de diagnóstico de primera línea para la mayoría de los pacientes con enfermedades de sospecha genética en países de ingresos altos. Sin embargo, estos avances no están beneficiando a los pacientes por igual en todo el mundo, lo que aumenta las disparidades de salud entre quienes viven en países de ingresos altos y quienes viven en países con recursos limitados. Se estima que al menos 10 millones de personas en México viven con una enfermedad rara poco frecuentes, la mayoría de las cuales no cuentan con un diagnóstico molecular de su enfermedad.

Objetivo(s):

Material(es) y Método(s):

Resultado(s): En 2020 iniciamos la Red Mexicana de Enfermedades Raras como una red colaborativa para incrementar la implementación de secuenciación genómica para la investigación y diagnóstico de enfermedades de sospecha genética en pacientes mexicanos. Investigadores y médicos genetistas hemos colaborado para evaluar y comenzar a secuenciar pacientes y familias con enfermedades genéticas que no tienen acceso a estas tecnologías. En el primer año de la implementación del programa de secuenciación genómica para la investigación de enfermedades de sospecha genética, hemos comenzado a obtener resultados que informan el mejor manejo de algunos pacientes. Además, en 2022 iniciamos un estudio de prevalencia de enfermedades genéticas en México mediante el registro abierto de pacientes que viven con estas condiciones en el país. Datos de este registro ilustran el tiempo que toma en México obtener un diagnóstico acertado para pacientes que viven con una enfermedad rara o poco frecuente, la baja tasa de referencia a genetistas y el poco porcentaje de pacientes que cuentan con un diagnóstico molecular definitivo y certero en el país.

Conclusión(es):

GMM-07

Obtención de perfiles genéticos a partir de dientes con lesiones cariosas

Nayali A. López Balderas, Hospital de Alta Especialidad de Veracruz, Universidad Veracruzana | Luis Mario Huerta Chávez, Universidad Veracruzana | Pablo A. Hernández Romano, Hospital de Alta Especialidad de Veracruz | Carlos Alberto Jiménez Baltazar, Universidad Veracruzana | Mauro López Armenta, Instituto de Servicios Periciales y Ciencias Forenses del Poder Judicial de la CDMX | Carmen Amor Ávila Rejón, Hospital de Alta Especialidad de Veracruz | nayali.alb@gmail.com

Introducción: El proceso de identificación humana requiere un abordaje multidisciplinario, en el cual la genética y odontología forense son de gran relevancia. Los dientes son estructuras resistentes a condiciones ambientales o a situaciones extremas como traumatismos y altas temperaturas, por lo cual brindan información morfológica y son fuente de ADN para la obtención de perfiles genéticos. Según los protocolos internacionales, se recomienda utilizar dientes sin lesiones cariosas para obtener ADN, pero en México el 90% de la población presenta caries.

Objetivo(s): Analizar la correlación entre el grado de afectación por caries y la obtención de perfiles genéticos completos a partir de órganos dentarios

Material(es) y Método(s): Se recolectaron 35 molares de pacientes sometidos a extracción dental voluntaria en Veracruz, Boca del Río y Alvarado. El diagnóstico se realizó visualmente o mediante técnicas radiográficas. Mediante el método de raspado radicular se pulverizó el tejido blando del diente y se pesaron menos de 100 mg. Se realizó la extracción de ADN (QiAamp DNA Investigator Kit), se cuantificó y se llevó a cabo la amplificación (Investigator® 24plex GO!) y analizaron de fragmentos por electroforesis capilar.

Resultado(s): Se obtuvo ADN en todos los dientes, pero en 20 (57.1%) la cantidad fue menor a lo recomendado (1.8µg/ml). No hubo diferencia en la concentración promedio de ADN obtenido con respecto al tamaño de lesión cariosa, ni con respecto al peso del polvo inicial. Se obtuvieron 21 perfiles genéticos completos (60%), ocho de los cuales corresponden a dientes en los que la cantidad de ADN era menor a lo recomendado, y se compensó aumentando el número de ciclos en la amplificación.

Conclusión(es): El tamaño y localización de la lesión cariosa no afecta de manera significativa la cantidad de ADN obtenido, y por ende la obtención de perfiles genéticos completos. Aún con cantidades de ADN menores a las recomendadas se lograron obtener perfiles genéticos.

GMM-08 **Reporte de 2 casos de síndrome AAMR (alacrimia, acalasia, y discapacidad intelectual) y descripción de 2 nuevas variantes en GMPPA**

Daniel Aizpuru Trueba, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | danielicepuru7@gmail.com

Introducción: El síndrome AAMR es una afección autosómica recesiva causada por variantes bialélicas en el gen GMPPA, caracterizado por acalasia, alacrimia y discapacidad intelectual. AAMR es un trastorno en la N-glicosilación, en donde el mecanismo fisiopatológico basal es la desregulación, más que una deficiencia enzimática.

Objetivo(s): Descripción clínica y molecular de dos pacientes mexicanas, pediátricas no relacionadas con AAMR.

Material(es) y Método(s): Se evaluaron a dos pacientes femeninas referidas por antecedente de acalasia, se realizó historia clínica, genealogía, exploración física, RMN de órbitas, prueba de Schirmer y manometría en las cuales se reporta alacrimia, acalasia y datos que sugieren déficit neurológico. Con base en los hallazgos se realiza estudio de secuenciación del exoma completo con enfoque en el análisis de GMPPA.

Resultado(s): Se reportaron 2 nuevas variantes, en la paciente A se reporta una variante de sentido equivocado en estado homocigoto en el gen GMPPA c.859G>T p.Val287Leu. En la paciente B se reporta una variante de sentido equivocado en estado homocigoto GMPPA c.952C>T p.Arg318Trp. Ambas variantes se reportaron como VUS por los criterios de la ACMG, sin embargo, el fenotipo es el característico de AAMR.

Conclusión(es): Se trata de dos nuevos casos de pacientes mexicanas con esta entidad y reporte de nuevas variantes en GMPPA, observamos una ampliación del espectro mutacional del síndrome AAMR. Además, resaltamos la importancia de realizar diagnóstico diferencial con el síndrome de Allgrove, que se sobrepone al fenotipo de AAMR con acalasia y alacrimia siendo la diferencia que los pacientes con síndrome de Allgrove cursan además con insuficiencia suprarrenal y no suelen presentar alteraciones neurológicas.

GMM-09 **Secuenciación de exoma completo como primera herramienta para el diagnóstico de los trastornos hereditarios de la coagulación**

Miguel Rodríguez Morales, Servicio de Genética, Asociación Para Evitar la Ceguera A.C. Ciudad de México, México | Lizeth Xiadani Honorato Lopez, Decanato de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Guadalajara, México | Cesar Ayala Ugarte, Decanato de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Guadalajara, México | Ana Rebeca Jaloma Cruz, División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro | Rosa Michel Martínez Contreras, División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro | Lilia Patricia Bustamante Montes, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca de Lerdo, México, México | Carlos Pérez Plasencia, Laboratorio de Genómica, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México | Jossimar Coronel Hernández, Laboratorio de Genómica, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México | Cecilia Rodríguez Castillejos, Servicio de Hematología Pediátrica, Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios | Gabriela Figueroa González, Laboratorio de Farmacogenética, Unidad Multidisciplinaria de Investigación Experimental Zaragoza, Fa | Oliver Millán Catalán, Laboratorio de Genómica, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México | geneticarodriguez@gmail.com

Introducción: Los trastornos hereditarios de la coagulación (THC) comprenden múltiples patologías causadas por variantes patogénicas (VP) en genes que influyen en la vía de la hemostasia o coagulación, dichas entidades se caracterizan por clínica de sangrados frecuentes, disminución de la actividad de la proteína afectada.

Objetivo(s): Describir el espectro mutacional de los THC en una cohorte de 50 pacientes.

Material(es) y Método(s): Observacional, transversal, prospectivo. Previa firma de consentimiento informado, se reclutaron probandos <18 años con clínica de trastornos hereditarios de la coagulación de octubre a diciembre de 2022. Se realizó secuenciación masiva en paralelo de exoma completo (EC) mediante la plataforma Illumina, el llamado de variantes se realizó con el algoritmo EVIDENCE. En los casos negativos de hemofilia A se realizó PCR para las inversiones intrónicas 1 y 22 (inv1/22).

Resultado(s): Se conformó una cohorte de 50 casos índice, 36 (72%) con diagnóstico de hemofilia A (HA), 5 (10%) hemofilia B (HB), 6 (12%) Von Willebran (EVW), 2 (4%) trombastenia de Glanzmann (TG), 1 (2%) deficiencia del factor V. Se identificaron variantes en 35 (70%) pacientes y 10 (30%) resultaron negativos. De los casos positivos 20 (56%) se clasificaron como patogénicas, 12 probablemente patógenas y 3 de significado incierto. Se identificaron en 3 pacientes hallazgos secundarios. Respecto a los negativos, 10 (20%) se trataban de HA, se realizó PCR para las inversiones inv1/22 en 9 se identificaron inversiones del intrón 22 y un caso aún permanece sin identificación de la variante génica.

Conclusión(es): El uso de secuenciación de EC en los THC es una herramienta efectiva. En los casos de EVW fue el que menos rendimiento presentó, en HA se debe complementar con PCR dirigida a las inv1/22, en HB los 5 casos se genotipificaron, TG un caso se confirmó el otro se tenía clasificado como EVW, en DFV los dos casos se resolvieron.

GMM-10

Síndrome de Wieacker - Wolff restringido a mujeres debido a nueva variante en el gen ZC4H2

Joel Arenas Estala, Departamento de Genética, Hospital Universitario y Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL), México | Luis Daniel Campos Acevedo, Departamento de Genética, Hospital Universitario y Facultad de Medicina, UANL | Marissa L Fernandez De Luna, Departamento de Oftalmología, Hospital Universitario y Facultad de Medicina, UANL | Jibrán Mohamed Noriega, Departamento de Oftalmología, Hospital Universitario y Facultad de Medicina, UANL | Laura Elia Martínez de Villarreal, Departamento de Genética, Hospital Universitario y Facultad de Medicina, UANL | Oscar De La Garza Pineda, Departamento de Neurología, Hospital Universitario y Facultad de Medicina, UANL | Claudia Rodríguez Garza, Departamento de Radiología e Imagen, Hospital Universitario y Facultad de Medicina, UANL | Marisol Ibarra Ramírez, Departamento de Genética, Hospital Universitario y Facultad de Medicina, UANL | joearest@hotmail.com

Introducción: El Síndrome de Wieacker – Wolff (WRWF) o deficiencia de ZC4H2, es una condición ligada al X que se presenta en <1:1,000,000 y se caracteriza por artrogriposis, discapacidad intelectual, microcefalia y atrofia muscular. Afecta predominantemente a varones. Las mujeres pueden ser portadoras o manifestar un fenotipo variable. WRWF restringido a mujeres (WRWFFR), se refiere a mujeres con un fenotipo más grave debido a variantes de novo, y suele ser aún más infrecuente.

Objetivo(s): Describir un fenotipo no previamente reportado en WRWFFR caracterizado por una reducción de la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL) y una hipermetropía elevada debido a una nueva variante en el gen ZC4H2.

Material(es) y Método(s): Se realizó una evaluación clínica genética, oftalmológica y neurológica. Además, resonancia magnética de cerebro (RM), tomografía de coherencia óptica (OCT) y la secuenciación del exoma completo (WES).

Resultado(s): Paciente femenino de 4 años, sin antecedentes familiares de trastornos neurológicos y antecedentes prenatales de hipocinesia fetal y polihidramnios. Al nacimiento presentó artrogriposis múltiple, hipotonía central y astrágalo vertical congénito. A la exploración física se identificó retraso del desarrollo y del lenguaje, microcefalia, retrognatía, camptodactilia, pads digitales y artrogriposis. El examen oftalmológico reveló ojos hundidos, astigmatismo hipertrópico elevado en ambos ojos y espesor reducido de la capa de fibras nerviosas de la retina medido mediante OCT. La RM reportó gliosis periventricular y nervios ópticos pequeños. El WES identificó una variante nueva, probablemente patogénica, en el gen ZC4H2 c.145A>T, p.(Lys49*) en heterocigosis.

Conclusión(es): Se reporta una nueva variante en el gen ZC4H2 en asociación a la afectación bilateral del nervio óptico, hallazgo que podría formar parte del síndrome como la ptosis y estrabismo, que justifican un examen oftalmológico completo en pacientes con WRWFFR, lo que añade información sobre esta enfermedad y amplía los posibles fenotipos asociados con este síndrome en mujeres.

GMM-11

Síndrome H: nueva variante patogénica y expansión del fenotipo

Carlos Torres Suarez, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Tania Barragán Arévalo, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Rodrigo Moreno Salgado, Hospital Infantil de México Federico Gómez | América Villaseñor Domínguez, Hospital Infantil de México Federico Gómez | carlos.torres.suarez@gmail.com

Introducción: El síndrome H (Histoicitosis-linfadenopatía plus, OMIM #602782) causado por variantes patogénicas bialélicas en SCL29A3, se caracteriza clínicamente: por hepatoesplenomegalia, hiperpigmentación e hipertrichosis, además de talla baja, hipoacusia, hipogonadismo, afección vasos esclerales, anomalías cardíacas y esqueléticas. Esta patología es poco frecuente, se reportan alrededor de 100 casos a nivel mundial. Presentamos una nueva variante patogénica asociada a nuevos hallazgos clínicos.

Objetivo(s): Describir nuevas características clínicas asociadas a una variante patogénica no reportada previamente en una paciente con síndrome H.

Material(es) y Método(s): Se realizó evaluación clínica completa, estudios de laboratorio, gabinete e histopatológicos, estudio de secuenciación de exoma completo y panel multigénico con análisis de CNVs.

Resultado(s): Paciente femenina de 14 años de edad, antecedentes de consanguinidad, la cual inició padecimiento actual a los 3 años de edad con hepatoesplenomegalia e hiperpigmentación en miembros inferiores progresivas, a los 7 años presentó hipoacusia bilateral progresiva, deformidades esqueléticas en manos y anemia crónica. Inicialmente se sospechó de enfermedad lisosomal, se realizó tamiz metabólico ampliado, estudios enzimáticos e histopatológicos, sin encontrar datos sugestivos para estas patologías, incluyendo estudio de secuenciación por exoma negativo. Durante su abordaje se detectaron alteraciones cardiológicas, pulmonares, neurológicas y oftalmológicas adicionales. Posteriormente se realizó panel multigénico con predicción de CNVs que identificó una delección homocigota del exón 6 en SCL29A3 estableciendo el diagnóstico de síndrome H.

Conclusión(es): El síndrome H, es una enfermedad con afección multisistémica progresiva, poco conocida, hasta nuestro conocimiento este es el primer caso reportado en México. Reportamos nuevos datos clínicos como: embriotoxon anterior, asimetría ventricular supratentorial, enfisema centrolobulillar y septal, bloqueo incompleto rama derecha, y bazo accesorio, lo cual expande el fenotipo de este síndrome. Además, la variante identificada no ha sido reportada previamente. Este trabajo resalta la importancia de los estudios moleculares para un diagnóstico y tratamiento oportuno de enfermedades clínicamente indistinguibles

GMM-12 **Transcriptional and posttranscriptional activity of thymocytes adhering to mutating mTEC cells in gene AIRE**

Mayara Cristina Vieira Machado, *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP* | Cíntia Junia Monteiro, *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP* | Geraldo Passos, *Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto - USP* | Eduardo Donadi, | mayaracvmachado@usp.br

Introducción: The autoimmune regulator gene (AIRE) is essential for the adverse selection of self-reactive T cells shaping central immunological tolerance. Mutations in the Aire gene can cause autoimmune diseases resulting in type-1 diabetes, hypothyroidism, and vitiligo, among others.

Objetivo(s): Understand the effect of AIRE mutation on thymocytes after adhesion with AIRE mutants medullary thymic epithelial cells (mTECs) and consequently on regulation of immune response.

Material(es) y Método(s): To better understand the effect of AIRE mutation on thymocytes after adhesion with AIRE mutants mTECs, we generated mTEC Aire mutated using the CRISPR-Cas9 system. For this end, the ribonucleoprotein-CRISPR-Cas9 system (RNP) with a gRNA designed to target exon 6 of the Aire gene was electroporated to introduce the RNP system components into the cells. The GFP-positive cells were sorted using flow cytometry, and genomic DNA was extracted and submitted to Sanger sequencing. As a result, a single deletion of a guanine at position 679 in one allele was detected. To evaluate thymocytes after adhesion with mutant Aire cells, a co-culture assay was performed. Subsequently, to evaluate the genes differentially expressed in TCD4+ thymocytes, sequencing was performed using the Single-cell RNA sequencing technique (scRNA-seq).

Resultado(s): Gene ontology analysis showed alterations in several genes of TCD4+ thymocytes after adhesion with mutant mtec Aire cells as genes involved in the regulation of the immune process. Flow cytometry showed that Aire mutation decreased CTLA-4 expression in thymocytes after adhesion with mtec mutant cells.

Conclusión(es): In conclusion, we found that the mutation caused in the Aire gene changed the thymocytes transcriptome and consequently CTLA-4 expression.

GMM-13

Amiloidosis Transtiretina, presentación de una familia con mutación TTR c.205A>G (p.Thr69Ala)

Norma Elena de León Ojeda, *CRIT Occidente* | Melania Abreu González, *Genos Médica* | Adonis Estévez Perera, *Centro de Estudios para la Salud, Guadalajara, Jalisco* | normadeleon.genetica@gmail.com

Introducción: La amiloidosis transtiretina (ATTR) es una enfermedad genética progresiva, letal, autosómica dominante con expresividad variable, de aparición entre 20 y 60 años. Está causada por mutaciones en la proteína tetramérica amiloide que transporta hormona tiroidea y retinol. Tiene tres formas clínicas: neuropática, cardíaca y leptomenígea, siendo prevalente en México la neuropática con mutaciones similares en Japón e Italia. La descripción de nuevas mutaciones aumenta la visibilidad de una condición que tiene estrategias de abordaje y tratamientos que cambian el curso de la enfermedad.

Objetivo(s): Describir clínica y epidemiológicamente la mutación presente en una familia originaria de Michoacán con ATTR, que no ha sido publicada en la República Mexicana.

Material(es) y Método(s): Se realizó estudio molecular con técnica NGS por hisopado bucal, previo consentimiento informado, a 4 pacientes adultos de una familia donde había un caso sospechoso de ATTR. Se realizó entrevista médica, examen físico, árbol genealógico, escalas NorkFold/NIS, asesoramiento genético familiar y revisión de la epidemiología de la mutación.

Resultado(s): Se diagnosticaron 3 pacientes con la mutación ATTR c.205A>G (p.Thr69Ala). Se identificaron 3 menores en riesgo que debe esperarse a la adultez para su estudio. Esta mutación se expresa con la forma neuropática a los 40 años en el hombre y a los 50 en la mujer afectados. Hay un adulto asintomático aún y una mujer sana. Los datos epidemiológicos mutacionales en México se relacionan con la ruta de los asiáticos del Galeón de Manila y ésta mutación no reportada en México con neuropatía y disautonomía, está presente en China e Italia en la 4ta década de la vida y responden mejor a las terapias de silenciamiento génico.

Conclusión(es): La sospecha o detección de ATTR requiere abordaje integral y asesoramiento genético para detectar presintomáticos. La correlación clínica-molecular y epidemiológica orientan para elegir terapéutica y pueden existir otros clústeres en el territorio mexicano con otras mutaciones.

GMM-14 Búsqueda de variantes patogénicas mediante secuenciación exómica en una cohorte de pacientes con anomalías espondilocostales

María Luisa Rivera Montellano, Servicio de Genética y Unidad de Citogenética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca (HCG JIM) | Christian Peña Padilla, Servicio de Genética y Unidad de Citogenética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca (HCG JIM) | Lucina Bobadilla Morales, Servicio de Genética y Unidad de Citogenética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca (HCG JIM) / Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México | Mireya Orozco Vela, Servicio de Genética y Unidad de Citogenética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca (HCG JIM) | Alfredo Corona Rivera, Servicio de Genética y Unidad de Citogenética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca (HCG JIM) / Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México | Diana Karen Pérez Alfaro, Servicio de Genética y Unidad de Citogenética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca (HCG JIM) | Jorge Román Corona Rivera, Servicio de Genética y Unidad de Citogenética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca (HCG JIM) / Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México | mal.rivmon@gmail.com

Introducción: Entre las entidades con anomalías espondilocostales resaltan las displasias espondilocostales (DEC), caracterizadas por presentar múltiples defectos de segmentación vertebral (MDSV) (hemivértabras, vértebras ausentes, mal alineadas o fusionadas) y anomalías costales (mala alineación, ausencia o fusión de pares costales). En las DEC, los MDSV se clasifican como generalizados, ya que involucran usualmente ≥ 10 segmentos contiguos, lo que las distingue de otras entidades con MDSV. Los genes causantes de DEC son DLL3, MESP2, LFNG, HES7, TBX6 y RIPPLY2, todos participantes del proceso de somitogénesis.

Objetivo(s): Realizar la búsqueda de variantes patogénicas en una cohorte de pacientes con MDSV mediante SAE (Secuenciación Ampliada del Exoma).

Material(es) y Método(s): Se incluyeron pacientes con sospecha de DEC u otras entidades con MDSV. Se realizó valoración clínica y radiológica en todos los pacientes. La búsqueda de variantes patogénicas se realizó mediante estudio de SAE (3Billion, Seúl, Corea).

Resultado(s): Estudiamos 10 pacientes, cinco con MDSV en ≥ 10 vértebras y el resto, en < 10 , todos con defectos costales. Los diagnósticos clínicos fueron: DEC en siete pacientes (tres con mielomeningocele); y en un caso, síndrome Casamassima-Morton-Nance, VACTERL atípico con MDSV y Klippel-Feil atípico con MDSV, respectivamente. La SAE identificaron variantes en dos pacientes; una para el gen TBX6 en estado heterocigoto compuesto: NM_004608.4:c.1018_1019del (Patogénica) y NM_004608.4:c.448C>A (VUS); y otra en el gen HES7: NM_001165967.2:c.173T>G (Probablemente patogénica) en estado homocigoto, en este último se realizó estudio de segregación encontrando la variante heterocigota en ambos padres. En los otros pacientes no se identificó ninguna variante que explicara el cuadro clínico.

Conclusión(es): La SAE identificó el diagnóstico en 2/8 pacientes de nuestra cohorte. En uno, el diagnóstico clínico se correlacionó con la VP en HES7 (DEC tipo 4). En el segundo, cuyo diagnóstico fue síndrome Casamassima-Morton-Nance, finado al nacimiento, se identificó una VP en TBX6 (DEC tipo 5). La detección encontrada es consistente con el 8-20% reportado previamente.

GMM-15 Contribución de la secuenciación de exoma completo en el abordaje diagnóstico de pacientes con discapacidad intelectual y retraso del neurodesarrollo

Etzalli Pamela Linares Chávez, *Hospital Angeles Metropolitano* | Mauricio René Murillo Vilches, *Hospital Angeles Metropolitano* | pamela.linaresch@gmail.com

Introducción: La DI y el retraso en el neurodesarrollo son un grupo heterogéneo de alteraciones que afectan la función física, aprendizaje y conductual. Existe variabilidad en el uso de pruebas moleculares. Aproximadamente el 25% de los casos a los que se les realiza secuenciación de exoma completo logran un resultado positivo.

Objetivo(s): Describir los resultados de la secuenciación de exoma completo con CNVs de cuatro pacientes con diagnóstico de discapacidad intelectual.

Material(es) y Método(s): Se realizó exoma completo en los cuatro pacientes, a partir de muestras de sangre periférica.

Resultado(s): Caso 1. Femenino de 5 años, con diagnóstico de DI moderada, sin antecedentes familiares, al examen físico, hipertelorismo, ptosis palpebral unilateral, vello abundante en extremidades, talla baja. Se realiza microarreglo, con resultado negativo, exoma con variante patogénica en el gen KMT2A, asociado a Síndrome de Wiedemann Steinert (OMIM 605130). Caso 2. Femenino de 2 años de edad con dismorfias faciales y retraso del neurodesarrollo, sin antecedentes familiares, al examen físico, talla baja, perímetro cefálico en percentil 1, frontal prominente, retrognatia y extremidades con tono aumentado, resultado de exoma con delección de 6.2 Mb en 2q37 y duplicación de 34.2 Mb en 4p16.3, corroborado con microarreglo. Caso 3. Masculino de 28 años, con diagnóstico de DI moderada, sin antecedentes familiares, dismorfias menores, microarreglo sin alteraciones y exoma con variante patogénica en el gen SHANK3, asociado a Síndrome de Phelan-McDermid (OMIM 606232). Caso 4. Masculino de 6 años, con diagnóstico de trastorno por déficit de atención e hiperactividad, DI moderada y trastorno del lenguaje, a la exploración PC en percentil 3, talla baja, estrabismo y obesidad; exoma con variante patogénica en el gen POGZ, asociado a Síndrome de White-Sutton.

Conclusión(es): La secuenciación de exoma indicada por el médico genetista debe integrarse en el abordaje de pacientes con DI y trastornos del neurodesarrollo como parte del manejo multidisciplinario.

GMM-16 Del exoma al fenotipo: Trastorno del desarrollo intelectual con retraso del habla, facies dismórficas y anomalías de las células T (IDDSFTA)

Israel Enrique Crisanto López, *Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 20, Genética médica* | María Patricia Saldaña Guerrero, *Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Medicina, Departamento de Genética* | Rosa María Hernández Camacho, *Hospital Ángeles de Puebla, Genética* | Dulce María Castro Coyotl, *Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Puebla* | crisantolie.104@gmail.com

Introducción: El IDDSFTA [OMIN 618092] es una entidad patológica que se asocia con variantes del gen BCL11B como mutaciones sin sentido, de sentido erróneo o cambio del marco de lectura. Solo existe un artículo en la literatura que reporta a 11 pacientes con esta patología. Su presentación clínica varía dependiendo de la alteración en los sitios específicos de la proteína, se han reportado desórdenes del neurodesarrollo: retraso psicomotor, discapacidad intelectual, retraso del lenguaje, características del espectro autista, dismorfias faciales, manifestaciones inmunológicas como asma, alergias y disminución de las células T.

Objetivo(s): Describir la relación genotipo-fenotipo de un paciente con una variante probablemente patogénica que no ha sido reportada.

Material(es) y Método(s): Masculino de 4 años 6 meses de edad con retraso del neurodesarrollo y lenguaje (contacto visual: 3 meses, sostén cefálico: 6 meses, gateo: 14 meses, sedestación: 19 meses, bipedestación: 24 meses, inicia lenguaje: 4 años alrededor de 10 palabras, control de esfínter urinario: 4 años, sin control de esfínter para defecación). Padres sanos y primo por rama paterna con alteración del lenguaje. Niegan consanguinidad. A la exploración lenguaje incomprensible, atención conjunta, plagiocefalia por prominencia occipital izquierda, epicanto bilateral, fisuras palpebrales cortas, nariz con punta prominente, filtrum largo y plano Likert 4, labios delgados, boca pequeña, apiñamiento dental, hipodoncia, pabellones auriculares de implantación limítrofe, pezones pequeños y teletelia. Se realizó panel para trastornos neuromusculares y microarreglos sin alteraciones en los resultados.

Resultado(s): Se realizó WES con reporte positivo de variante probablemente patogénica del gen BCL11B en estado heterocigoto c.363dup(p.Asp122ArgfsTer4) el cual se asocia con el IDDSFTA y que se correlaciona con las características clínicas del paciente.

Conclusión(es): La variante reportada sustenta las manifestaciones clínicas que presenta nuestro paciente estableciendo así la relación genotipo-fenotipo.

GMM-17

Epilepsia Mioclónica y Síndrome Cerebeloso por mutación en DHDDS, reporte de caso

Valeria Velázquez Pérez, *Universidad Autónoma del Estado de México* | Mónica Dennise Martín de Saro, *Hospital Materno Infantil ISSEMYM, Toluca, México* | Karina Salgado Hernández, *Hospital Materno Infantil ISSEMYM, Toluca, México* | Lautaro Plaza Benhumea, *Hospital para el niño IMIEM, Toluca, México* | valerysanson13@gmail.com

Introducción: La encefalopatía epiléptica y del desarrollo es un grupo de afecciones caracterizadas por epilepsia y discapacidad intelectual, con estancamiento o regresión del desarrollo asociado con actividad epileptiforme. Se han relacionado diversos genes: NTRK2, GABRB2, CLTC, DHDDS, NUS1, RAB11A, GABBR2 y SNAP25. DHDDS se ha relacionado con alteraciones neurológicas como epilepsia, crisis mioclónicas y discapacidad intelectual. Existen pocos casos reportados con este espectro. El gen DHDDS se ha relacionado con alteraciones neurológicas como epilepsia, crisis mioclónicas y discapacidad intelectual. Existen pocos casos reportados con este espectro.

Objetivo(s): Reportar y ampliar el fenotipo clínico de una variante del gen DHDDS en una paciente con crisis mioclónicas y ataxia.

Material(es) y Método(s): Femenino de 12 años, gesta 3, peso y talla adecuados para edad gestacional. Retardo del neurodesarrollo, crisis convulsivas febriles caracterizadas por mioclonías. En edad preescolar diagnostican TDAH, autismo atípico, retraso psicomotriz leve, retraso del lenguaje, manejada con metilfenidato. A los 7 años presenta torpeza y caídas frecuentes, miedo para caminar, mareo y debilidad se revalora con EEG con resultado anormal. Enviada a valoración al servicio de genética por ataxia no especificada. Femenino consciente, orientada, normocéfala, sin dismorfias faciales, escoliosis torácica, extremidades íntegras con fuerza 4 de 5, dismetrías y disdiadocinesias, temblor de intención, disartria, dislalia, bradipsiquia, tono muscular presente, reflejos musculares aumentados en miembros superiores y disminuidos en miembros inferiores, Romberg positivo. Exoma: DHDDS NM_205861.3:c.110G>A(NP_995583.1:p.Arg37His) heterocigota.

Resultado(s): DHDDS codifica deshidrodoliquil difosfato sintasa, esencial para la síntesis de dolicol monofosfato y la glicosilación ligada a N global. Las mutaciones homocigotas se asocian con retinitis pigmentosa no sindrómica en familias consanguíneas. Las mutaciones heterocigotas de DHDDS que causan una variedad de trastornos del movimiento se han informado principalmente como series de casos o informes de casos individuales, incluyendo pacientes con ataxia mioclónica progresiva de inicio en la edad adulta.

Conclusión(es): Las mutaciones en el gen DHDDS deben considerarse en el diagnóstico diferencial de pacientes con trastorno del movimiento hiperkinético de aparición temprana, especialmente en el contexto de retraso del desarrollo y epilepsia.

Estudio de los niveles de metilación de los promotores en GMM-18 TOR1A y THAP1 y, genotipo D216H como causa de penetrancia incompleta en distonía tipo 1

Alitzel Rodríguez Gutiérrez, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco | Beatriz Sánchez Hernández, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán | Alberto Ortega Vázquez, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco | Marisol López López, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco | Nancy Monroy Jaramillo, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez | Miguel Ángel Ramírez García, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez | ali.rodriguez190400@gmail.com

Introducción: La distonía tipo 1 (DYT-TOR1A) es un trastorno del movimiento en la que la mayor parte de los casos son debidos a la delección GAG en el exón 5 del gen TOR1A. Sin embargo, no todos los portadores manifiestan enfermedad, reconociendo su penetrancia incompleta ($\approx 30\%$). Se ha postulado como factor modulador de la penetrancia la variante TOR1A_rs1801968 (p.D216H) cuyo alelo D en cis se relaciona con distonía, y el alelo H en trans como factor protector. Además, THAP1 regula la expresión de TOR1A; por lo que, mecanismos epigenéticos en regiones promotoras podrían ser factores adicionales.

Objetivo(s): Determinar el nivel de metilación de las regiones promotoras de los genes TOR1A y THAP1, y genotipar la variante TOR1A_rs1801968, en pacientes afectados con DYT-TOR1A, portadores asintomáticos de la variante TOR1A_delGAG, y controles sanos para determinar si son factores relacionados con la penetrancia incompleta.

Material(es) y Método(s): Todos los participantes firmaron consentimiento informado (protocolo INNN_161/22). Se diseñaron tres pares de oligonucleótidos y sondas específicas para las regiones promotoras de TOR1A y THAP1 (PyroMark v2.0-QIAGEN). El ADN extraído de sangre periférica o saliva fue tratado con NaHSO₃ para amplificar y secuenciar ambas regiones promotoras. Se genotipó la variante TOR1A_rs1801968 por discriminación alélica. Se analizó la diferencia de medias en los niveles de metilación (U-Mann-Whitney) y la proporción de genotipos entre grupos (prueba exacta de Fisher).

Resultado(s): El análisis preliminar de 12 pacientes vs. 16 controles pareados por sexo y edad no mostró diferencias en la proporción de metilación de los dos promotores, ni en la frecuencia de la variante. Queda pendiente el análisis de portadores asintomáticos ya que la muestra aun no es representativa.

Conclusión(es): Los resultados preliminares no muestran diferencias en la metilación de ambos promotores ni en la frecuencia de la variante TOR1A_rs1801968 entre casos y controles, sin embargo, la ampliación de la muestra podría mostrar diferencias.

GMM-19

Frecuencia de alteraciones clínicas y correlación genotípica en mujeres portadoras de variantes en DMD

Santiago Ignacio Godínez Hernández, Departamento de Genética. Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL | Geovana Calvo Anguiano, Departamento de Genética. Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL | Laura Elia Martínez de Villarreal, Departamento de Genética. Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL | Alejandro Ordaz Farías, Servicio de Cardiología. Hospital Universitario, UANL | Edgar Francisco Carrizales Sepúlveda, Servicio de Cardiología. Hospital Universitario, UANL | Ramiro Flores Ramírez, Servicio de Cardiología. Hospital Universitario, UANL | Marisol Ibarra Ramírez, Departamento de Genética. Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL | santiagoi.godinez@gmail.com

Introducción: La distrofia muscular de Duchenne es una enfermedad ligada al cromosoma X por variantes patogénicas (VP) en el gen DMD. $\frac{2}{3}$ de las variantes en hombres con DMD son heredadas de sus madres¹. Las principales manifestaciones en portadoras son: debilidad muscular, caídas frecuentes y disfunción ventricular izquierda. El 30% presenta inactivación del X sesgada². No existen estudios en México que analicen la frecuencia de características clínicas y su correlación con la inactivación del X y el genotipo de mujeres portadoras.

Objetivo(s): Determinar la frecuencia de manifestaciones clínicas, bioquímicas y ecocardiográficas en portadoras de VP en DMD y su correlación con el genotipo y estado de inactivación del X.

Material(es) y Método(s): Estudio prospectivo, observacional, descriptivo. Mujeres (18+), reclutadas del 3/05/2022 a 3/05/2023, portadoras de VP en DMD, sin enfermedades crónico-degenerativas. Realizamos exploración motora manual, ecocardiograma, determinación de CPK, CPK-MB, ALT, AST, extracción de DNA y análisis de inactivación del cromosoma X mediante MS-PCR. Utilizamos estadística descriptiva (SPSS v25), y comparación del estado de metilación (prueba de t de Student).

Resultado(s): Diecisiete portadoras evaluadas, entre 18 y 46 años. Diez (58.8%) presentaron datos clínicos; cinco (29%) anormalidades ecocardiográficas (remodelación concéntrica de ventrículo izquierdo e hipertrofia de ventrículo izquierdo), seis (35%) debilidad muscular. Siete (41%) CPK elevada y solo tres de ellas presentaban también debilidad muscular. Las VP identificadas fueron: deleciones (35%), sin sentido (35%), duplicaciones (30%). El tipo de VP identificada no tuvo correlación con la sintomatología. El 23% mostraron inactivación sesgada del X, de las cuales todas fueron sintomáticas, sin embargo, no hubo una correlación con significancia estadística.

Conclusión(es): Este estudio es el primer reporte de portadoras con VP en DMD en México, el 58% de estas mujeres fueron sintomáticas, cifra mayor a la registrada en otras poblaciones. No se encontró correlación genotipo-fenotipo ni influencia de la inactivación del cromosoma X para presentar síntomas.

Identificación de la Inversión del intrón-22 e intrón-1 del gen GMM-20 F8 en pacientes pediátricos con hemofilia A en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Romina Tamara Viveros Rodríguez, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | América Villaseñor Domínguez, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* | qc.tamara@outlook.com

Introducción: La hemofilia A (HA) es una enfermedad hemorrágica causada por la disfunción o deficiencia del Factor VIII de coagulación, codificado en el gen F8. En México existen aproximadamente 5221 pacientes reportados. Según la actividad residual del factor VIII, los sangrados pueden clasificarse desde leves a graves. Dentro de las causas moleculares, entre el 45-50% de casos de HA grave son causados por la Inversión del Intrón-22 (Inv22) e Intrón-1 (Inv1) del gen.

Objetivo(s): Identificar y analizar la inversión del Inv-22 e Inv-1 en el gen F8, en una población de pacientes pediátricos con diagnóstico clínico de HA en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG).

Material(es) y Método(s): Estudio transversal, descriptivo, observacional; se incluyeron 26 pacientes con hemofilia A atendidos en el departamento de Genética del HIMFG. Se obtuvo muestra de sangre periférica, previa firma de consentimiento informado. Se realizó extracción de DNA e IS-PCR (inverse shifting-polymerase chain reaction) que amplifica secuencias de DNA flanqueando un extremo de una secuencia de DNA conocida. Previa digestión con enzima de restricción, purificación y ligación del fragmento de interés, dando como resultado un fragmento en bucle el cual se amplificó para identificar la secuencia de interés.

Resultado(s): Se analizaron 26 pacientes de los cuales se observó que el 45% presentaban la Inv22.

Conclusión(es): Se logró identificar la alteración más frecuente mediante un estudio de bajo costo que puede acortar el tiempo de emisión de resultados moleculares. Esto permitirá generar un algoritmo para el abordaje molecular que ayude a la identificación de la Inv22 e Inv1 en estos pacientes en un centro de referencia como el HIMFG; lo que se traduce en reducción de costos y mayor acceso a dichas pruebas, para incidir en el tratamiento y asesoramiento genético de manera temprana.

GMM-21 Identificación de una variante genética en POLR1D en una familia mexicana con síndrome de Treacher-Collins mediante secuenciación de exoma completo

Saul Camarillo Benítez, *FESI/UNAM* | Claudia Fabiola Méndez Catalá, *FESI/UNAM* | María del Carmen Chima Galán, *ISSSTE* | Lilitiana García Ortíz, *FESI/UNAM* | Claudia Rebeca Rivera Yáñez, *FESI/UNAM* | Nancy Denisse Negrete Torres, *FESI/UNAM* | Teyda Arrieta Rivera, *FESI/UNAM* | María Fernanda Zarza Campos, *FESI/UNAM* | María Isabel Mendoza Ramos, *FESI/UNAM* | Norma Iliana Tapia Soto, *FESI/UNAM* | José Dante Amato Martínez, *FESI/UNAM* | José Glustein Pozo Molina, *FESI/UNAM* | cabesamc@outlook.com

Introducción: El Síndrome de Treacher-Collins (TCS) es una enfermedad genética rara del grupo de las disostosis mandibulofaciales. Se presenta en alrededor de 1/50,000 nacidos vivos, es causado por mutaciones en los genes TCOF1, POLR1D, POLR1C, POLR1B con herencia autosómica dominante o recesiva en función del gen afectado. Clínicamente se caracteriza por fisuras palpebrales oblicuas hacia abajo, alteraciones anatomofuncionales del oído externo y medio, hipoplasia del hueso maxilar simétrica y bilateral, micrognatia o retrognatia e hipoplasia mandibular.

Objetivo(s): Identificar las variantes genéticas presentes en los genes TCOF1, POLR1D, POLR1C, POLR1B causantes del TCS en una familia mexicana mediante secuenciación de exoma completo (WES).

Material(es) y Método(s): Se realizó la evaluación de una paciente, su hermana y su tía paterna con diagnóstico clínico de TCS. Se extrajo DNA genómico a partir de sangre periférica. Se realizó WES utilizando la plataforma Illumina en Macrogen Inc. (Corea del Sur) con una cobertura >80% y profundidad 100X. El análisis bioinformático de las lecturas se realizó con los softwares FastQC, BWA, Samtools y GATK, para realizar el llamado y anotación funcional de las variantes, finalmente, se compararon contra diferentes bases de datos para establecer una correlación genotipo-fenotipo. Se realizó secuenciación Sanger en los familiares de la paciente para estudio de segregación.

Resultado(s): El análisis bioinformático del WES de la paciente identificó la variante genética heterocigota c.290_291delAG (p.G99fs) en el gen POLR1D que ocasiona un cambio del marco de lectura (frameshift deletion). Su hermana y tía paterna presentan datos clínicos compatibles con TCS, además, en el estudio de segregación se identificó que presentan la misma variante genética.

Conclusión(es): Se identificó la variante heterocigota c.290_291delAG (p.G99fs) en el gen POLR1D en un caso familiar con herencia autosómica dominante, que, de acuerdo a los criterios del American College of Medical Genetics and Genomics, es considerada como una variante probablemente patogénica, estableciendo el diagnóstico molecular de TCS.

Prevalencia de Miocardiopatías Hereditarias en población GMM-22 valorada en el servicio de genética de la U.M.A.E. del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, CMN la Raza

Priscila Elizabeth Méndez Marrufo, *Instituto Mexicano del Seguro Social, CMN La Raza* | Laura Santana Díaz, *Instituto Mexicano del Seguro Social, CMN La Raza* | Eugenia Dolores Ruíz Cruz, *Instituto Mexicano del Seguro Social, CMN La Raza* | Coral Leyva Hernández, *Instituto Mexicano del Seguro Social, CMN La Raza* | Mario Alberto Puente Torres, *Instituto Mexicano del Seguro Social, CMN La Raza* | Pedro Luis Hernández Lima, *Instituto Mexicano del Seguro Social, CMN La Raza* | Claudia Cerqueda Velasco, *Instituto Mexicano del Seguro Social, CMN La Raza* | pris.marrufo@gmail.com

Introducción: Las miocardiopatías hereditarias se caracterizan por una alteración estructural o funcional del miocardio. La prevalencia de miocardiopatías en todo el mundo es de 47.49 por cada 100,000 personas, y las causas genéticas representan el 40% de todos los casos de miocardiopatías. La prevalencia de estas entidades a nivel nacional es desconocida.

Objetivo(s): Determinar la prevalencia de las Miocardiopatías Hereditarias en población valorada en el servicio de genética de la U.M.A.E. del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, CMN la Raza en el periodo de 2021 a 2022.

Material(es) y Método(s): El estudio se llevó a cabo de manera descriptiva, observacional, retrospectiva y transversal utilizando un diseño de serie de casos. Durante ese periodo, se evaluaron los expedientes clínicos de pacientes con miocardiopatía valorados por el servicio de genética médica de la UMAE CMN la Raza con resultado de estudio de panel multigen y segregación en cascada. Se utilizó software especializado para analizar los datos estadísticamente.

Resultado(s): 32 personas con miocardiopatía fueron evaluadas. La mayoría eran hombres (72%) y tenían entre 1 y 60 años. Se dividieron en diferentes tipos de miocardiopatía, siendo la miocardiopatía hipertrófica la más frecuente (48%). La disnea (29%) y la arritmia (20%) fueron los síntomas más comunes. Sin embargo, un 43% estaba asintomático. La mayoría de ellos tenían antecedentes hereditarios (64%). El patrón de herencia autosómico dominante fue el más frecuente (50%). Las causas sindrómicas representaron 12.5% de los casos, donde se reportó Sx de Noonan (PTPN11) y Sx de Alstrom (ALMS1). Las causas no sindrómicas fueron el 25% de los casos donde se encontró Miocardiopatía hipertrófica tipo 1 (MYH7) y Miocardiopatía dilatada 1E (SCN5A). A su vez varios genes tuvieron variantes de significado incierto (34%). Se calculó una prevalencia estimada en nuestra población 59% para miocardiopatías hereditarias.

Conclusión(es): Este estudio destaca la importancia del diagnóstico temprano de miocardiopatías hereditarias, ya que esto puede ayudar a los pacientes a recibir una atención personalizada y mejorar su calidad de vida. Además, enfatiza la importancia de realizar investigaciones epidemiológicas en este campo en el contexto nacional e institucional.

Rendimiento diagnóstico de enfermedades raras con uso de la GMM-23 secuenciación del exoma completo (WES) en una cohorte de pacientes mexicanos de la región Huasteca

Jhonatan Rosas Hernández, *CRIT TAMAULIPAS* | dr.rosas.genetica@outlook.com

Introducción: Existen un desafío diagnóstico de los pacientes afectados con enfermedades raras dado la heterogeneidad fenotípica, la superposición clínica y los mecanismos involucrados. El uso de la secuenciación de nueva generación del exoma completo (WES) ha permitido dar un diagnóstico, seguimiento, tratamiento, pronóstico y asesoramiento oportunos. El rendimiento diagnóstico global en WES se encuentra entre el 31% a 52% , solo un artículo mexicano ha sido reportado con un rendimiento diagnóstico de 51% en patologías oculares. Este trabajo reporta el rendimiento diagnóstico mediante uso de WES en 94 pacientes mexicanos con detección simultánea de CNVs y genoma mitocondrial.

Objetivo(s): Determinar el rendimiento diagnóstico de WES en 94 pacientes originarios de la región Huasteca valorados en CRIT Tamaulipas y Hospital Ángeles Tampico. Describir la demografía. Determinar el rendimiento diagnóstico por grupo clínico. Reportar los hallazgos secundarios. Determinar el tipo de variantes.

Material(es) y Método(s): Estudio retrospectivo, descriptivo. Análisis de los datos de los pacientes estudiados de marzo 2019 a agosto 2023 por el servicio de Genética con estudio de WES. Estadística descriptiva.

Resultado(s): Se analizaron 94 pacientes en edades de 0 a 15 años , el rendimiento diagnóstico global de WES fue del 48.93%, el área con mayor número de pacientes fue la de trastornos del neurodesarrollo, con tasa diagnóstica del 42%. 36% tuvieron hallazgos secundarios. 9.4% co-ocurrencia de 2 padecimientos genéticos. 7.3% fueron portadores de Ferroquelatasa (FECH): c.333- 48T>C. 70% de las variantes fueron SNV, 28% CNVs y 2% mitocondriales.

Conclusión(es): Este es el primer reporte de rendimiento de WES con detección de CNVs y genoma mitocondrial en pacientes mexicanos, el rendimiento global es concordante a lo reportado en la literatura y por arriba de lo descrito en padecimientos neurogenéticos, la tasa de portador de FECH pareciera ser frecuente en la región geográfica. La WES es una herramienta diagnóstica de primera línea, que debe ser acompañada de una adecuada valoración clínica por un médico genetista.

GMM-24

Reporte de caso de Charcot Marie Tooth tipo 1b ¿Heterogeneidad alélica?

María Fernanda Alvarado Fernández, 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 | fernandaalvarez@gmail.com

Introducción: El espectro de neuropatías periféricas autosómicas dominantes incluyen Charcot-Marie-Tooth 1B (CMT1B), CMT2, DI-CMTD y CHN2. CMT1B se caracteriza por debilidad muscular, atrofia distal, deformidades del pie y pérdida sensitiva. La forma temprana con desmielinización grave se presenta con discapacidad en la infancia, disminución de la progresión en edad adulta y velocidad de conducción nerviosa motora (VCNM) <10 m/s. Su etiología es ocasionada por mutaciones en MPZ (1q23.3) que codifica a PO, cuya función es esencial en la formación y mantenimiento de esta. En este reporte presentamos una paciente con CMT1B el cual representa el 10% de las formas desmielinizantes de CMT.

Objetivo(s): Presentación de caso clínico de CMT1B con variante patogénica en MPZ

Material(es) y Método(s): Historia clínica genética, velocidad de neuroconducción y panel multigenes para CMT.

Resultado(s): Femenino de 7 años, padre con pie cavo bilateral. Inicia a los seis meses de edad con hipotonía, retraso en el desarrollo motor, logrando marcha independiente hasta los tres años y medio, dolor tipo urente en ambas manos y fuerza muscular 3/5 global. EF: extremidades hipotróficas, pie cavo bilateral, dedos de martillo y asimetría de extremidades inferiores, fuerza muscular distal de 4/5 mMRC, hiporreflexia, sensibilidad exteroceptiva aparentemente conservada. - VCNM: <10m/s en nervios ulnar, peroneal y tibial - Panel multi-genes para CMT: NM_000530.8(MPZ):c.193A>G(p.Thr65Ala), variante patogénica en heterocigosis. - Estudio de segregación en hermanas: negativo

Conclusión(es): La presentación desmielinizante en CMT difiere entre los subtipos por los cambios sensoriales y tróficos, estas diferencias no son suficientes para un diagnóstico definitivo. El panel genético reportó una variante patogénica en MPZ, el cual se asocia a superposición fenotípica que amerita reevaluar las manifestaciones clínicas y la evolución de la neuropatía así como el análisis del exoma completo para identificar elementos modificadores del fenotipo y si fuera el caso, su reclasificación.

GRP-01 Detección temprana de aneuploidías comunes mediante QF-PCR: Exploración de casos, métodos e implicaciones

Rubén Villalobos Rodríguez, *Genos Médica* | Emma Xochitl Rojas Toledo, *Genos Médica* | Selena Martínez Gutiérrez, *Genos Médica* | Rosalía Santillán Martínez, *Genos Médica* | Luis Arturo Mondragón Medina, *Genos Médica* | Coztli Ocelotl Azotla Vilchis, *Genos Médica* | ocelotl.azotla@genosmedica.com

Introducción: Trisomías 13, 18, 21 y anomalías del par sexual, representan aneuploidías frecuentes al nacimiento. Mientras que tamizaje prenatal bioquímico o ultrasonográfico, representa mínima invasión, pero baja especificidad, métodos de diagnóstico prenatal que requieren muestra fetal, como cariotipo y microarreglo, proveen confiabilidad, pero tiempos de espera prolongados. QF-PCR analiza repetidos cortos en tándem, ofreciendo una alternativa que acorta los tiempos de procesamiento manteniendo la confiabilidad. Elegir un método es una decisión multifactorial y particular de cada caso que depende de riesgos, accesibilidad, plataformas disponibles, tiempos de espera y confiabilidad.

Objetivo(s): Ofrecer un panorama sobre ensayos de detección de aneuploidías para diagnóstico prenatal mientras se exploran casos analizados mediante QF-PCR.

Material(es) y Método(s): Análisis de pruebas QF-PCR realizadas durante dos años, respecto a muestra, indicación, resultado, correlación con otras técnicas, confiabilidad y tiempos de espera.

Resultado(s): Se analizaron 44 pruebas QF-PCR, de las cuales 79.6% (35) fueron prenatales, 9% (4) en tejido de aborto y 11.4% (5) en recién nacidos, obteniendo 63.6% (28) resultados positivos a aneuploidías incluidas en el ensayo, siendo más frecuente trisomía 21 (67.8% de los positivos); 16 casos positivos fueron comprobados por cariotipo o microarreglo, con una concordancia en la aneuploidía y en sexo fetal del 100%, el tiempo promedio de entrega fue de 1.5 días. Comparado con cariotipo y microarreglos es una prueba sencilla y rápida (~4.5 horas), tiene adecuada correlación de resultados y bajo costo. Sin embargo, no detecta rearrreglos cromosómicos, alteraciones de otros cromosomas y ni distingue mosaicismo de bajo grado.

Conclusión(es): QF-PCR es una valiosa herramienta para la detección rápida de aneuploidías y de confirmación, debido a su especificidad, breves tiempos de espera, accesibilidad y requerimientos técnicos sencillos. Además, una comprensión global de los ensayos prenatales es esencial para la toma de decisiones informadas por parte de los médicos y futuros padres.

GRP-02

Diagnóstico genético mediante secuenciación de exoma prenatal de gestaciones con defectos estructurales

Mauricio Rene Murillo Vilches, Hospital Angeles Metropolitano | Etzalli Pamela Linares Chávez, Hospital Angeles Metropolitano | mauri.murillov@gmail.com

Introducción: El diagnóstico genético prenatal a partir de la secuenciación masiva como paneles dirigidos y exoma, se ha convertido en una herramienta indispensable para los casos de gestaciones con defectos estructurales y estudio citogenético sin alteraciones.

Objetivo(s): Describir los resultados encontrados en 48 casos de gestaciones de fetos con defectos estructurales, evaluados en la consulta de genética de la Clínica de Diagnóstico Prenatal del Hospital Ángeles Metropolitano

Material(es) y Método(s): Se realizó análisis de exoma completo en los 30 casos descritos a partir de diferentes muestras de tejido de origen fetal, se utilizó el Kit de análisis Exoma Capture V5 de MGI, el análisis bioinformático se realizó con Franklin by Genoox. Se analizaron muestras de fetos con defectos estructurales a los que se les realizó procedimiento invasivo y presentaron estudio citogenético normal. Las principales indicaciones fueron malformaciones de SNC, cardiopatías, displasias esqueléticas, malformaciones del sistema genitourinario e hídrops fetal.

Resultado(s): Se encontraron variantes patogénicas (VP) y probablemente patogénicas (VPP) en 30 casos , Caso 1 SOX9:c.1121dupC, Caso 2 COL2A1:c.3427G>A, Caso 3 FLNA:c.5368C>G, Caso4 COL1A2:c.1089+1G>A, Caso5 VP RMRP:n.-22_-3dup y RMRP:c.-542C>CT, Caso 6 VPP TMEM67:c.1087_1092delinsCCCA y TMEM67 delección de exones 24 y 25; Caso 7 VP MKS1:c.1156G>T, Caso 8 VP CHD7:c.1123C>T, Caso 9 VPP L1CAM:c.2555del, Caso 10 VP CHD7:c.4634del; Caso 11 OFD1:c.1112_1116del; Caso 12 VP NIPBL:c.1521A>C; Caso 13 VP TSC2:c.2158A>T, Caso 14 VP TSC2:c.2690T>C; Caso 15 VP PEX1:c.2368C>T; Caso 16 VP CPLANE:c.9017+1G>T y CPLANE:c.7533G>A; Caso 17 VP GATA4:c.1078G>T, Caso 18 VPP NR2F2:c.1013_1019del, Caso 19 VP TAB2:c.622C>T, Caso 20 VP GATA4:c.1000+2T>G, Caso 21 VP GATA6:c.1396A>G, Caso 22 VPP DTNA:c.1265del, Caso 23 VP MYH7:c.5702A>T, Caso 24 VP NRAS:c.38_40del, Caso 25 VPP RIT1:c.270G>A, Caso 26 VPP TGFBR1:c.641G>A, Caso 27 VP HNF1B:c.301G>T, Caso 28 VP PKHD1:c.4235del, Caso 29 MYH3:c.141T>G, Caso 30 GUSB:c.1050G>C y c.606_610dup.

Conclusión(es): El presente estudio demuestra el impacto del exoma prenatal en casos de defectos estructurales, y contribuye a la detección de trastornos letales en etapas tempranas de la gestación.

GRP-03

Experiencia del Tamizaje Genético Preimplantacional en México

Luisa Fernanda Mariscal Mendizábal, *LAGEM* | David Arturo Sosa Sánchez, *LAGEM* | Ma. Fernanda Vélez González, *LAGEM*
| Anet Rivera Osorio, *LAGEM* | draluisafernandamariscal@gmail.com

Introducción: Los tamizajes genéticos preimplantacionales (PGT), permiten identificar alteraciones cromosómicas numéricas y estructurales, así como condiciones monogénicas específicas previo a su transferencia al útero. En México la mayoría de los embriones son analizados fuera del país. La estrategia que se utiliza habitualmente limita algunos análisis para condiciones monogénicas específicas.

Objetivo(s): Describir los casos de PGT realizados en LAGEM de 2021 a 2023 Enfatizar la importancia de la selección de estrategia de amplificación y análisis previo a la prueba.

Material(es) y Método(s): Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional de los resultados obtenidos de las muestras recibidas en LAGEM de noviembre del 2021 a septiembre del 2023. Las biopsias embrionarias fueron realizadas por embriólogos especializados y a partir de ellas se realizó amplificación del genoma completo (WGA) utilizando la estrategia de “Amplificación por Desplazamiento Múltiple” (MDA). Las muestras de DNA se marcaron con nucleótidos fluorescentes, se hibridaron en un microarreglo GenetiSure Pre-Screen (Agilent Tech) y se analizaron utilizando el software especializado CytoGenomics para PGT-A/SR. En casos específicos se analizaron condiciones monogénicas utilizando diferentes estrategias según el caso. Se realizó el análisis descriptivo de los resultados obtenidos.

Resultado(s): Se analizaron 1365 embriones, 96.7% para PGT-A/SR y 3.2% PGT-M. Las condiciones monogénicas implicaron análisis complementario con TP-PCR, Sanger o PCR anidada. El desglose de los resultados se describe en las tablas.

Conclusión(es): Este es el primer reporte de más de 1300 casos de PGT con WGA por MDA en México. La consulta DE asesoramiento genético pre y post prueba permite tomar decisiones informadas sobre las ventajas y limitaciones de la prueba. La metodología de amplificación utilizada permite realizar cualquier técnica molecular adicional para el análisis de condiciones monogénicas. Simplifica el tiempo y costo del análisis, disminuye el número de casos que se rechazan y permite mejorar tasas de embarazo, disminuir las fallas de implantación, pérdidas gestacionales y embarazos complicados.

GRP-04

Historia Reproductiva y Riesgo de Malformaciones Congénitas Aisladas en la Siguiete Gestación

Leonora Luna Muñoz, *INCMNSZ* | Lilian M. Córdova Carabeo, *University of British Columbia* | Jazmín Arteaga Vázquez, *INCMNSZ*
| Osvaldo M. Mutchinick Baringoltz, *INCMNSZ* | leonora.lunam@incmnsz.mx

Introducción: Las malformaciones congénitas aisladas (MCA) afectan ~2-3% de los recién nacidos (RNV), más del 60% carece de una causa conocida. Algunos factores ambientales se han relacionado con ciertas MCA, sin embargo, la relación entre éstas y las características reproductivas requiere mayor investigación para estimación de riesgo e implementación de estrategias de prevención.

Objetivo(s): Evaluar la relación de la historia reproductiva de la pareja con mayor riesgo de MCA específicas considerando factores de riesgo asociados: número de gestaciones, intervalo intergenésico, dificultad para concebir, abortos espontáneos (AEP) y pérdidas fetales previas (PFP).

Material(es) y Método(s): Estudio multicéntrico de casos y controles, retrospectivo, obteniendo información de la base del programa RYVEMCE (Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas). Se analizaron RNV de 13 MCA específicas y controles. Se usaron las pruebas t de Student, chi-cuadrada, exacta de Fisher, y regresión logística condicional considerando una de $p < 0.05$ significativa.

Resultado(s): Las 13 MCA seleccionadas representó un total de 6,609 casos, de las cuales 4,010 (60.7%) fueron madres multigestas y 3,839 (58.3%) madres multigestas de RN no malformados representaron el grupo de comparación. Al ajustar con los diferentes factores de riesgo, se observaron las siguientes asociaciones significativas: un mayor número de embarazos con encefalocele OR 1.2 (1.1-1.3)* $p=0.002$; EB OR 1.1, (1.1-1.2)* $p < 0.00$; dificultad para concebir con hipospadias OR 2.4, (1.4-4.0)* $p=0.001$ y microtia OR 1.8, (1.2-2.8)* $p=0.005$; madres con AEP con EB OR 1.3, (1.1-1.6)*, $p=0.014$, gastroquisis OR 2.1, (1.3-3.4)* $p=0.005$, hipospadias OR 1.5, (1.0-2.1)* $p=0.039$, AA OR 1.8, (1.2-2.7*) $p=0.005$ y ARM OR 1.4, (1.0-1.9)* $p=0.030$, madres con PFP con anencefalia OR 3.8, (1.5-9.6)* $p=0.004$, EB OR 2.7, (1.6-4.6)* $p < 0.001$, LH +/- PH OR 1.8, (1.0-3.3)* $p=0.044$ y PH OR 3.2, (1.2-8.4)* $p=0.021$, *IC 95%.

Conclusión(es): Los resultados mostraron que ciertos factores de riesgo reproductivos están correlacionados con un mayor riesgo de MCA en embarazos subsecuentes.

Resultado de estudio genético preimplantación para alteraciones GRP-05 cromosómicas estructurales y enfermedades monogénicas. Experiencia en un centro de reproducción en México

Monica Aguinaga Rios, *Instituto Nacional de Perinatología. New Hope Fertility Center.* | aguinagamonica09@gmail.com

Introducción: El estudio genético preimplantación (PGT) es una alternativa reproductiva en parejas con alto riesgo de transmitir una enfermedad genética. Los rearrreglos cromosómicos estructurales más comunes son las translocaciones. El estudio de PGT-M se refiere al análisis de variantes patogénicas que ocasionan enfermedades monogénicas.

Objetivo(s): El objetivo de este estudio es mostrar los resultados obtenidos en una serie de casos de PGT-SR y PGT-M en un centro de reproducción en México.

Material(es) y Método(s): Se incluyeron los casos que acudieron al centro de reproducción New Hope Fertility Center, para la realización de PGT-M y PGT-SR durante el periodo de 2017 a 2023.

Resultado(s): Durante el periodo de estudio se analizaron un total de 17 parejas. A) PGT-SR: Se estudiaron 4 parejas con translocaciones recíprocas balanceadas y 2 parejas con translocación Robertsoniana. El promedio de edad materna fue de 30.6 años con un rango de 26 a 39 años. Se analizaron un total de 45 embriones en día 5 o 6 de los cuales: 9 (20%) fueron euploides/balanceados; 25 (55.5%) desbalanceados de la translocación correspondiente; 8 (17.7%) presentaron una aneuploidía de un cromosoma diferente al involucrado en la translocación; 2 (4.4%) presentaron aneuploidía segmentaria de un cromosoma diferente al involucrado en la translocación y 1 (2.2%) presentó un mosaico de bajo grado. B) PGT-M: Trece parejas fueron referidas a NHFC por antecedente familiar o personal de enfermedad genética. Se analizaron un total de 60 embriones, los resultados obtenidos según el tipo de herencia fueron: a) Autosómico Dominante: 52.6% afectados, b) Autosómico Recesivo: 18.2% afectados y 32% portadores y c) Ligada al cromosoma X: 16.6% hemicigotos afectados y 8.3% portadores.

Conclusión(es): El PGT es un opción de diagnóstico temprano. El PGT-SR mostró que la mitad de los embriones estaban desbalanceados y el PGT-M mostró que 30% de los embriones heredaron la variante patogénica.

GRP-06 Variantes cromosómicas estructurales normales detectadas en pacientes con diagnóstico de pérdida gestacional recurrente

Carlos Alonso Muñoz, *Laboratorios Mendel* | Mayra Monáres Juárez, *Laboratorios Mendel* | Carlos Cortés Penagos, *Laboratorios Mendel* | direccion@mendel.mx

Introducción: La pérdida gestacional recurrente se define como la ocurrencia consecutiva de dos o más abortos espontáneos documentados por histopatología o por ultrasonido. Ocurre en alrededor del 2 al 5% de las parejas. Una de las causas probables de este evento se debe a la presencia de variantes cromosómicas estructurales en los padres.

Objetivo(s): Determinar la incidencia de las variantes estructurales normales en pacientes con diagnóstico de pérdida gestacional recurrente.

Material(es) y Método(s): Se analizaron 85 casos referidos a laboratorios Mendel en un periodo de 2018 al 2022. Las muestras de sangre periférica se procesaron con la técnica de bandas GTG y los cariotipos fueron analizados.

Resultado(s): Los casos se distribuyeron en un rango de edad entre 16 y 49 años. Se detectaron variantes estructurales normales en 49.4% de los casos, principalmente en pacientes masculinos. Los resultados obtenidos mostraron la presencia predominante de las variantes 1qh+ (5.9%), 9qh- (5.9%), 16qh+ (12.9%) y 21pstk+ (10.6%), lo cual concuerda con lo descrito previamente en la literatura, y es que, si bien estas variantes estructurales se consideran regularmente benignas, estas pueden estar directamente relacionadas con la pérdida gestacional recurrente. Interesantemente, no se encontraron variantes como inv(2) e inv(9), que han sido ampliamente descritas en esta condición por algunos autores.

Conclusión(es): En el presente estudio las variantes cromosómicas más frecuentes fueron aquellas relacionadas con la heterocromatina en los cromosomas 1, 9 y 16, seguido de aquellas relacionadas con los tallos en el cromosoma acrocéntrico 21. En este estudio la presencia de las variantes estructurales normales en pérdida gestacional recurrente fue cercano al 50% de los casos, lo cual podría ser indicativo de la relevancia de estas variantes en la etiología de los abortos espontáneos y remarca la importancia del análisis citogenético.

Análisis In Silico de la estabilidad de la proteína y los sitios OCG-01 susceptibles a modificaciones postraduccionales de variantes de significado incierto en TP53 reportadas en GnomAD

Fernando Daniel García Ayala, *Universidad de Guadalajara* | daniel5790@hotmail.com

Introducción: TP53 localizado en 17p13.1, codifica para p53, un factor de transcripción que regula la expresión de genes relacionados con ciclo celular, reparación del DNA y apoptosis. p53 posee el dominio de transactivación 1 y 2, de unión al DNA, de tetramerización y de regulación. Este estudio seleccionó variantes missense de significado incierto (VUS) localizadas en los dominios funcionales, y descritas en la base de datos GnomAD, para determinar el impacto en la estabilidad de la proteína y la afectación de sitios modificados postraduccionamente (PTM).

Objetivo(s): Determinar el impacto de las VUS en la estabilidad de la proteína p53 y la afectación de sitios PTM

Material(es) y Método(s): La base de datos de GnomAD reportó 766 variantes en TP53, de las cuales 14 se localizaron en los dominios y estaban clasificadas como VUS (consultado: 20/06/23 - 28/08/23). Para determinar la estabilidad de la proteína se empleó la plataforma Dynamut2 y considerando la estructura PDB AF-P04637-F1 de AlphaFold. La relación de las variantes con PTM se revisó en la base de datos Uniprot y en el PeptideAtlas P04637.

Resultado(s): De las 14 variantes evaluadas, el 78% (11/14) demostró tener efecto desestabilizante. Por otro lado, el impacto en las PTM reveló que el 71% (10/14) de las variantes tienen una alteración directa o indirectamente sobre esas modificaciones, el 14% (2/14) (p.Ser9Asn y p.Arg335His) localizadas en sitios de fosforilación y metilación, mientras que el 57% de las PTM (8/14), la variante estuvo localizada dentro de la secuencia consenso (posición -/+).

Conclusión(es): La mayoría de las VUS seleccionadas alteran la estabilidad de la proteína, además, de que algunas afectan los sitios PTM, esto impactaría en la función de p53 y ser potencialmente oncogénica. Sin embargo, la evaluación completa de VUS requiere integrar múltiples evidencias funcionales y clínicas para una clasificación precisa y entender su relevancia biológica y clínica.

Contribución de las variantes RASSF1:c.397G>T (p.Ala133Ser) OCG-02 y SERPINE1:c.-675 5G>4G y su relación con las características clínico-patológicas de pacientes con cáncer colorrectal

César de Jesús Tovar Jácome, *División de Medicina Molecular Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)/estudiante de Doctorado en Genética Humana, UDG* | Miriam Yadira Godínez Rodríguez, *División de Medicina Molecular Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), IMSS* | Marlin Corona Padilla, *División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), IMSS* | Martha Patricia Gallegos Arreola, *División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), IMSS* | Tomas Pineda Razo, *Servicio de oncología medica del hospital de especialidades centro medico nacional de occidente IMSS* | Aldo Antonio Alcaraz Wong, *Serv. de Anatomía patológica del hospital de especialidades centro medico nacional de occidente IMSS* | Oscar Duran Anguiano, *Servicio de coloproctología del hospital de especialidades centro medico nacional de occidente IMSS* | Monica Alejandra Rosales Reynoso, *División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), IMSS* | cesartovjacome@gmail.com

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial. RASSF1A regula la apoptosis y la supresión tumoral, mientras que SERPINE1 está involucrada en procesos como la fibrinólisis y la angiogénesis, que desempeñan un papel en la progresión del CCR. Esta investigación analiza la relación entre las variantes genéticas RASSF1:c.397G>T (p.Ala133Ser) y SERPINE1:c.-675 5G>4G con las variables clínico-patológicas de pacientes con CCR.

Objetivo(s): Determinar si existe asociación de las variantes RASSF1:c.397G>T y SERPINE1:c.-675 5G>4G con las características clínico patológicas de los pacientes con CCR.

Material(es) y Método(s): Estudio transversal analítico con 631 participantes los cuales cuentan con consentimiento informado (registro IMSS: R-2018-1305-001): 349 pacientes con CCR y 282 del grupo control. La genotipificación de las variantes RASSF1:c.397G>T y SERPINE1:c.-675G>4G se realizó mediante PCR-RFLP. El análisis de asociación se efectuó mediante odds ratios (OR) en Epi Info y SPSS versión 14, considerando significancia estadística ($p < 0.05$).

Resultado(s): Pacientes con CCR portadores del genotipo Ala/Ser de la variante RASSF1:p.Ala133Ser mostraron asociación con múltiples características del CCR, incluyendo edad, sexo, consumo de tabaco, etapas TNM, localización tumoral y respuesta al tratamiento ($OR > 2.5$, $P = 0.001$). Por otro lado pacientes portadores del genotipo Ser/Ser, muestran asociación con la edad, sexo y consumo de tabaco ($OR > 10$, $P < 0.020$). Referente a la variante SERPINE1:c.-675 5G>4G se observó que los pacientes portadores del genotipo 5G/4G tienen una asociación con la edad, sexo masculino, consumo de alcohol, etapas TNM, localización tumoral en recto y respuesta al tratamiento ($OR > 1.5$, $P = 0.001$).

Conclusión(es): Los resultados indican que las variantes RASSF1:c.397G>T y SERPINE1:c.-675 5G>4G se relacionan significativamente con el desarrollo de CCR sugiriendo su importancia como marcadores genéticos de riesgo.

OCG-03

Descripción de variantes en el promotor de gen YAP1 en pacientes mexicanos con cáncer colorrectal

José Luis Venegas Rodríguez, *Doctorado en Genética Humana e Instituto de Genética Humana, Centro Universitario de Ciencias de la Salud* | Melva Gutiérrez Angulo, *Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Altos y Doctorado en Genética Humana e Instituto de Genética Humana, Centro Universitario de Ciencias de la Salud* | José Miguel Moreno Ortiz, *Doctorado en Genética Humana e Instituto de Genética Humana, Centro Universitario de Ciencias de la Salud* | Anahí González Mercado, *Doctorado en Genética Humana e Instituto de Genética Humana, Centro Universitario de Ciencias de la Salud* | Luis Eduardo Figuera Villanueva, *Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social* | Víctor Manuel Maciel Gutiérrez, *Servicio de Colon y Recto, Hospital Civil Juan I Menchaca* | Jesús Alonso Valenzuela Pérez, *Servicio de Colon y Recto, Hospital Civil Juan I Menchaca* | Sergio Cervantes Ortiz, *Servicio de Colon y Recto, Hospital Civil Juan I Menchaca* | María de la Luz Ayala-Madrigal, *Doctorado en Genética Humana e Instituto de Genética Humana, Centro Universitario de Ciencias de la Salud* | venegas_9@outlook.com

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) es el tercero en incidencia en México, generalmente se presenta en edades avanzadas por diversos factores, entre ellos los genéticos. Se han descrito genes esenciales en el desarrollo y evolución del CCR, sin embargo existen otros como el gen YAP1 que podrían tener implicación en CCR por su función en proliferación celular. No existen estudios del gen YAP1 en nuestro país.

Objetivo(s): 1. Describir variantes en promotor del gen YAP1 mediante secuenciación Sanger en pacientes mexicanos con cáncer colorrectal.

Material(es) y Método(s): Posterior a la firma del consentimiento informado, se analizó el tejido tumoral de 123 pacientes mexicanos con CCR esporádico sin tratamiento. El estudio se realizó mediante secuenciación Sanger, con visualización en programas SAGE y CHROMAS. La información de variantes se revisó en ENSEMBL, GnomAD, CADD, Eukaryotic promoter database y Jasper. El análisis estadístico se realizó con SPSS v26.

Resultado(s): Se identificaron las variantes rs1820453 con frecuencia de alelo menor (MAF) reportado de 0.31 vs observado 0.37 ($p=0.02$) en 109 pacientes, rs3752685 con MAF reportado 0.31 y observado 0.43 ($p=0.03$) en 102 pacientes, rs7106388 MAF reportado 0.31 vs observado 0.40 ($p=0.02$) y rs776015252 MAF reportado 0.0001963 vs observado 0.0012 ($p<0.00$) en tres pacientes. El 97% de los pacientes presentó al menos una variante.

Conclusión(es): Se encontró diferencia significativa en frecuencia de variantes en YAP1 respecto a Ensembl y GnomAD. La rs1820453 ha sido asociada con expresión baja del gen y supervivencia en cáncer pulmonar. Se desconoce el efecto funcional del resto de variantes, sin embargo, la rs7106388 se localiza en caja CCAAT y la variante rs776015252 se predice con efecto patogénico (herramienta CADD: 19.9). Es necesario continuar con el estudio de estas variantes y valorar el posible efecto directo sobre la enfermedad o su impacto en genes de otras vías de señalización que pudieran estar modificando el origen y desarrollo del CCR.

OCG-04 Determinación del perfil de expresión de RNAs pequeños no codificantes (sncRNA) y su papel en el desarrollo de Mesotelioma Pleural Maligno (MPM)

Andrea Martínez Marroquin, *Instituto Mexicano del Seguro Social* | Carolina González Torres, *Instituto Mexicano del Seguro Social* | Francisco Javier Gaytán Cervantes, *Instituto Mexicano del Seguro Social* | Saé Muñoz Hernández, *Instituto Nacional de Cancerología* | Oscar Gerardo Arrieta Rodríguez, *Instituto Nacional de Cancerología* | Itzel Peralta Salguero, *Instituto Mexicano del Seguro Social* | andimmarroquin@gmail.com

Introducción: El MPM es un tipo de cáncer agresivo del mesotelio de la pleura del pulmón, que se caracteriza por tener una sintomatología inespecífica y un pronóstico desfavorable debido a que se complica el diagnóstico temprano. En esta búsqueda de nuevos biomarcadores que apoyen la precisión del diagnóstico o como dianas moleculares, el papel de los sncRNAs toma relevancia.

Objetivo(s): Establecer el perfil de expresión diferencial de sncRNAs en muestras de pacientes con MPM, para determinar sus posibles blancos moleculares, así como los mecanismos involucrados en el desarrollo y mantenimiento del fenotipo tumoral.

Material(es) y Método(s): Se determinó la expresión de los sncRNAs mediante un análisis bioinformático de los datos de NGS, derivados de un conjunto de muestras de tejido embebido en parafina de pacientes con MPM y las líneas celulares de MPM con el software CLC Bio Workbench. Se seleccionaron cinco sncRNAs, los cuales presentaron lecturas en todas las muestras evaluadas y se validaron mediante qPCR en un conjunto de muestras de pacientes con MPM, se calculó la expresión diferencial por $\Delta\Delta CT$. Se realizó un modelo in silico y anotación funcional, de los principales genes blanco de los miRNAs.

Resultado(s): Se obtuvo el perfil de expresión diferencial de sncRNAs en MPM, se seleccionaron a miR-28-3p, miR-193a-5p, miR-345-5p, SNORD8 y piR-hsa-158814, para validar su expresión por qPCR los cuales se encontraron sobreexpresados. En el modelo in silico se identificaron los potenciales genes blanco de miRNAs y se observó que están involucrados en procesos de invasión, migración y proliferación celular.

Conclusión(es): De los sncRNAs seleccionados en este trabajo, los miRNAs no habían sido validados en pacientes con MPM, mientras que aún no se han reportado snoRNAs ni piRNAs en MPM. Mediante el análisis in silico se determinó el posible papel de los miRNAs en invasión, migración y proliferación celular a través de su interacción con genes blanco.

OCG-05 Efecto de las variantes somáticas del exón 3 del gen CTNNB1 en pacientes mexicanos con cáncer colorrectal

Arturo Caballero Avendaño, Doctorado en Genética Humana e Instituto de Genética Humana, Centro Universitario de Ciencias de la Salud | Jorge Peregrina Sandoval, Instituto de Fisiología Celular del Departamento de Biología Celular y Molecular, CUCBA | María de la Luz Ayala Madrigal, Instituto de Genética Humana, Centro Universitario de Ciencias de la Salud | José Miguel Moreno Ortiz, Instituto de Genética Humana, Centro Universitario de Ciencias de la Salud | Anahí González Mercado, Instituto de Genética Humana, Centro Universitario de Ciencias de la Salud | Carlos Rogelio Alvizo Rodríguez, Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla | Beatriz Armida Flores López, Departamento de Ciclo de Vida, Universidad Autónoma de Guadalajara | Víctor Manuel Maciel Gutiérrez, Servicio de Colon y Recto, Hospital Civil Juan I Menchaca | Sergio Cervantes Ortiz, Servicio de Colon y Recto, Hospital Civil Juan I Menchaca | Melva Gutiérrez Angulo, Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Altos | arturo.caballero2313@alumnos.udg.mx

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) se ubica en el tercer lugar como el cáncer más común en el mundo, una de las principales vías de señalización es la WNT/B-catenina, la hiperactivación de esta vía conduce a un incremento en las concentraciones nucleares del factor de transcripción B-catenina. En CCR, se ha descrito una frecuencia del 6% de variantes en el exón 3 del gen CTNNB1, el cual codifica para B-catenina.

Objetivo(s): Describir la frecuencia y efecto de las variantes del exón 3 del gen CTNNB1 en pacientes mexicanos con CCR.

Material(es) y Método(s): Previo consentimiento informado, se extrajo DNA de 128 muestras de tejido tumoral de pacientes con CCR. La identificación de variantes en el exón 3 del gen CTNNB1 se realizó por secuenciación Sanger y se consideraron los lineamientos descritos en Human Genome Variation Society para su descripción, la secuencia NM_001904.4 fue utilizada como referencia. El impacto de las variantes en la proteína o en la regulación del gen fue evaluado en diferentes bases de datos.

Resultado(s): De las 128 muestras de tejido tumoral analizadas, solo cinco mostraron variantes (3.9%), tres missense [dos muestras tuvieron la variante c.94G>T(p.Asp32Tyr) y una c.134C>T(p.Ser45Phe)], una inframe c.70_114del (p.His24_Gly38del) y una sinónima c.138G>C(p.Leu46=). Tanto las variantes missense como la inframe afectan los sitios consenso de fosforilación requeridos para la degradación de la proteína. Con respecto a la sinónima, el análisis en spliceAI no mostró efectos en el corte y empalme, sin embargo, se identificaron sitios de reconocimiento para los factores de transcripción ZNF768 y NKX2-2.

Conclusión(es): En este estudio se observó una frecuencia del 3.9% de variantes en el exón 3 del gen CTNNB1 en pacientes con CCR. De acuerdo con los criterios para clasificar cambios somáticos, las variantes missense son oncogénicas, la inframe probablemente oncogénica y la sinónima como probablemente benigna.

OCG-06

Estudios en cascada en familiares de pacientes con cáncer colorrectal hereditario polipósico y no polipósico

Jazmin Arteaga Vázquez, *INCMNSZ* | Victoria Esmeralda Juárez Rive, *INCMNSZ* | Pamela Rivero García, *INCMNSZ* | María Aurelia López Hernández, *INCMNSZ* | Osvaldo M. Mutchinick Baringol, *INCMNSZ* | jazmin.arteagav@incmnsz.mx

Introducción: El síndrome de Lynch (SL) y la poliposis adenomatosa familiar (PAF), son los síndromes de predisposición a cáncer colorrectal (CCR) que más frecuentemente observamos en nuestra consulta. La extensión del estudio genético a los familiares de casos nuevos identificados, o estudio en cascada (EC), se considera una herramienta útil en la detección oportuna del cáncer.

Objetivo(s): Conocer la frecuencia de aceptación de estudios en cascada en familiares de pacientes con PAF y SL y distinguir posibles motivos que la modifiquen.

Material(es) y Método(s): Se realizó una encuesta directa o vía internet a familiares de pacientes con SL y PAF. Se incluyeron 18 ítems para conocer los motivos para aceptar o declinar los EC. Los casos índice se obtuvieron de la base de datos de pacientes con CCR que acuden a Genética.

Resultado(s): Se incluyeron 40 probandos con SL y 18 con PAF. Todos informaron a sus familias el diagnóstico. La tasa de aceptación de los EC en SL y PAF fue de 87.5% y 100%, respectivamente. En promedio, se estudiaron 3.9 familiares por cada SL y 4.8 por cada PAF. El principal motivo para que los familiares aceptaran los EC fue la “utilidad de estudios de tamizaje en portadores asintomáticos”. En el grupo de PAF, los principales motivos para no aceptar EC fueron “miedo a conocer el resultado” y “costo elevado del estudio”. En el grupo de SL, además del miedo, la “no percepción de riesgo de desarrollar cáncer” fueron los principales motivos para no realizarlo.

Conclusión(es): La tasa de aceptación de EC fue mayor en familiares de casos de PAF que en SL, resaltando la importancia del asesoramiento genético. Nos planteamos nuevas estrategias para aumentar la aceptación de pruebas en familiares con SL, que no ponderan el riesgo igual que en PAF. Los EC permitirán desarrollar medidas para diagnóstico oportuno de cáncer en portadores presintomáticos.

OCG-07 Evaluación del conocimiento sobre cáncer hereditario en médicos residentes antes y después de una intervención educativa

Nadia Janet González Moyotl, *INCMNSZ* | Yanin Chávarri Guerra, *INCMNSZ* | Hector de la Mora Molina, *INCMNSZ* | Rosa Elena Caballero Landinez, *INCMNSZ* | Jazmín Arteaga Vázquez, *INCMNSZ* | nadigm93@gmail.com

Introducción: El 10% de todos los cánceres son hereditarios, la referencia de pacientes con criterios clínicos para estos síndromes de cáncer hereditario (SCH) no se realiza de manera sistemática en nuestra Institución. Resulta importante conocer cuál es el conocimiento que se tiene sobre (SCH) por parte de médicos residentes (MR) y sobre las estrategias moleculares con que cuenta nuestro Instituto para la detección de mutaciones

Objetivo(s): Conocer el grado de información con que cuentan los MR sobre SCH y estudios de diagnóstico disponibles, antes y después de una intervención educativa.

Material(es) y Método(s): Se realizó una encuesta de 42 reactivos, sobre conocimientos de SCH, incluyendo variables demográficas y actitudes ante la presencia de un caso probable. Las encuestas fueron aplicadas antes y después de un curso de tres horas, impartido por un médico genetista y dos oncólogos. Se utilizó prueba de χ^2 para comparar la frecuencia de aciertos por área interrogada (antes-después), considerándose una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa (ES).

Resultado(s): Se encuestaron 111 y 83 residentes, antes y después de la intervención. La mayoría correspondió a medicina interna(57.7%) y cirugía(16.5%). Hubo un aumento ES en el porcentaje de respuestas correctas en los tres SCH seleccionados, antes-después (14.1%-23.6%). Únicamente el 7.5% de los encuestados conoce las pruebas genéticas disponibles en el Instituto, a pesar de que 29.3% reconoció que existen pruebas diagnósticas comerciales. Antes(59.4%) y después(64.1%) de la intervención, la edad al diagnóstico del cáncer fue el motivo más importante para referir.

Conclusión(es): El conocimiento de los médicos residentes sobre SCH es limitado en un hospital de tercer nivel de atención, siendo una importante área de oportunidad. La estrategia del seminario de educación logró aumentar el porcentaje de aciertos en los residentes, aunque no así el conocimiento sobre los estudios disponibles ni los motivos para referir a Genética.

OCG-08 **Identificación de alelos de neoplasia hereditaria multilocus (MINAS) en genes de predisposición a cáncer: MLH1 / ATM**

María Aurelia López Hernández, *INCMNSZ* | Yanin Chavarri Guerra, *INCMNSZ* | Pamela Rivero García, *INCMNSZ* | Jazmín Arteaga Vázquez, *INCMNSZ* | Osvaldo M. Mutchinick Baringoltz, *INCMNSZ* | mariaalopez2306@gmail.com

Introducción: Los MINAS (alelos de neoplasia hereditaria multilocus) son posible detectarse gracias a la secuenciación masiva permitiendo con esto la identificación de portadores de más de una variante patogénica (VP) en genes de susceptibilidad a cáncer. Se ha postulado que estas VPs tienen un efecto sinérgico o aditivo, presentando fenotipos más agresivo, de ahí la importancia su detección, y de realizar el estudio genético a los familiares en riesgo.

Objetivo(s): Describir la importancia de la detección de alelos en neoplasia hereditaria multilocus (MINAS) en una familia con diagnóstico clínico-molecular de síndrome de Lynch.

Material(es) y Método(s): Familia de 4 generaciones con antecedente de cáncer colorrectal (CCR), quistes sebáceos, carcinoma basocelular y glioblastoma multiforme. Realización de panel multigenes para síndrome de Lynch (MLH1, MSH2 y MSH6) en el caso índice y búsqueda de genes de predisposición a cáncer de colon en la hija (BRCA1, BRCA2, ATM, CHEK2, PALB2, CDKN2A, TP53, MLH1, MSH2, MSH6, NF1 y RB).

Resultado(s): El caso índice presentó CCR, quistes sebáceos múltiples (4), carcinoma epidermoide de labio y adenocarcinoma de vesícula. Se detectó la VP c.2195_2198dupAACA en MLH1. El estudio de extensión en la descendencia, evidenció 3/5 hijas la misma VP. Adicionalmente, una de las hijas (35 años)+ a VP en MLH1 con vesícula en porcelana (lesión premaligna) y glioblastoma multiforme de rápida invasión (38 años) presentó otra VP en ATM c.1697dup (p.Asn567LysfsTer2). Seguimiento de la familia con estudios de tamizaje para detección oportuna de lesiones malignas por mutación en ATM y MLH1

Conclusión(es): La detección de MINAS en esta familia con SL, permitió analizar la segregación de las VPs y ampliar la vigilancia en portadores presintomáticos. Hipotetizamos que la mutación bialélica para 2 genes que predisponen a cáncer, ambos de alta penetrancia, pudiera explicar el pronóstico adverso y el crecimiento invasor del glioblastoma en uno de los afectados.

OCG-09 Identificación de variantes en la región proximal del promotor y del exón 1 del gen MLH1 en pacientes mexicanos con CCR

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 | María de la Luz Ayala Madrigal, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", CUCS, UdeG | José Miguel Moreno Ortiz, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", CUCS, UdeG | Melva Gutiérrez Angulo, Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara | Mirna Gisel González Mercado, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, campus Guadalajara | Kenny Andy López Carrillo, Escuela de Ingeniería y Ciencias, Tecnológico de Monterrey, campus Guadalajara | Víctor 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, UdeG | anna.lopez4758@alumnos.udg.mx

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) esporádico es un problema de salud pública tanto en México como en el mundo, ubicándose en los primeros tres lugares de incidencia y mortalidad. Es una enfermedad multifactorial donde la carga genética es factor de riesgo para su desarrollo, destacando la presencia de variantes en genes asociados a carcinogénesis, como MLH1, localizado en 3p22.2 y cuya expresión es regulada principalmente por su región promotora, en la que pueden localizarse variantes con potencial de reducir o anular la tasa transcripcional del gen.

Objetivo(s): Identificar variantes en la región proximal del promotor y del exón 1 del gen MLH1 en pacientes mexicanos con CCR.

Material(es) y Método(s): Previa firma de consentimiento informado, se incluyeron 95 muestras de ADN de tejido tumoral de pacientes con CCR del Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Las variantes se identificaron por secuenciación Sanger y mediante el software Chromas. La frecuencia de las variantes se determinó por conteo directo.

Resultado(s): De la población estudiada, 44% fueron mujeres, el promedio de edad fue 59 años, 100% con diagnóstico de adenocarcinomas; un 75% categorizados como moderadamente diferenciados; 42% localizados en colon y 14% en estadio III-IV. Se identificó la variante c.-93 G>A (rs1800734) en la región proximal del promotor, en 36 pacientes; y la variante c.66 G>C (rs2125694260) en el exón 1, en 23 pacientes.

Conclusión(es): La variante c.-93 G>A se ha descrito en población mexicana con frecuencia de 0.31, se ha reportado como factor de riesgo para desarrollar CCR y relacionada con hipermetilación del promotor, pérdida de expresión de la proteína e inestabilidad de microsatélites, por lo que es importante analizar la expresión del gen en esta población de estudio. La c.66 G>C no ha sido descrita en México ni en el mundo, lo que genera la necesidad de explorar la implicación de esta variante.

OCG-10

Osteocondromatosis múltiple hereditaria: Reporte de casos

Azucena Félix Guzmán, *Centro Médico Nacional La Raza* | Laura Santana Díaz, *Centro Médico Nacional La Raza* | Eugenia Dolores Ruíz Cruz, *Centro Médico Nacional La Raza* | Coral Leyva Hernández, *Centro Médico Nacional La Raza* | José Hilario Martínez Méndez, *Centro Médico Nacional La Raza* | Priscila Elizabeth Méndez Marrufo, *Centro Médico Nacional La Raza* | Mario Alberto Puente Torres, *Centro Médico Nacional La Raza* | Pedro Luis Hernández Lima, *Centro Médico Nacional La Raza* | Claudia Cerqueda Velasco, *Centro Médico Nacional La Raza* | anna.azucena04@gmail.com

Introducción: La osteocondromatosis múltiple (OM) es un trastorno óseo primario caracterizado por el desarrollo de 2 o más osteocondromas. De herencia autosómica dominante, con una prevalencia estimada de 1 en 50.000 personas. 90% de los pacientes con OM presenta variantes patogénicas en línea germinal de los genes supresores de tumor; EXT1 o EXT2. La presentación clínica suele ser variable, así como dependiente de la edad y el sexo, con un riesgo de progresión a la malignidad es del 3-6%.

Objetivo(s): Describir las características clínicas de cuatro pacientes con diagnóstico de osteocondromatosis múltiple, valorados y seguidos por el servicio de genética del CMN La Raza entre 2021-2022.

Material(es) y Método(s): Se trata de un estudio observacional de una serie de casos, donde se analizó el expediente clínico, estudios radiológicos y análisis de la secuenciación de los genes EXT1 y EXT2.

Resultado(s): Se reportan 4 pacientes con OM, 2 masculinos y 2 femeninos con edad de inicio entre los 3 y 9 años. Clínicamente, encontramos un promedio de 4 excrecencias óseas. Las ubicaciones fueron: fémur, cúbito, radio, tibia, peroné, parrilla costal y falanges. Otras características fueron; crecimiento progresivo, deformidad y acortamientos a nivel de antebrazos y cadera, dolor crónico. En el 100 % de los casos se encontró un familiar de primer grado afectado. Sin reportes de malignización en ninguno de los casos. No se encontraron diferencias de presentación clínica entre los pacientes con variantes patogénicas en EXT1 y EXT2.

Conclusión(es): Este trabajo muestra las características clínicas y genotípicas en una serie de casos en pacientes mexicanos con OM y nos permite resaltar la importancia del estudio de segregación familiar para mejorar el reporte de incidencia/prevalencia en nuestra población.

Perfil de Expresión Génico y Análisis de enriquecimiento de vías de señalización asociadas a subtipos moleculares de leucemia linfoblástica aguda de células B en niños mexicanos mediante RNA-seq

Venancio Norberto Sánchez Escobar, *UABJO* | venancio.saes@gmail.com

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el principal cáncer infantil y México presenta altas tasas de incidencia y mortalidad. Identificar los subtipos moleculares de la LLA es de relevancia clínica ya que estos se asocian a un pronóstico y terapia dirigida, como con el uso de inhibidores de cinasas de tirocinas. Sin embargo, en México no se ha descrito a profundidad la genética de los pacientes pediátricos mexicanos con LLA y no se conoce los subtipos moleculares y las alteraciones genéticas asociadas de estos pacientes.

Objetivo(s): Analizar las vías de señalización alteradas en los subtipos moleculares de LLA.

Material(es) y Método(s): A partir del aspirado de médula ósea de 22 pacientes con LLA con previo consentimiento informado, se separaron los leucocitos y extrajo el RNA para la síntesis de genotecas y secuenciación masiva en la plataforma de Illumina NextSeq500. El análisis bioinformático se realizó con las herramientas Star v2.7.10b, Salmon v1.10.2, ALLSorts, DESeq2 y KEGG.

Resultado(s): Se secuenció y analizó el transcriptoma de los pacientes mediante RNA-Seq. Con el uso del algoritmo "ALLSorts" identificamos 10 subtipos en estos pacientes: Hiperdiploide (27%), DUX4 (14%), Ph-like (9%), ETV6::RUNX1 (9%), ETV6-RUNX1-like (9%), TCF3::PBX1 (9%), PAX5alt (5%), ZNF384(5%), KMT2A (5%), BCR::ABL1 (5%). Adicionalmente, encontramos la sobreexpresión de genes asociados y enriqueciendo a las vías de señalización Ras1, Rap1 y PI3K-Akt para el subtipo DUX4; Señalización de la vía TGF-beta para el subtipo ETV6::RUNX1-like; Wnt y Rap1 para el subtipo TCF3::PBX1.

Conclusión(es): Con el transcriptoma completo de 22 pacientes con LLA, se identificaron diez subtipos moleculares, de los cuales, los subtipos Hiperdiploidía, DUX4, Ph-like, ETV6-RUNX1-like, PAX5alt y ZNF384, no se habían identificado previamente usando el transcriptoma completo de pacientes mexicanos con LLA. Interesantemente, el perfil de expresión permitió la identificación de importantes vías alteradas en los subtipos que podrían explicar la patogénesis de la enfermedad.

OCG-12 Tercera neoplasia extraocular en paciente con retinoblastoma y variante germinal en RB1 306T>A. Primer reporte de caso

Jose De Jesus Perez Becerra, *UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA* | Jorge Roman Corona Rivera, *UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA* | Alfredo Corona Rivera, *UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA* | Graciela Gonzalez Perez, *HOSPITAL CIVIL FRAY ANTONIO ALCALDE OPD* | Maria Teresa Alejandra Gonzalez Rodriguez, *UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA* | Idalid Cuero Quezada, *UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA* | Victor Ulises Rodriguez Machuca, *UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA* | Mireya Orozco Vela, *HOSPITAL CIVIL JUAN I MENCHACA OPD* | Sinhue Alejandro Brukman Jimenez, *HOSPITAL CIVIL JUAN I MENCHACA OPD* | Xochitl Aurora Ramirez Ureña, *HOSPITAL CIVIL JUAN I MENCHACA OPD* | Graciela Macias Salcedo, *HOSPITAL CIVIL JUAN I MENCHACA OPD* | Aurea Marquez Mora, *HOSPITAL CIVIL JUAN I MENCHACA OPD* | Lucina Bobadilla Morales, *UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA* | perezbecerra95@gmail.com

Introducción: La principal causa de retinoblastoma (RB) son alteraciones en el supresor tumoral RB1. Variantes germinales incrementan el riesgo de aparición de segundas neoplasias. Los sarcomas representan el 60% de las neoplasias asociadas a RB de los cuales el 3% corresponden a sarcoma de Ewing (ES). Se ha reportado un periodo de latencia promedio de 10.4 años entre el diagnóstico de RB y la aparición de ES.

Objetivo(s): Presentar el primer caso de RB con variante germinal en NM_000321.3:c.306T>A asociado a ES como segunda y tercera neoplasia.

Material(es) y Método(s): Femenino finado a los 10 años, diagnosticada con RB bilateral a los 3 meses, que condicionó enucleación de ojo izquierdo. A los 5 años presenta una segunda neoplasia en brazo izquierdo reportada como ES por estudio histopatológico, con amputación supracondílea, sin evidencia de neoplasia residual. A los 9 años presentó tercera neoplasia en región maxilar derecha con infiltración tumoral en hueso cigomático derecho y tejidos adyacentes, fallece a los 3 meses. La obtención de muestras de la paciente y sus padres fue bajo consentimiento informado aprobado por el comité de ética en investigación del Hospital civil de Guadalajara “Juan I. Menchaca”. Se realiza Cariotipo, FISH RB1, MLPA RB1 y secuenciación de RB1.

Resultado(s): 46,XX.ish 13q14.2(RB1,LAMP1)X2. rsa13q14.2(RB1)x2. variante en NM_000321.3:c.306T>A en heterocigosis, clasificada como probablemente patogénica por su efecto a nivel proteína y su baja frecuencia poblacional. La variante no se encontró en los padres.

Conclusión(es): Se ha demostrado un riesgo mayor de presentar segundas neoplasias en pacientes con variantes germinales nonsense, La variante nonsense NM_000321.3:c.306T>A clasificada como probablemente patogénica ha sido identificada únicamente en nuestra paciente. la variante podría asociarse al desarrollo precoz y la rápida progresión de la segunda y tercera neoplasia en nuestra paciente en comparación con lo descrito en reportes previos. Esto confirma la necesidad de identificar las variantes germinales en pacientes con RB.

Alta prevalencia de la duplicación interna en tándem del gen OCG-13 FLT3 y características clínicas en pacientes pediátricos mexicanos con leucemia linfoblástica aguda de células B

Idalid Cuero Quezada, Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera, CUCS, Universidad de Guadalajara / Unidad de Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jalisco | Lucina Bobadilla Morales, Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera, CUCS, Universidad de Guadalajara / Unidad de Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jalisco | Alfredo Corona Rivera, Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera, CUCS, Universidad de Guadalajara / Unidad de Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jalisco | Mireya Orozco Vela, Unidad de Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jalisco | Sinhúe Alejandro Brukman Jiménez, Unidad de Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jalisco | Hugo Antonio Romo Rubio, Unidad de Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jalisco | Jorge Román Corona Rivera, Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera, CUCS, Universidad de Guadalajara / Unidad de Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jalisco | idalidecuero95@gmail.com

Introducción: La leucemia es el cáncer pediátrico más frecuente, la presencia de alteraciones genéticas está relacionada con el pronóstico. FLT3 es un gen implicado en la hematopoyesis, alteraciones como la duplicación interna en tándem (FLT3-ITD) se ha establecido que es de mal pronóstico en la leucemia mieloblástica aguda (LMA), su impacto en el pronóstico clínico en leucemia linfoblástica aguda (LLA) sigue siendo incierto.

Objetivo(s): Identificar la prevalencia de FLT3-ITD en pacientes pediátricos con LLA-B en el Hospital Civil Juan I. Menchaca, su asociación con la sobrevida y presencia de alteraciones genéticas.

Material(es) y Método(s): La identificación de la alteración FLT3-ITD se realizó mediante análisis de fragmentos a partir de ADN genómico de pacientes con LLA-B, la búsqueda de alteraciones genéticas se llevó a cabo por cariotipo convencional, FISH y RT-PCR. El tiempo de seguimiento fue de 60 meses y la sobrevida se determinó con el método de Kaplan-Meier y χ^2 para la asociación con la presencia de alteraciones genéticas.

Resultado(s): Analizamos 80 pacientes con LLA-B, presentaban una media de 6.8 años al diagnóstico, siendo el 47.5 % mujeres y el 52.5% varones, el 26.3% presentaban hiperleucocitosis. Se detectó un 13.8% de FLT3-ITD, un 11.3% de hiperdiploidía, un 7.5% TCF3-PBX1, 8.8% ETV6-RUNX1, 1.3% MLL/AF4 and 5% BCR-ABL1.

Conclusión(es): La presencia de FLT3-ITD en LMA se asocia con mal pronóstico y OS disminuida, su frecuencia es de alrededor del 20%, mientras que en LLA es menor (0-5%), sin embargo, existe una alta prevalencia de FLT3-ITD en LLA-B pediátrica en nuestra población al presentarse en un 13.8%. La prevalencia elevada de FLT3-ITD en pacientes con LLA en nuestra población a diferencia de otras poblaciones estudiadas, visibiliza a esta subpoblación para el probable uso de terapia blanco. Se encontró una alta prevalencia de FLT3-ITD en la población estudiada, sin asociación con OS y la presencia de las alteraciones genéticas analizadas.

OCG-14 Asociación de los niveles de TNF- α con la activación de NF- κ B en pacientes con cáncer colorrectal esporádico

David Fernandez Sanchez, *Universidad de Guadalajara* | Uriel Francisco Santana Bejarano, *Hospital Civil Nuevo Juan I Menchaca* | Lucina Bobadilla Morales, *Universidad de Guadalajara* | Alfredo Corona Rivera, *Universidad de Guadalajara* | Jehú Rivera Vargas, *Universidad de Guadalajara* | Jesus Alonso Valenzuela Pérez, *Hospital Civil Nuevo Juan I Menchaca* | Benicia Pérez León, *Hospital Civil Nuevo Juan I Menchaca* | Victor Manuel Maciel Gutierrez, *Hospital Civil Nuevo Juan I Menchaca* | lux_dfz@hotmail.com

Introducción: El factor de transcripción NF- κ B se ha reportado que está activo constitutivamente en cáncer colorrectal (CCR). TNF- α , es la principal molécula asociada a la activación de NF- κ B. La inflamación es un promotor importante de la tumorigénesis colorrectal, sin embargo los mecanismos moleculares asociados al establecimiento y progresión no han sido completamente establecidos.

Objetivo(s): Evaluar la asociación de los niveles proteicos y de expresión génica de TNF- α con el grado de activación de NF- κ B en el establecimiento y progresión del CCR.

Material(es) y Método(s): Se analizaron 122 pacientes con CCR esporádico clasificados en 2 grupos: estadios iniciales (I y II, n=52) y estadios avanzados (III y IV, n=70). Se colectó tejido sano y tumoral durante cirugías y colonoscopias y 5-10 ml de sangre. A partir del tejido se hizo análisis de la activación de NF- κ B y TNF- α de superficie celular, evaluando la fosforilación de la subunidad RelA/p65 pSer536 por citometría de flujo. Se hizo extracción de RNA y qRT-PCR, para evaluar el nivel de expresión génica de TNF- α . Se separó y almacenó suero a -70°C para análisis por ELISA.

Resultado(s): Se observó mayor activación de NF- κ B en tejido tumoral (79.9%) comparado con tejido sano (10.4%) y el grado de actividad presentó diferencias significativas entre estadios avanzados III y IV (67.4%) comparado con estadios iniciales I y II (25.8%), se observó mayor nivel de TNF- α de superficie en tejido tumoral. Se reporta sobreexpresión de TNF- α en tejido tumoral y aumento de los niveles séricos de TNF- α .

Conclusión(es): NF- κ B, se encuentra activo en tejido tumoral de pacientes con CCR. Se reporta diferencia significativa de NF- κ B activo y los Niveles de TNF- α en estadios iniciales vs estadios avanzados, se sugieren los niveles de TNF- α como marcador de etapas tempranas del desarrollo, sin embargo se necesitan más evidencias moleculares para su uso en la detección temprana de CCR.

OCG-15 Clasificación molecular de meduloblastoma por NGS en pacientes pediátricos en el Hospital Civil Nuevo "Dr. Juan I. Menchaca"

Juan Antonio Ramírez Corona, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera" del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco | Victor Ulises Rodríguez Machuca, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera" del Centro Universitario de Ciencias de la | Sinhue Alejandro Brukman Jiménez, Servicio de Genética y Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca | Uriel Francisco Santana Bejarano, Servicio de Genética y Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca | Lucina Bobadilla Morales, Servicio de Genética y Citogenética, Hospital Civil; Instituto de Genética Humana, CUCS | Regina Mallinalli Navarro Martín del Campo, Hematología y oncología pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara | Luis Ángel Arredondo Navarro, Neurocirugía pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara | Felipe de Jesús Bustos Rodríguez, Anatomía patológica, Hospital Civil de Guadalajara | Jorge Román Corona Rivera, Servicio de Genética y Citogenética, Hospital Civil; Instituto de Genética Humana, CUCS | Alfredo Corona Rivera, Servicio de Genética y Citogenética, Hospital Civil; Instituto de Genética Humana, CUCS | ju.an.ram.cor@gmail.com

Introducción: El meduloblastoma (MB) es un tumor cerebelar que afecta principalmente a pediátricos. La OMS clasifica MB en 3 grupos moleculares: 1) WNT con variantes somáticas en genes CTNNB1 y DDX3X; 2) SHH con TP53 silvestre o mutado; y 3) grupo No WNT/No SHH que no está asociada a vías de señalización. En México, MB se clasifica por histopatología, siendo insuficiente. La clasificación de MB tiene un impacto diagnóstico y pronóstico, ya que permite dar tratamientos personalizados. Se ha reportado que los pacientes del grupo WNT tienden a mejor supervivencia, los grupos SHH con mayores recaídas y los del grupo No WNT/No SHH enfrentan alta tasa de mortalidad. La clasificación se logra mediante el complemento de múltiples técnicas, entre ellas la secuenciación de nueva generación (NGS).

Objetivo(s): Identificar variantes en pacientes pediátricos del Hospital Civil Nuevo "Dr. Juan I. Menchaca" diagnosticados con Meduloblastoma para su clasificación.

Material(es) y Método(s): 8 pacientes con MB por histopatología. Extracción de ADN embebido en parafina y fresco mediante columnas de sílice. Se corrieron en MiSeq con panel Childhood (203 genes). Se analizaron en Franklin para su clasificación en sus grupos moleculares.

Resultado(s): 8 pacientes. Promedio de 6 años y rango de 1 a 10 años. Histopatología: 75% presentó morfología clásica y 25% desmoplásico nodular. Las variantes encontradas clasifican en el grupo molecular WNT al 25%, 25% en No WNT/No SHH y 50% para SHH (37.5% TP53 silvestre/12.5% TP53 mutante).

Conclusión(es): NGS brinda información para clasificar los grupos moleculares de MB. Nuestra población mostró un porcentaje mayor de grupo WNT a diferencia de lo reportado en poblaciones latinas como Brasil y Argentina. La clasificación por histopatología y molecular coinciden con lo reportado. Por lo tanto, NGS es una herramienta robusta, sensible y precisa para el establecimiento del diagnóstico y pronóstico de los pacientes con MB.

OCG-16 Deficiencia en SDH: intersección entre neurodegeneración y cáncer una serie de casos

Pablo Arturo Acosta Méndez, Servicio de Genética Médica, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE | Liliana García Ortiz, División de Medicina Genómica y genética clínica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE | María del Carmen Chima Galán, Servicio de Genética Médica Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE | Yuritzi Santillán Hernández, Médico Genetista certificado por el CMG, actividad privada | drpabloa.mendez@outlook.es

Introducción: Los genes que codifican el complejo succinato deshidrogenasa (SDH) son esenciales en el ciclo de Krebs y en la fosforilación oxidativa. Las mutaciones en dichos genes causan: Neurodegeneración con ataxia y atrofia óptica de inicio tardío (NDAXOA), Feocromocitoma/ paraganglioma hereditario (PGL) y tumores gastrointestinales (GIST), miocardiopatía dilatada familiar, Enfermedad de Leigh, Síndrome de Kearns-Saure, deficiencia aislada de succinato-CoQ reductasa. La pérdida de función del complejo SDH causa una fosforilación oxidativa deficiente, generación de ROS excesiva y predisposición a tumores. Poder asociar enfermedades oncológicas y neurológicas con variantes genéticas en el complejo SDH será la siguiente propuesta.

Objetivo(s): Presentar una serie de casos con variantes en los genes que codifican las subunidades del complejo SDH.

Material(es) y Método(s): Análisis retrospectivo de los expedientes clínicos para recopilar información clínica, estudios de imagen, resultados de laboratorio y estudios moleculares.

Resultado(s): Se presentan 9 casos con variantes patogénicas en genes del complejo SDH: 4 de NDAXOA, 2 de cáncer de mama, 1 gastrointestinal, 1 de retinoblastoma y 1 de PGL. Edad promedio 31.78 años. En todas las genealogías hubo antecedentes familiares de cáncer, en 6 de trastornos neurológicos. En 2 casos hiperintensidades cerebrales. Se encontraron variantes en SDHA (88.89%), SDHB (11.11%), SDHD (11.11%).

Conclusión(es): La pluralidad en los fenotipos del complejo SDH, ofrece una nueva perspectiva de enfermedades aparentemente no relacionadas, lo que sugiere una intersección entre las manifestaciones clínicas y el cáncer. Aunque los genes codificantes del complejo SDH han sido previamente asociados con PGL y GIST, su relación con el cáncer de mama y RB es menos conocida. Los 9 casos con variantes patogénicas en genes del complejo SDH, ilustran la diversidad de las manifestaciones clínicas y su complejidad. Vislumbrar las variantes en los genes asociados con el complejo SDH, es crucial para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de enfermedades tanto neurológicas, metabólicas y oncológicas.

Descripción clínica y molecular de una cohorte de pacientes OCG-17 pediátricos con manifestaciones gastrointestinales y sospecha de síndrome de predisposición a cáncer

Mariana Zamora Ángeles, *HIMFG* | Rodrigo Moreno Salgado, *HIMFG* | zamoramariana20@gmail.com

Introducción: Los síndromes de predisposición a cáncer (SPC) son responsables del 10% de los casos de cáncer. Las manifestaciones clínicas son diversas, entre las cuales están las manifestaciones gastrointestinales (GI) que pueden sugerir un SPC asociado a cáncer colorrectal (CaC). En pacientes pediátricos (PP) el CaC asociado a SPC ha sido poco estudiado. Las manifestaciones clínicas pueden ser inespecíficas y confundirse con etiologías infecciosas frecuentes de la edad.

Objetivo(s): Describir las manifestaciones clínicas y las variantes genéticas en PP con manifestaciones GI y sospecha de SPC.

Material(es) y Método(s): Se identificaron pacientes en el HIMFG, desde el 2020 hasta la actualidad, con sospecha de SPC. Se seleccionaron PP con manifestaciones GI. Se recabaron los resultados de variantes genéticas, identificadas mediante secuenciación de panel de genes (Laboratorio Biología Molecular HIMFG, Illumina NextSeq 1000 y Laboratorio Invitae). Las variantes fueron analizadas mediante Franklin Genoox. Los datos clínicos se obtuvieron de los expedientes.

Resultado(s): Del 2020 a la actualidad se estudiaron a 122 pacientes con sospecha de SPC. De estos, 11 tuvieron manifestaciones GI y 7 fueron PP, de los cuales 4 tienen estudio molecular. Paciente 1. Edad de inicio (EI): 15 años. Sangrado de tubo digestivo bajo (STDB), diarrea, pólipos. AHF: Hermano con CaC, madre con colostomía. APC c.2275delG p.Ala759ProfsTer2, patogénica. Paciente 2. EI: 8 años. Invaginación yeyuno-yeyunal secundaria a pólipos. Máculas hiperpigmentadas en labios y región perioral. AHF: Madre con pólipos. STK11 c.354C>G p.Tyr118Ter, patogénica. Paciente 3. EI: 12 años. STDB, diarrea, pólipos. AHF: Padre con CaC. APC c.2795 G>C p.Ser932Ter, patogénica. Paciente 4. EI: 3 años. Diarrea crónica, colitis nodular. Macrocefalia, discapacidad intelectual. AHF. Negativo. PTEN c.518G>A p.Arg173His, patogénica.

Conclusión(es): Hasta el momento, en todos los PP con manifestaciones GI se confirmó el diagnóstico de SPC. Las manifestaciones iniciales fueron inespecíficas. Sin embargo, datos importantes para la sospecha de SPC fueron pólipos, manifestaciones extra-GI o AHF.

OCG-18

Estudio clínico y citogenético en pacientes con mieloma múltiple

Karol Lizbeth Carrasco Colín, Unidad de Genética, Hospital Ángeles Lomas | Eduardo Quinto Villalobos, Unidad de Genética, Hospital Ángeles Lomas | Luz Noemí Rojas Anrrubio, Unidad de Genética, Hospital Ángeles Lomas | Gabriela Arenas Pérez, Unidad de Genética, Hospital Ángeles Lomas | Dora Gilda Mayén Molina, Unidad de Genética, Hospital Ángeles Lomas | karollizbeth@gmail.com

Introducción: El MM, es una neoplasia de células B caracterizada por una proliferación descontrolada de Células Plasmáticas en la Médula Ósea (MO). Estas células secretan inmunoglobulinas IgG ó IgA, detectadas en muestras serológicas En México ocupa el 4to lugar de las neoplasias hematológicas, con una incidencia de 4/100,000 habitantes, es más frecuente en hombres mayores de 50 años. La evolución a MM cursa con alteraciones cromosómicas que implican hiperdiploidías, deleciones y translocaciones principalmente asociada a la cadena pesada de la inmunoglobulinas IgH en el cromosoma 14, lo que conlleva monoclonalidad patológica.

Objetivo(s): Describir los hallazgos de Cariotipo y FISH en un grupo de pacientes con MM en un período de cinco años y resaltar la importancia de estos estudios para el diagnóstico oportuno y el seguimiento.

Material(es) y Método(s): Se analizó la base de datos de citogenética con MM en quienes se realizó estudio de cariotipo y/o FISH por indicación del médico tratante recibidas de enero de 2018 a septiembre de 2023. Se realizó cosecha directa de MO y dos cultivos 24 y 48h, para el cariotipo se analizaron un mínimo de 20 metafases con bandas GTG. Para el estudio de FISH se analizaron 200 núcleos por cada sonda empleada.

Resultado(s): Se estudiaron 63 pacientes, la edad promedio fue de 60 años. Por cariotipo se obtuvieron 41 casos normales y 16 alterados. Se realizó estudio de FISH con un rango de 4-9 sondas por paciente. En algunos casos únicamente se realizó estudio de FISH. Otros fueron estudiados por una sola ocasión y otros casos tuvieron seguimiento con estudio citogenético completo.

Conclusión(es): El estudio citogenético es de gran importancia para el apoyo del diagnóstico clínico así mismo se requiere considerar los eventos atípicos para la clasificación, pronóstico y las estrategias terapéuticas oportunas que van orientadas a mejorar la calidad de vida de los pacientes.

OCG-19 Heterogeneidad clínica y molecular en pacientes con poliposis adenomatosa familiar en un hospital de tercer nivel de atención

Victoria Esmeralda Juárez Rivera, Instituto nacional de ciencias medicas nutrición salvador subirán | Pamela Rivero García, Instituto nacional de ciencias medicas nutrición salvador subirán | María Aurelia López Hernández, Instituto nacional de ciencias medicas nutrición salvador subirán | Yanin Chavarrí Guerra, Instituto nacional de ciencias medicas nutrición salvador subirán | Rafael Barreto Zuñica, Instituto nacional de ciencias medicas nutrición salvador subirán | Jazmín Arteaga Vázquez, Instituto nacional de ciencias medicas nutrición salvador subirán | victoriaesmeraldajr@gmail.com

Introducción: La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es un síndrome de predisposición a cáncer autosómico dominante. En nuestra institución, un hospital de tercer nivel de atención, constituye el principal diagnóstico genético de cáncer colorrectal (CCR) no polipósico.

Objetivo(s): Conocer la heterogeneidad clínica y molecular en los casos de PAF en la población que atendemos.

Material(es) y Método(s): Estudio observacional, descriptivo. Muestreo por conveniencia. Se incluyeron un total de 17 probandos y 19 familiares con diagnóstico molecular positivo para PAF. Se incluyeron datos sociodemográficos, manifestaciones clínicas y estudios de gabinete. Las variantes se clasificaron siguiendo los criterios del American College of Medical Genetics. El proyecto fue aprobado por los comités de ética correspondientes.

Resultado(s): Se observaron un total de 16 variantes patogénicas (VPs) en 17 casos índice. Las deleciones exónicas se observaron en el 12.5% y no hubo diferencias en el fenotipo, comparadas con las VPs puntuales. El 37.5% fueron sin sentido, 43.7% del corrimiento del marco de lectura y 6.3% del sitio de corte/empalme. Del total de pacientes, el 58.3% fueron mujeres. El 30.5% desarrolló uno o más cánceres: colorrectal, tiroides, de ámpula de Vater y desmoides. El 47.2% presentó pólipos gástricos. Las manifestaciones extracolónicas más observadas fueron: osteomas, hipertrofia del epitelio retiniano, alteraciones dentales y fibromas. El 75% de los casos índice tenía el antecedente de colectomía al momento del diagnóstico molecular.

Conclusión(es): Las VPs en PAF son muy heterogéneas, las deleciones de uno o más exones no mostraron diferir clínicamente de las mutaciones puntuales. La VP más frecuente en población caucásica sólo se reportó en un caso. Se recomienda una revisión sistematizada de los pacientes con PAF, que incluya la evaluación de las manifestaciones extracolónicas. El asesoramiento genético es imprescindible para un tratamiento oportuno de las complicaciones, incluyendo el desarrollo de cáncer.

Identificación de mutaciones somáticas previamente no reportadas OCG- en genes que codifican Antígenos Leucocitario Humanos (HLA) 20 en un neuroblastoma mediante enriquecimiento y secuenciación masiva

Mari Carmen Morán Espinosa, *Laboratorio de Investigación en Patogénesis Molecular, Hospital Infantil de México Federico Gómez* | Aldo Zaragoza Fernández, *Laboratorio de Investigación en Patogénesis Molecular, Hospital Infantil de México Federico Gómez* | Cristian Jesús Huchim Peña, *Laboratorio de Investigación en Patogénesis Molecular, Hospital Infantil de México Federico Gómez* | Pedro Velarde Hernández, *Departamento de Patología, Hospital Infantil* | María Argelia Escobar Sánchez, *Departamento de Patología, Hospital Infantil* | Israel Parra Ortega, *Departamento de Laboratorio Clínico, Hospital Infantil de México Federico Gómez* | Javier Tadeo Granados Riverón, *Laboratorio de Investigación en Patogénesis Molecular, Hospital Infantil de México Federico Gómez* | javiertgranados@himfg.edu.mx

Introducción: El neuroblastoma es el cáncer más común en menores de un año, causando aproximadamente un 15% de las muertes por cáncer en pediatría. Al diagnóstico, alrededor del 50% de los pacientes presenta metástasis y para casos de alto riesgo la sobrevida a largo plazo es de 40%. Los inhibidores de puntos de control inmune (IPCI) son anticuerpos monoclonales contra las proteínas PD-1 o CTLA-4 en el linfocito T o a la proteína PD-L1 en la célula tumoral, deshabilitando un mecanismo de evasión inmune. Los IPCI han revolucionado el tratamiento de numerosos cánceres del adulto, pero su efectividad en cánceres pediátricos es limitada. Mutaciones de las proteínas del HLA es uno de los determinantes de su efectividad.

Objetivo(s): Implementar una estrategia para la identificación de mutaciones somáticas en genes del HLA en pacientes con neuroblastoma.

Material(es) y Método(s): Previo consentimiento informado, se purificó ADN genómico de sangre periférica y de tejido neoplásico obtenido tras resección de un neuroblastoma adrenal indiferenciado de alto riesgo en un paciente masculino de 2 años de edad. Genes del CPH Clase I (A, B y C) y Clase II (DRB1, DQB1, DQA1, DPB1 y DPA1) fueron amplificados y los productos obtenidos fueron secuenciados en la plataforma MiSeq de Illumina.

Resultado(s): Se identificaron tres mutaciones codificantes de sentido equivocado en los exones 3 y 4 del gen HLA-C en estado heterocigoto en tejido tumoral (p.R156L, p.E173K y p.M248V), ausentes en sangre periférica del paciente. El análisis estructural reveló que la mutación p.R156L suprime numerosos contactos polares que se forman normalmente entre la arginina de la proteína silvestre y otros residuos adyacentes.

Conclusión(es): La amplificación selectiva por PCR largo de genes completos del HLA y su secuenciación masiva permitió el descubrimiento de mutaciones somáticas previamente no reportadas en tejido neoplásico de neuroblastoma, una potencial herramienta para la identificación de tumores susceptibles al tratamiento con IPCI.

OCG-21

Identificación de nuevos transcritos de fusión a retro-transposones en tumores sólidos

Aldo Zaragoza Fernández, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Mari Carmen Espinosa Moran, Hospital Infantil de México Federico Gómez | María Argelia Escobar Sánchez, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Pedro Velarde Hernández, Hospital Infantil de México Federico Gómez | Javier Tadeo Granados Riverón, Hospital Infantil de México Federico Gómez | aldozaragoza_fdz@hotmail.com

Introducción: El cáncer en edad pediátrica es un problema grave de salud a nivel mundial al encontrarse dentro de las 5 causas más frecuentes de muerte en la infancia. Recientemente se han descrito fenómenos de fusión entre elementos móviles del tipo transposones y oncogenes. A los productos de esta fusión se les ha llamado transcritos quiméricos transposón-mensajero y han cobrado gran relevancia en la formación y mantenimiento de líneas celulares neoplásicas en varios tipos de tumores en adultos. Hasta el momento no hay estudios que aborden este tema en tumores pediátricos

Objetivo(s): Identificar la presencia de transcritos quiméricos transposón-mensajero en neoplasias malignas sólidas en la edad pediátrica; hallazgos preliminares

Material(es) y Método(s): Tras recolectar una muestra de varios tumores en coordinación con los servicios de cirugía oncológica y patología, se procedió a extraer RNA total, el cual se purificó para eliminar trazas de gDNA y posteriormente se aislaron los transcritos poliadenilados. Una vez obtenido y cuantificado se sometieron a secuenciación de 2da generación. Finalmente se realizará el análisis bioinformático con el fin de identificar secuencias conocidas de transposones asociadas a secuencias distales de diversos oncogenes.

Resultado(s): Actualmente contamos con los FASTQ y los BAM de 15 tumores sólidos malignos, dentro de estos se incluyen dos hepatoblastomas, dos tumores de Wilms, un ependimoma grado II, un tumor germinal mixto, un carcinoma hepatocelular, un carcinoma testicular, entre otros.

Conclusión(es): Si bien aún resta identificar secuencias específicas y número de eventos de transposición en cada tumor, se identificaron múltiples transcritos compatibles con eventos de onco-exaptación. A manera de ejemplo, en los dos tumores de Wilms se detectaron transcritos derivados del oncogen SMARCB1, conteniendo solo los exones 7, 8 y 9, los más próximos al extremo 3'.

OCG-22

Identificación preliminar de variantes asociadas al desarrollo de CaCU en mujeres Oaxaqueñas

Aleida Margarita Clavel Pérez, Facultad de medicina y cirugía, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca | Ruth Monserrath Rodríguez Hernández, Facultad de medicina y cirugía, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca | Minerva Mata Rocha, CONAHCYT / Hospital de pediatría, CMN Siglo XXI- Unidad de Investigación en Genética Humana | María de los Ángeles Romero Tlalolini, CONAHCYT / Facultad de medicina y cirugía, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca | Pablo César Aquino López, Facultad de medicina y cirugía, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca | alemclaper@hotmail.com

Introducción: La infección por el virus de papiloma humano (VPH) no es suficiente para el desarrollo del cáncer cervicouterino (CaCU). Se han reportado variantes genéticas asociadas al desarrollo de cáncer en distintas poblaciones; sin embargo, no se ha logrado una asociación estrecha entre el desarrollo de CaCU y la presencia de variantes en un solo gen, y ninguna en población mexicana.

Objetivo(s): Nuestro objetivo es evaluar muestras de pacientes Oaxaqueñas con CaCU y controles, para identificar variantes genéticas asociadas al desarrollo de cáncer cervicouterino.

Material(es) y Método(s): Se realizó una secuenciación masiva en CaCU con el panel (ClearSeq Comprehensive Cancer) de la tecnología Agilent que comprende 151 genes asociados a cáncer. Se identificaron 117 variantes de interés en 62 genes. Se seleccionaron 80 variantes de las identificadas en estas muestras y se diseñó un panel personalizado. El panel incluyó las 80 variantes mencionadas, 150 genes de ancestría y 76 variantes de estudios previos en genes asociados a la respuesta inmune. Se realizó un estudio piloto con el panel diseñado evaluando 6 muestras de CaCU y 6 muestras controles.

Resultado(s): En el estudio piloto con el panel y la evaluación de las 6 muestras de CaCU y 6 controles, se observó una asociación entre el desarrollo de CaCU y variantes en los genes KRT9, TMEM30B, CDKN2A, FNDC1, CD83 y CFAP97. Las variantes asociadas al desarrollo de CaCU se identificaron a través de la plataforma Franklin (<https://Franklin.genoox.com>). Adicionalmente, hasta el momento se ha obtenido DNA de 30 muestras de CaCU y 67 controles, para posteriormente aumentar el número de muestras y realizar el análisis de ancestría.

Conclusión(es): Se logró observar una asociación entre el desarrollo de CaCU y variantes en los genes KRT9, TMEM30B, CDKN2A, FNDC1, CD83 y CFAP97. El análisis bioinformático estadístico nos permitirá posteriormente seleccionar las variantes con significancia estadística. Nuestras perspectivas inmediatas son incrementar el número de muestras.

OCG-23

Neumotórax espontáneo recurrente, un dato cardinal para el diagnóstico del síndrome de Birt-Hogg-Dubé

José Carlos Peñafort Zamora, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* | 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* | Jazmín Arteaga Vázquez, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* | jcpz27@hotmail.com

Introducción: El síndrome de Birt-Hogg-Dubé (SBHD) es una genodermatosis autosómico dominante, con una prevalencia estimada de 1/200,000 individuos. Es causado por variantes patogénicas del gen FLCN, que traduce la proteína foliculina y funciona como supresor tumoral. Los criterios diagnósticos incluyen: más de 5 pápulas faciales, con al menos una histológicamente reportada fibrofoliculoma/tricodiscoma, quistes pulmonares bilaterales con o sin neumotórax espontáneo (NE), y cáncer renal de células claras o quistes renales. Ante casos de NE recurrente, es necesario considerarlo dentro de los diagnósticos diferenciales de origen genético.

Objetivo(s): Describir el fenotipo de 3 familias que cumplen con criterios diagnósticos para BHD que consultaron por NE recurrente.

Material(es) y Método(s): Reporte de una serie de casos que incluyó 3 casos índice de familias no relacionadas. La información de los 3 casos y sus genealogías se obtuvieron del registro de atención de la consulta de Genética del INCMNSZ e interconsultas, en el periodo entre enero del 2015 a agosto 2023. Se clasificaron las manifestaciones en 3 rubros principales: cutáneas, renales y NE/quistes pulmonares. El estudio molecular del gen FLCN se realizó mediante un panel comercial de predisposición a cáncer por Secuenciación de Próxima Generación.

Resultado(s): 23 individuos en 3 familias contaron con el diagnóstico clínico de SBHD. En las 3 familias estudiadas se encontró al menos 1 individuo con NE recurrente y al menos un caso con cáncer. 9 casos presentaron NE, de los cuales, 3 mujeres reportaron NE de repetición. 4 casos presentaron cáncer renal. Un caso índice contó con diagnóstico histológico de fibrofoliculoma.

Conclusión(es): En estas familias el dato fundamental sospechar en SBHD fue la ocurrencia de NE. Todas las familias reunieron criterios diagnósticos suficientes para el SBHD. Las manifestaciones cutáneas fueron las más frecuentemente reportadas por los familiares, pero la aparición de neumotórax espontáneo familiar fue directamente el motivo para buscar una evaluación Genética.

Prevalencia de las mutaciones BRCA1/BRCA2 en Pacientes con OCG-24 Cáncer de Mama en Latinoamérica: Una Revisión Sistemática del Período 2018-2023

Libia Tlaxcala Castillo, *Instituto Nacional de Cancerología* | libbtlc@gmail.com

Introducción: El cáncer de mama constituye una preocupación de salud pública en Latinoamérica debido a su alta incidencia y su impacto como una de las principales causas de muerte en mujeres. Se ha demostrado que las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 están asociadas con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama hereditario. Las diferencias en la frecuencia y el espectro de las mutaciones en los genes BRCA1/2 muestran una variación considerable entre regiones. Comprender la relevancia de estas mutaciones en regiones latinoamericanas resulta fundamental para mejorar el diagnóstico temprano, ofrecer opciones de tratamiento personalizadas y avanzar en la prevención eficiente.

Objetivo(s): Determinar la prevalencia de pacientes con cáncer de mama que presentan positividad en variantes patogénicas de BRCA1 y BRCA2 en Latinoamérica mediante una revisión sistemática.

Material(es) y Método(s): Se realizó una búsqueda sistemática en Pubmed, utilizando los términos clave: (BRCA1 AND BRCA2) AND (Latin America OR latin OR Hispanic) AND (Breast cancer) en los últimos 5 años. Se encontraron 52 artículos relacionados con el tema. Se realizó un primer filtrado con base al título excluyendo 14 artículos. El segundo filtro fue de acuerdo con el abstract/resumen obteniendo 22 artículos y para finalizar se realizó un último tamizaje basado en la evaluación de calidad seleccionando un total de 9 artículos.

Resultado(s): La prevalencia de positividad para BRCA1 y BRCA2 varía significativamente en diferentes países. El rango va desde un mínimo de 7% en Guatemala y 10% en Brasil, hasta un máximo del 94% en población mexicana.

Conclusión(es): BRCA1 muestra mayor prevalencia de mutaciones patogénicas que BRCA2. La variabilidad sugiere la influencia de factores genéticos y ambientales. Detectar pacientes con mutaciones es clave para entender el riesgo y guiar la prevención y manejo del cáncer de mama en Latinoamérica y a nivel global.

OCG-25

Reporte de caso de síndrome CBL asociado a tumor germinal mixto

Heidi Viviana Félix Aispuro, *Servicio de Genética Médica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE* | María del Carmen Chima Galan, *Servicio de Genética Médica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE* | Liliana García Ortiz, *División de Medicina Genómica y Genética Clínica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE* | dra.heidifa@gmail.com

Introducción: El síndrome CBL o trastorno similar al síndrome de Noonan, se caracteriza por una mayor predisposición a leucemia mielomonocítica juvenil (NSLL)(MIM #613563). Presenta un mayor riesgo de ciertas neoplasias, baja prevalencia de características dismórficas faciales y defectos cardíacos, con una amplia heterogeneidad fenotípica y expresividad variable; causado por variantes patogénicas de la línea germinal en CBL. La proteína c-CBL actúa como una molécula adaptadora con actividad de ubiquitina ligasa con regulación negativa de RTK a través de la internalización y degradación del receptor. Se ha reportado un caso asociado a un germinoma intracraneal y otro caso asociado a teratoma inmaduro. La caracterización molecular y la descripción de hallazgos permite ampliar el espectro fenotípico y riesgo oncológico.

Objetivo(s): Presentar un caso clínico de NSLL asociado a tumor germinal mixto.

Material(es) y Método(s): Historia clínica genética, estudios complementarios y panel genético de rasopatías.

Resultado(s): Femenino de 18 años, con antecedente de discapacidad intelectual moderada, trastorno ansioso depresivo, epilepsia, arritmia, trombocitopenia, catarata subcapsular posterior, enfermedad renal crónica. A los 9 años presentó tumor germinal mixto estadio IV en ovario izquierdo (senos endodérmicos 80% y disgerminoma 20%). Exploración física: talla baja, microcefalia, líneas capilares de implantación baja, cabello rizado, cara triangular, frente estrecha, hipertelorismo, nariz con base amplia, labios gruesos, lentigos en labios y lengua, paladar alto y estrecho, apiñamiento dental, cuello corto, efélides axilares e inguinales, lentigos en palmas y plantas, pie plano bilateral, 3 máculas café con leche. RM Cerebral: disminución de volumen corticosubcortical frontotemporal bilateral y gliosis frontal derecha inespecífica. USG abdominal: esplenomegalia moderada. ECOTT: insuficiencia tricúspidea y mitral leve. Panel genético de rasopatías: NM_005188.4(CBL):c.1100A>C (p.Gln367Pro), en heterocigosis.

Conclusión(es): Son necesarios más estudios para delinear el espectro fenotípico y la predisposición oncológica. Se sugiere una asociación específica de mutaciones de CBL en la predisposición a tumores de células germinales.

OCG-26 **Reporte de caso: análisis molecular de un paciente masculino con diagnóstico de síndrome hereditario de cáncer de mama y ovario**

Julio Raúl Alcántara Torres, *Universidad Nacional Autónoma de México* | Josué Rendón Martínez, *Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado* | Janet Sánchez Ramos, *Universidad Nacional Autónoma de México* | María del Carmen Chima Galán, *Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado* | Liliana García Ortiz, *Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado* | Adolfo René Méndez Cruz, *Universidad Nacional Autónoma de México* | Norma Estela Herrera González, *Instituto Politécnico Nacional* | José Glustein Pozo Molina, *Universidad Nacional Autónoma de México* | Claudia Fabiola Méndez Catalá, *Universidad Nacional Autónoma de México* | jalcantara832@gmail.com

Introducción: El síndrome hereditario de cáncer de mama y ovario (SHCMO) es un trastorno donde se observa una mayor probabilidad de desarrollar cáncer de mama, ovario y otras neoplasias, a temprana edad debido a la presencia de mutaciones germinales en genes de susceptibilidad. La identificación de cáncer de mama en pacientes masculinos indica una alta sospecha de padecer este síndrome. Los genes asociados con mayor prevalencia a estos casos son BRCA2 y BRCA1; no obstante, debido a los pocos casos reportados, es probable la identificación de variantes genéticas en otros genes de susceptibilidad.

Objetivo(s): Identificar variantes genéticas asociadas al desarrollo de SHCMO en un paciente mexicano mediante secuenciación de exoma completo (WES).

Material(es) y Método(s): Se extrajo DNA genómico (gDNA) de sangre periférica del paciente y se realizó WES. El flujo bioinformático incluyó un análisis de calidad de los datos, alineamiento al genoma de referencia y anotación funcional de variantes. Se realizó un modelado in silico de la proteína mutante identificada y se comparó con la proteína molde de la base de datos PDB con los programas SwissModel y Chimera.

Resultado(s): Se analizó el gDNA de un paciente masculino de 60 años diagnosticado con SHCMO mediante WES. Se identificó una variante de significado incierto (VUS) de tipo missense en el gen RAD54L (c.604C>T; p.R202C) con efecto deletéreo. Se realizó el modelado de la proteína RAD54L mutante y se obtuvo un 83.23% de similitud con la proteína cristalizada disponible en PDB. El cambio identificado se localiza en el dominio de unión a la helicasa.

Conclusión(es): Se identificó una variante significado incierto (VUS) tipo missense en el gen RAD54L en un paciente mexicano con diagnóstico clínico de SHCMO. Los predictores bioinformáticos y el modelado in silico de la variante identificada mostraron un efecto deletéreo en el dominio de unión a helicasa-ATP.

OCG-27 Síndrome de Von Hippel Lindau, el seguimiento durante el embarazo. Presentación de dos casos clínicos y revisión en la literatura

Samantha Solís Vidal, *Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes* | María A. López Hernández, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* | Jazmín Arteaga Vázquez, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* | José Carlos Peñafort Zamora, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* | Osvaldo M. Mutchinick B., *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* | Mónica Aguinaga Ríos, *Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes* | samanthasvid@outlook.com

Introducción: El síndrome de Von Hippel Lindau (VHL), es un síndrome de predisposición genética a cáncer, presentando hemangiomas en diversas localizaciones, carcinoma renal de células claras, feocromocitomas, tumores neuroendocrinos entre otros. Presenta un modo de herencia autosómico dominante y las manifestaciones clínicas pueden presentarse desde la infancia. Durante el periodo de gestación se asociado un aumento significativo en la progresión de los hemangiomas y feocromocitomas a nivel cerebelar.

Objetivo(s): Caracterizar las manifestaciones clínicas de pacientes con diagnóstico de VHL y su seguimiento durante el embarazo.

Material(es) y Método(s): Estudio de casos, prospectivo, observacional acompañado de revisión en la literatura.

Resultado(s): 1.- Caso clínico 1. Femenino de 38 años, G2, A1, C1. Con antecedentes familiares de VHL, con diagnóstico a los 33 años, presenta variante patogénica y manifestaciones clínicas de hemangioma cerebelar y poliquistosis renal. Valorada a las 24.6 SDG Presento una edad materna de riesgo, un embarazo normoevolutivo, el cual resolvió vía abdominal. 2.- Caso clínico 2. Femenino de 28 años, G1. Sin antecedentes familiares, inicia manifestaciones clínicas a los 11 años, se diagnóstica VHL a los 23 años, presenta variante patogénica y dentro de las manifestaciones clínicas presentó feocromocitoma adrenal bilateral, paraganglioma y tumor neuroendocrino en páncreas. Ingresa al Instituto por crisis adrenérgica y un embarazo de 24.4 SDG. Actualmente en seguimiento. Se realizó revisión de la literatura encontrando un total de 39 pacientes con diagnóstico de VHL y embarazo. La manifestación clínica más frecuente fue hemangiomas en sistema nervioso central 59%, seguida hemangiomas retinianos 36% y feocromocitomas 25%. La historia familiar fue positiva en el 23% y 17% contaba con diagnóstico molecular.

Conclusión(es): Se debe ofrecer un seguimiento intensivo en las pacientes embarazadas con diagnóstico de VHL, debido a las posibles complicaciones que puedan presentar.

Variante germinal patogénica en PAX5 como factor OCG-28 predisponente para leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B) autosómica dominante: primer reporte en México

Joaquín García Solorio, *Laboratorio de Diagnóstico Genómico, Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), CDMX, México* | Octavio Martínez Villegas, *Departamento de de hemato-oncología pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gine* | Ulises Rodríguez Corona, *Montreal Clinical Research Institute Ribonucleoprotein Biochemistry Research Unit, Québec, Montréal* | Carolina Molina Garay, *Laboratorio de Diagnóstico Genómico, Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), CDMX, México* | Luis Leonardo Flores Lagunes, *Laboratorio de Diagnóstico Genómico, Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), CDMX, México* | Marco Jiménez Olivares, *Laboratorio de Diagnóstico Genómico, Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), CDMX, México* | Karol Carrillo Sanchez, *Laboratorio de Diagnóstico Genómico, Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), CDMX, México* | Elvia Cristina Mendoza Caamal, *Laboratorio de Diagnóstico Genómico, Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), CDMX, México* | Carmen Alaez Verson, *Laboratorio de Diagnóstico Genómico, Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), CDMX, México* | jsolorio@inmegen.edu.mx

Introducción: La leucemia es el cáncer más común en la infancia. Aunque la mayoría son esporádicas, variantes patogénicas germinales en TP53, RUNX1, PAX5 e IKZF1 se han asociado a formas monogénicas de leucemia y otras alteraciones hematopoyéticas, con penetrancia incompleta.

Objetivo(s): Identificar la variante causal en una familia con LLA-B y patrón de herencia AD.

Material(es) y Método(s): Paciente femenino de 5 años, hija única. Diagnosticada con LLA-pre-B, con 98% de linfoblastos en médula ósea. Inmunofenotipo CD19+, CD22+, TDT+ y baja hipodiploidía. Antecedentes heredofamiliares: Madre de 26 años con antecedente de haber padecido LLA-B a los 16 meses de vida, sin actividad leucémica desde los 9 años, curada. Padre sano ausente del núcleo familiar, sin datos adicionales del lado paterno, abuelos maternos aparentemente sanos. Previo asesoramiento genético y firma de consentimiento informado, se realizó secuenciación de exoma en la paciente y su madre con el estuche SOPHiA WES V1 y el equipo NextSeq 550. El análisis bioinformático se realizó en la plataforma SOPHiA-DDM (GRCh37.p13/hg19).

Resultado(s): En el caso índice y su madre, se identificó la variante NM_016734.3:c.963del:(p.Ala322LeufsTer11), localizada en la región que codifica el dominio de transactivación en el gen PAX5 (VF 61% y 48% respectivamente). Esta variante se clasifica como probablemente patogénica (Criterios ACMG: PVS1, PMS2, PP1), tiene una frecuencia alélica muy baja en exomas de gnomAD (0.000037), ausente en genomas y en 470 individuos mexicanos. Mutation Taster predice que origina degradación del mRNA por codón de terminación prematuro. Está ausente en ClinVar y no existen estudios funcionales reportados. Ha sido identificada como variante somática en pacientes con LLA-B y otros cánceres.

Conclusión(es): La identificación de individuos con predisposición hereditaria a cáncer es fundamental en la práctica oncológica moderna. Individuos con alto riesgo de leucemia se beneficiarían de un TCPH pero los familiares portadores de la variante patogénica deben ser excluidos como donantes de CPH.

**OCG-
29**

Variantes funcionales en microRNAs (rs895819, rs11614913 y rs2910164) se asocian con susceptibilidad y características clínico-patológicas en pacientes mexicanos con cáncer colorrectal

Yuri Giovanna Vanessa Trujillo Fernández, *UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA* | Carmen Yzabal Barbedillo, | Anilú Margarita Saucedo Sariñana, | César de Jesús Tovar Jacome, | Miriam Yadira Godínez Rodríguez, | Patricio Barros Nuñez, | Martha Patricia Gallegos Arreola, | Clara Ibet Juárez Vázquez, | Tomás Daniel Pineda Razo, | María Eugenia Marín Contreras, | Mónica Alejandra Rosales Reynoso, | yuritruferr@gmail.com

Introducción: Los microARN son ARN no codificantes implicados en regulación postraduccional de oncogenes, genes supresores de tumores y genes reparadores del ADN implicados en el cáncer colorrectal (CCR). Polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) presentes en genes de microARN pueden afectar la cantidad de microARN, lo que lleva a diversas consecuencias funcionales en el desarrollo, progresión y metástasis.

Objetivo(s): Examinar la posible asociación de las variantes rs895819 A>G (MIR27A), rs11614913 T>G (MIR196A2) y rs2910164 C>G (MIR146A) con variables demográficas y patológicas en pacientes con CCR.

Material(es) y Método(s): Estudio aprobado por el Comité Nacional de Investigaciones Científicas del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) (R-2019-785-171), siguiendo estándares éticos nacionales e internacionales. Pacientes e individuos control firmaron cartas de consentimiento informado, autorizando su participación y recolección de muestra. Se analizó ADN genómico de 183 pacientes y 186 sujetos sanos. Las variantes se identificaron mediante PCR-RFLP. Se calculó asociación mediante odds ratio (OR) y se ajustó con la prueba de Bonferroni.

Resultado(s): Portadores del genotipo G/G de la variante rs895819 en el gen MIR27A mostraron mayor riesgo de CCR (19% vs 12%, $P = 0,013$). Se observó una tendencia similar en pacientes menores de 50 años portadores de A/G (48 % vs 41 %, $P = 0,014$). El genotipo A/G en los estadios TNM I+II (55,7% vs 40,8%, $P = 0,011$) y la ubicación del tumor en colon (69,5 vs 40,8%, $P = 0,001$) mostraron riesgo. Para la variante rs11614913 del gen MIR196A2, portadores del genotipo C/C mostraron mayor riesgo de CCR (32% vs 22,4%, $P = 0,009$). Este genotipo fue más frecuente en el estadio TNM III+IV (36,8% vs 22,5%, $P = 0,007$) y la localización tumoral con mayor frecuencia fue recto (31,6% vs 22,5%, $P = 0,013$).

Conclusión(es): Los genotipos G/G de rs895819 (MIR27A) y C/C de rs11614913 (MIR196A2) están asociados con la carcinogénesis colorrectal.

Aberraciones cromosómicas no clasificadas como indicador de TXG-01 inestabilidad genómica en muestras de sobrevivientes con Linfoma de Hodgkin

Bertha Molina Alvarez, *1Lab. Citogenética Instituto Nacional de Pediatría* | Sandra Ramos Angeles, *1Lab. Citogenética Instituto Nacional de Pediatría* | Sara Frias Vázquez, *2Depto. Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM* | bertha_molina@yahoo.com.mx

Introducción: El linfoma de Hodgkin (LH) afecta 2-4/100,000 individuos/año. El tratamiento incluye radio/quimioterapia, siendo el esquema clásico ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina, dacarbazina) con sobrevida hasta del 95%. Los supervivientes a largo plazo suelen experimentar riesgo del 20% de desarrollar segundas neoplasias a 10 años. Anteriormente reportamos que la frecuencia de aberraciones cromosómicas en los sobrevivientes fue estadísticamente menor durante el tratamiento que después del tratamiento. Es posible que el daño genómico durante el tratamiento sea del tipo aberraciones cromosómicas no clasificadas (ACnC).

Objetivo(s): Identificar ACnC en linfocitos de pacientes con LH antes, durante y después del tratamiento ABVD

Material(es) y Método(s): La población de estudio se integró por 3 grupos de pacientes con LH: I) 5 pacientes: antes, durante y después del tratamiento (DT); II) 5 pacientes a 2 años DT; III) 5 pacientes a 10 años DT; y IV) 5 individuos sanos. Todos firmaron consentimiento informado. Se analizaron linfocitos de sangre periférica en portaobjetos procesados previamente para M-FISH y se tiñeron con Giemsa. Se analizaron al microscopio y se registraron las ACnC de 3000 núcleos.

Resultado(s): Todas las muestras analizadas mostraron ACnC. Las frecuencias promedio de ACnC en 3000 núcleos fueron: I) 13.7 antes; 9.8 durante y 22.5 DT, Grupo II) 20.4, Grupo III) 19.2, Grupo IV) 3.7. El tipo de ACnC representativo fue el cluster de micronúcleos. Estos resultados son estadísticamente distintos ($P < 0.00522$; Prueba de Kruskal Wallis) con respecto al grupo de individuos sanos.

Conclusión(es): Altos niveles de ACnC indican daño genómico no detectado en mitosis. La inestabilidad genómica es evidente con ACnC, se confirma que los niveles de daño más altos se presentaron DT hasta 10 años. La frecuencia de ACnC fue menor durante tratamiento, posiblemente por muerte celular. Sugerimos a las ACnC como indicador de caos genómico y como posible riesgo para evolución a neoplasias secundarias.

TXG-02

Efecto de sertralina sobre la expresión placentaria de los genes Cyp450 en un modelo murino

Daniel Isaac Enríquez Mendiola, *Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR Durango* | Blanca Patricia Lazalde Ramos, *Universidad Autónoma de Zacatecas, Unidad Académica de Medicina Humana* | Carlos Galaviz Hernández, *Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR Durango* | Martha Sosa Macías, *Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR Durango* | qfb.dan.enriquez@hotmail.com

Introducción: La sertralina es uno de los fármacos de primera elección para tratar la depresión en el embarazo. Es metabolizada a nivel hepático por las enzimas del Citocromo P450 (CYP450): CYP2B6, CYP2C19 y CYP3A4, cuyas formas ortólogas en rata (Cyp2b1, Cyp2b2, Cyp2c12, Cyp3a1 y Cyp3a9) oxidan compuestos endógenos y exógenos de manera similar. Se ha identificado una baja expresión de CYP a nivel placentario que puede modificarse por la exposición a fármacos. Actualmente el efecto in vivo de sertralina sobre los genes CYP placentarios no se ha demostrado.

Objetivo(s): Evaluar el efecto de la administración crónica de sertralina sobre la expresión placentaria de los genes Cyp450 en un modelo murino.

Material(es) y Método(s): Ratas hembra de la cepa Wistar se distribuyeron en grupo experimental (n=30) se le administró sertralina (10mg/kg/día) por vía oral a partir del destete, y al grupo control (n=30) se le administró agua. A las 12 semanas de edad fueron apareadas. Se realizó el sacrificio a los 11, 16 y 20 días de gestación de 10 ratas por grupo, por etapa gestacional. Se extrajo RNA placentario, se sintetizó cDNA y se evaluó la expresión génica de Cyp2b1, Cyp2b2, Cyp2c12, Cyp3a1 y Cyp3a9 por PCR en tiempo real empleando como gen constitutivo Gapdh.

Resultado(s): La expresión basal de Cyp2c12 y Cyp3a1 se detectó durante toda la gestación, con una mayor expresión de Cyp2c12 en el día 20 de gestación que en el día 11 ($p=0.043$), mientras que Cyp2b1/2b2 y Cyp3a9 no se detectaron. En el grupo expuesto a sertralina la expresión de Cyp2c12 y Cyp3a1 disminuyó con respecto al grupo control ($p=0.023$ y $p=0.015$, respectivamente) en el día 20, y en esta misma etapa también se detectó la expresión de Cyp2b1/2b2.

Conclusión(es): La expresión placentaria de Cyp450 podría reducir de la exposición fetal a sertralina a lo largo de la gestación.

TXG-03 Identificación de los polimorfismos asociados a la toxicidad del tratamiento en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda

Itzel Peralta Salguero, *Instituto Mexicano Del Seguro Social* | Haydeé Rosas Vargas, *Instituto Mexicano Del Seguro Social* | Elva Jimenez Hernandez, *Instituto Mexicano Del Seguro Social* | Carolina González Torres, *Instituto Mexicano Del Seguro Social* | Juan Carlos Núñez Enríquez, *Instituto Mexicano Del Seguro Social* | Omar Alejandro Sepúlveda Robles, *Instituto Mexicano Del Seguro Social* | Silvia Jiménez Morales, *Instituto Mexicano Del Seguro Social* | Minerva Mata Rocha, *Instituto Mexicano Del Seguro Social* | José Refugio Torres Nava, *Hospital Pediátrico Moctezuma* | Jorge Alfonso Martín Trejo, *Instituto Mexicano Del Seguro Social* | Luz Victoria Flores Villegas, *Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado* | María De Lourdes Gutiérrez Rivera, *Instituto Mexicano Del Seguro Social* | Vilma Carolina Bekker Méndez, *Instituto Mexicano Del Seguro Social* | Laura Elizabeth Merino Pasaye, *Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado* | Karina Anastacia Solís Labastida, *Instituto Mexicano Del Seguro Social* | María Raquel Miranda Madrazo, *Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado* | Gabriela Alicia Hernández Echáurregui, *Hospital Pediátrico Moctezuma* | Darío Orozco Ruíz, *Hospital Pediátrico Moctezuma* | Janet Flores Lujano, *Instituto Mexicano Del Seguro Social* | María Luisa Pérez Saldivar, *Instituto Mexicano Del Seguro Social* | Juan Manuel Mejía Arangure, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* | Andrea Martínez Marroquín, *Instituto Mexicano Del Seguro Social* | Francisco Javier Gaytán Cervantes, *Instituto Mexicano Del Seguro Social* | itzelperalta7897@gmail.com

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda es la neoplasia infantil más frecuente a nivel mundial, en México es la primer causa de muerte en pacientes <15 años, con una sobrevida que va del 50 al 80% de los pacientes. El estudio genómico de esta enfermedad ha tomado gran relevancia en los últimos años, derivado de esto se han reportado diversas variantes genéticas relacionadas a la toxicidad de fármacos, desarrollo de leucemia, riesgo a recaída, presentes en genes como MTHFR, TPMT, ABCC5, ABCC4, SLC22A1, sin embargo en poblaciones latinas no hay suficientes estudios, por lo cual identificar variantes que impacten en la toxicidad y sobrevida de pacientes pediátricos es de suma importancia.

Objetivo(s): Identificar y caracterizar las variantes genéticas en 50 genes implicados en el metabolismo de drogas y su asociación en la susceptibilidad al tratamiento temprano de los pacientes pediátricos mexicanos con leucemia linfoblástica aguda tipo B.

Material(es) y Método(s): Se diseñó un panel de secuenciación personalizado que incluye UTR's y CDS de genes relacionados con la toxicidad, el desarrollo y mantenimiento de la LLA-B. Se seleccionaron y secuenciaron 95 muestras de pacientes con LLA-B clasificados de acuerdo a la CTCAE. Se realizó la anotación, análisis de ancestría y asociación de las variantes mediante las herramientas GATK v4.0, PLINK 1.9, Admixture 1.3.0 y Eigensoft.

Resultado(s): Se anotaron un total 1986 variantes de las cuales se clasificaron en 1541 variantes conocidas y 445 De Novo. Del análisis de ancestría y asociación se determinaron 60 variantes asociadas a genes como ABCC4, SLC22A1, MTHFD1, los cuales se ha reportado son importantes en procesos de transporte y metabolismo de fármacos.

Conclusión(es): Se encontró que los genes asociados a toxicidad están involucrados en procesos biológicos como el transporte y metabolismo de fármacos, la identificación de estas variantes, nos puede ayudar a proponer biomarcadores que mejoren el diagnóstico y tratamiento de los pacientes.

TXG-04 La disminución de la expresión de Hexocinasa II causada por la incoptina A provoca citotoxicidad en líneas celulares de cáncer de mama

Angel Giovanni Arietta Garcia, *Unidad de Investigación Médica en Genética Humana / Posgrado en Biología Experimental, DCBS, Universidad Autónoma Metropolitana* | angelo_arietta@hotmail.com

Introducción: Los tratamientos para el cáncer de mama están limitados a el subtipo de cáncer y su selectividad hacia células tumorales, de ahí la importancia de encontrar compuestos que aumenten la supervivencia de las células sanas y se dirijan a cualquier subtipo. La incoptina A (IA) es una lactona sesquiterpénica con actividad citotóxica contra células de linfoma y leucemia y altera la expresión de proteínas de la vía glucolítica

Objetivo(s): Determinar el efecto citotóxico de IA contra distintos subtipos de cáncer de mama y analizar la expresión de proteínas de la vía glucolítica

Material(es) y Método(s): Se evaluó la citotoxicidad de IA, 24 horas post-tratamiento en las líneas celulares 4T1, MDA-MB-231, SK-BR-3, T-47D, MCF7 y en la línea no tumorigénica MCF10A. Se midió la expresión relativa de proteínas de la vía glucolítica mediante Western blot. Finalmente se realizaron acoplamiento molecular para determinar la unión de IA a distintas proteínas de la vía glucolítica y proponer un mecanismo de acción

Resultado(s): Se observó que IA tiene actividad citotóxica similar entre los subtipos triple negativo, HER2+ y luminal A en líneas celulares de cáncer de mama y que ésta es menor en las células no tumorigénicas. El índice de selectividad de IA es mayor que el del fármaco control para las células cancerosas. La expresión de Hexocinasa II (HKII) fue la única que disminuyó. El acoplamiento molecular *in silico* y su comparación con el inhibidor 2-Desoxiglucosa sugieren que IA podría unirse a HKII, disminuyendo su expresión. Dado que no hubo cambios en la expresión de las otras proteínas de la vía glucolítica, suponemos que la IA podría afectar únicamente a la función anti-apoptótica de HKII en las células tumorales

Conclusión(es): IA podría usarse contra cualquier subtipo de cáncer de mama ya que podría provocar la reactivación de la muerte en las células tumorales

TXG-05

Variabilidad genética en TYMS y SLC19A1 asociada a toxicidad en niños mexicanos con LLA

Daniela Rojo Serrato, *CMN Siglo XXI* | danielarojo.serrato@gmail.com

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una neoplasia hematológica, frecuente en edad pediátrica. En México, existe una alta incidencia. La supervivencia a 5 años es del 57%, siendo la toxicidad un evento que favorece la mortalidad; esto debido a que los pacientes reciben una quimioterapia combinada por largos periodos de tiempo. Actualmente los estudios genéticos han permitido identificar variantes génicas asociadas a la susceptibilidad del desarrollo de toxicidad. Nosotros investigamos variantes genéticas de los pacientes mexicanos con LLA con relación en el desarrollo de toxicidad hematológica para identificar biomarcadores.

Objetivo(s): Establecer la asociación de variantes de un nucleótido (VSN) en genes involucrados en el metabolismo de fármacos antineoplásicos con toxicidad en pacientes pediátricos mexicanos con LLA.

Material(es) y Método(s): Se estudiaron 96 pacientes pediátricos con LLA y mediante seguimiento clínico durante 2 años se determinó que un total de 62 pacientes tuvieron toxicidad hematológica (64.58%). Se realizó la extracción de DNA a partir de sangre periférica obtenida a los 28 días, tiempo donde las células neoplásicas han disminuido, para realizar la secuenciación masiva (SNG) de los genes TPMT, SLC1B1, SLC19A1, MTHFR, TYMS, CCND1 asociados al metabolismo 6-mercaptopurina y metotrexato. El análisis bioinformático permitió determinar nuevas y conocidas variantes génicas VSN e INDEL. Se aplicó la prueba de regresión logística binaria usando el software SPSS para analizar asociación entre la presencia de toxicidad y las variantes alélicas.

Resultado(s): Se determinó que la delección en el gen TYMS: c.-58_31delGGCCTGCCTCCGTCCTCCCGCCGCGCCACTT (OR:3.15; IC 95%; 1.138 - 8.541; p; 0.027) y la variante alélica rs7409857 del gen SLC19A1 (OR:5.540; IC 95%; 1.273-24.117; p; 0.023) son asociadas a toxicidad hematológica severa.

Conclusión(es): Se identificaron nuevas variantes genéticas como posibles predictores de toxicidad por lo que existe la posibilidad iniciar una terapia personalizada. No existen estudios en población pediátrica con diagnóstico de LLA mexicanos siendo un hallazgo interesante.

XLVIII CONGRESO NACIONAL DE GENÉTICA HUMANA BOCA DEL RÍO, VER.

2023



Dulce Olivia 12, Col. Santa Catarina. Coyoacán
Ciudad de México, México. CP. 04010

soporte@amgh.org.mx

www.amgh.org.mx