

(Formerly MENDELIANA)



October 2024
Volume XXXV
Issue 2 (suppl.)
E-ISSN: 1852-6233

BAG

**Journal of Basic
& Applied Genetics**

Journal of the Argentine Society of Genetics
Revista de la Sociedad Argentina de Genética

www.sag.org.ar/jbag
Buenos Aires, Argentina



BAG

Journal of Basic & Applied Genetics

V. XXXV - No. 2 (suppl.)

October 2024



BAG - Journal of Basic and Applied Genetics

Not yet assigned quartile

SJR 2022
0

powered by scimagojr.com

Editorial Board

Comité Editorial

Editor General:

Dra. Elsa L. Camadro

Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata. Balcarce, Argentina
bag.editor@sag.org.ar

Editores Asociados:

Citogenética Animal y Citogenética Vegetal

Dra. Liliana Mola

Depto. de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Buenos Aires, y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Buenos Aires, Argentina
limola@ege.fcen.uba.ar

Dra. Mariel Schneider

Dep. de Ciências Biológicas, Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, Brasil
maricb@rc.unesp.br

Citogenética Vegetal

Dr. Julio R. Daviña

Instituto de Biología Subtropical, Universidad Nacional de Misiones. Posadas, Argentina
juliordavina@fceqyn.unam.edu.ar

Genética de Poblaciones y Evolución

Dra. Mariana Pires de Campos Telles

Dep. de Genética, Laboratório de Genética & Biodiversidade, Escola de Ciências Médicas e Vida, Pontifícia Universidade Católica de Goiás e Universidade Federal de Goiás. Goiás, Brasil
tellsmpc@gmail.com

Dra. María Isabel Remis

Depto. de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Buenos Aires, Argentina
mariar@ege.fcen.uba.ar

Dr. Juan César Vilardi

Depto. de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Buenos Aires, y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Buenos Aires, Argentina
vilardi@bg.fcen.uba.ar

Genética Humana, Genética Médica, y Citogenética

Dra. María Inés Echeverría

Instituto de Genética, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo. Mendoza, Argentina
miecheve@fcm.uncu.edu.ar

Genética Humana

Dr. Carlos Bacino

Dept. of Molecular and Human Genetics, Baylor College of Medicine. Texas, USA
cbacino@bcm.edu

Genética Médica

Dr. José Arturo Prada Oliveira

Facultad de Medicina, Departamento de Anatomía Humana y Embriología, Universidad de Cádiz. Cádiz, España
arturo.prada@uca.es

Genética Médica y Molecular

Dr. Bernardo Bertoni Jara

Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, República Oriental del Uruguay
bbertoni@fmed.edu.uy

Dra. Mev Domínguez Valentín

Oslo University Hospital. Oslo, Norway
mev.dominguez.valentin@rr-research.no

Genética Molecular Animal

Dr. Guillermo Giovambattista

Instituto de Genética Veterinaria, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. La Plata, Argentina
ggiovam@fcv.unlp.edu.ar

Genética Molecular Vegetal

Dr. Alberto Acevedo

Centro de Investigación de Recursos Naturales, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. Hurlingham, Argentina
acevedo.alberto@inta.gob.ar

Dr. Andrés Zambelli

Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata, y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Balcarce, Argentina
andres.zambelli@mdp.edu.ar

Genética y Mejoramiento Genético Animal

Dra. María Inés Oyarzábal

Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Argentina
moyazabr@unr.edu.ar

Dr. Gustavo Rodríguez Reynoso

Universidad Agraria La Molina, y Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. Lima, Perú
gustavogr@lamolina.edu.pe

Genética y Mejoramiento Genético Vegetal

Dra. Natalia Bonamico

Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto. Río Cuarto, Argentina
nbonamico@ayv.unrc.edu.ar

Dr. Ricardo W. Masuelli

Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Cuyo, y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Mendoza, Argentina
rmasuelli@fca.uncu.edu.ar

Dr. Rodomiro Ortiz

Dept. of Plant Breeding, Swedish University of Agricultural Science. Uppsala, Suecia
rodomiro.ortiz@slu.se

Dra. Mónica Poverene

Depto. de Agronomía, Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca, Argentina
poverene@criba.edu.ar

Dr. Pedro Rimieri

Profesional asociado y asesor científico-técnico. INTA, Pergamino. Buenos Aires, Argentina
primieri730@gmail.com

Genética de Microorganismos

Dra. Mariel Sanso

Facultad de Ciencias. Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. Tandil, Argentina
msanso@vet.unicen.edu.ar

Mutagénesis

Dr. Alejandro D. Bolzán

Lab. de Citogenética y Mutagénesis, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular, y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. La Plata, Argentina
abolzan@imbice.gov.ar

Consultor Estadístico

Dr. David Almorza

Facultad de Ciencias del Trabajo, Depto. de Estadística e Investigación Operativa, Universidad de Cádiz. Cádiz, España
david.almorza@uca.es

Secretaría de Redacción

Dra. María de las Mercedes Echeverría

Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata. Balcarce, Argentina
mecheverria@mdp.edu.ar

ALAG 2024

Diseño y maquetación

Lic. Mauro Salerno

maurosalerano92@gmail.com

Corrección de estilo

Dra. Gabriela Leofanti

gabrielaleofanti@gmail.com

Imágen de tapa:

Agave angustifolia var. "espadín"
(ágave mezcalero)

Autor: **Karen Y. Ruiz-Mondragón**

Comité Ejecutivo

Dr. Patricio González Hormazábal

Vice-Presidente Asociación Latinoamericana de Genética
Facultad de Medicina – Universidad de Chile.
Chile.

Dra. Juana Sánchez Alarcón

Presidenta Sociedad Mexicana de Genética
Universidad Autónoma de Tlaxcala. México.

Dr. Bernardo Bertoni

Ex-Presidente Asociación Latinoamericana de Genética
Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

Ing. Agr. Dr. Juan Carlos Salerno

Ex-Presidente Sociedad Argentina de Genética
Instituto de Genética "E. A. Favret". INTA,
Hurlingham. Argentina.

Dra. Paola Krall

Sociedad de Genética de Chile
Hospital Luis Calvo Mackenna. Facultad de Medicina – Universidad de Chile. Chile.

Dra. Elodia Torres

Presidente Sociedad Paraguaya de Genética.
Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.

Dra. Ana Batalla

Sociedad Uruguaya de Genética
Servicio Médico Integral. Montevideo. Uruguay.

Dr. José Elías García Ortiz

Presidente Red Latinoamericana de Genética Humana-RELAGH
División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, CMNO-IMSS
Guadalajara, México.

Dr. Pedro Rafael Valencia Quintana

Tesorero Sociedad Mexicana de Genética
Facultad de Agrobiología – Universidad Autónoma de Tlaxcala. México.

M. en C. Irma Elena Dueñas García

Facultad de Estudios Superiores Iztacala,
UNAM. México.

Dra. Edith Cortés Barberena

Departamento de Ciencias de la Salud,
Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa. México.

Comité Científico

Dra. María Inés Oyarzabal

Asociación Latinoamericana de Genética
Facultad de Ciencias Veterinarias –
Universidad Nacional de Rosario. Argentina.

Dra. América Nitxin Castañeda Sortibrán

Sociedad Mexicana de Genética
Facultad de Ciencias – UNAM. México.

Dra. Mónica Poverene

Sociedad Argentina de Genética
Universidad Nacional del Sur. Argentina.

Dra. Elsa L. Camadro

BAG. Jour. Basic & Applied Genet. Sociedad Argentina de Genética. Universidad Nacional de Mar del Plata. Argentina.

Dr. Boris Rebolledo

Sociedad de Genética de Chile
Facultad de Medicina CAS – Universidad del Desarrollo. Chile.

MSc. Elvio Gayozo Melgarejo

Sociedad Paraguaya de Genética
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales –
Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.

Dra. Valentina Colistro

Sociedad Uruguaya de Genética
Facultad de Medicina – Universidad de la República. Uruguay.

Dra. Mariela Larrandaburu

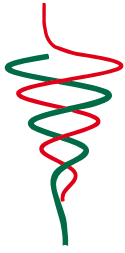
Red Latinoamericana de Genética Humana –
RELAGH
Carrera de Medicina. Departamento de Psicología. Universidad Católica del Uruguay.
Uruguay.

Dra. Marcia Pinheiro Margis

Sociedad Brasileira de Genética
Departamento de Genética, Instituto de Biociências, UFRGS, Porto Alegre. Brasil

Dr. Jorge Hernández Bello

Centro Universitario de Ciencias de la Salud.
Universidad de Guadalajara. México.



ALAG

21 AL 24
DE OCTUBRE

2024

📍 GUADALAJARA, MÉXICO

Las poblaciones y los
recursos genéticos
latinoamericanos, a 100
años de la genética de
poblaciones

XIX Congreso Latinoamericano de Genética

Congreso Nacional de Genética 2024 de la Sociedad Mexicana de Genética

LII Congreso Argentino de Genética

LVII Reunión Anual de la Sociedad de Genética de Chile

II Congreso Paraguayo de Genética

IX Congreso de la Sociedad Uruguaya de Genética

V Congreso de la Red Latinoamericana de Genética Humana-RELAGH

Organizan:



ASOCIACIÓN
LATINOAMERICANA
DE GENÉTICA



SAG

Sociedad
Argentina
de Genética



Patrocinan:



11	CONFERENCIAS	
<hr/>		
19	SIMPOSIOS	
<hr/>		
77	TALLERES	
<hr/>		
81	ESPACIO JOVEN	
<hr/>		
89	COMUNICACIONES LIBRES	
<hr/>		
89	CA. CITOGENÉTICA ANIMAL	
95	CH. CITOGENÉTICA HUMANA	
103	GV. CITOGENÉTICA VEGETAL	
107	GEDU. GENÉTICA Y EDUCACIÓN	
111	GGM. GENÓMICA Y GENÉTICA MOLECULAR	
139	GH. GENÉTICA HUMANA	
171	GMA. GENÉTICA Y MEJORAMIENTO ANIMAL	
179	GMO. GENÉTICA DE MICROORGANISMOS	
185	GPE. GENÉTICA DE POBLACIONES Y EVOLUCIÓN	
201	GV. GENÉTICA VEGETAL	
209	MCTA. MUTAGÉNESIS, CARCINOGENÉESIS Y TERATOGENÉESIS AMBIENTAL	
225	MV. MEJORAMIENTO VEGETAL	
231	FG. FARMACOGENÉTICA	
241	GMED. GENÉTICA MÉDICA	

CONFERENCIAS

CONFERENCES

Conferencia «Francisco Salzano»

Asociación Latinoamericana de Genética

THE MEXICAN BIOBANK AND POPULATION GENOMICS IN LATIN AMERICA EL BIOBANCO MEXICANO Y LA GENÓMICA POBLACIONAL EN AMÉRICA LATINA

Moreno A.¹. ¹Genómica Avanzada, Cinvestav, México. andres.moreno@cinvestav.mx

Global health efforts require genetic profiling and deep phenotyping from diverse populations to better understand individuals' variation associated with disease and tackle population-specific health problems. The Mexican Biobank Project is generating the most comprehensive nationwide genomic resource from a Latin American admixed population to reveal the evolutionary processes shaping the current diversity of the Mexican population and the genetic basis of chronic and infectious diseases.

Conferencia Sociedade Brasileira de Recursos Genéticos

THE HOPE IN HALDANE: EVOLUTIONARY RESCUE AND SPECIES' ADAPTIVE RESPONSE TO CLIMATE CHANGES

Diniz-Filho J.A.¹. ¹Instituto de Ciências Biológicas, Ecologia, Universidade Federal de Goiás, Brasil.
jafdinizfilho@gmail.com

Human-induced climate changes and habitat loss are drastically changing biodiversity patterns worldwide. From a macroecological perspective, such patterns have been mainly analyzed by projecting shifts in the geographic distributions of species when tracking suitable climates using Ecological Niche Models (ENMs). However, these models assume a static niche and define it by correlating occurrences and current climate conditions to predict future geographic distributions under climate change. Therefore, it is increasingly necessary to couple ENMs with more complex mechanistic and dynamic models. Here we discuss several macroecological approaches to model geographic range shifts coupling ENMs and models for dispersal and evolutionary rescue (i.e., rapid adaptation to stressing environmental conditions). These coupled models allow us to evaluate potential dispersal driving the colonization of new regions of the species' potential distribution in the future, accounting for extrinsic factors such as human occupation and the persistence of viable habitats for the species. Moreover, we show how to evaluate the probability of adaptive responses of a species to deteriorating environmental conditions (evolutionary rescue). The idea is to estimate the level of displacement in the niche conditions in the trailing edge of the species' range in "Haldanes" (the standardized difference in a response variable per unit of time) and compare it to theoretical expectations of maximum sustainable evolutionary rate defined by genetic and demographic parameters. Thus, more realistic extinction scenarios emerge by combining potential adaptive responses and dispersal ability (climate velocity), providing a more comprehensive view of emerging biodiversity patterns under climate change.

Funding: This work is a contribution of the National Institute of Science and Technology (INCT) in Ecology, Evolution, and Biodiversity Conservation funded by CNPq (grant 465610/2014-5) and FAPEG (grant 201810267000023).

Conferencia «Constancio Lázaro»

Sociedad Uruguaya de Genética

LA GENÉTICA Y LOS INSECTOS VECTORES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS: LOGROS Y DESAFÍOS

Panzer F.!. ¹Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la Republica (Udelar), Uruguay. fcpanzer@gmail.com

El empleo de diversos enfoques genéticos en el estudio de la subfamilia Triatominae ha permitido avances significativos en la comprensión de la composición y evolución de los genomas de estos insectos, lo cual ha tenido un impacto importante en su control como vectores de la enfermedad de Chagas. La reducción considerable en la distribución de los principales vectores domésticos, *Triatoma infestans* y *Rhodnius prolixus*, ha incrementado el interés científico en el análisis de otras especies que desempeñan un papel más local o secundario como vectores. Como resultado, en los últimos 10 años se han descrito, mediante distintas técnicas genéticas, una veintena de nuevas especies, que anteriormente se consideraban variaciones cromáticas o poblacionales de especies ya reconocidas. Entre las nuevas especies descritas, destacan especies pertenecientes a los géneros *Triatoma* (complejos *Dimidiata*, *Sordida*, *Maculata*, *Phyllosoma*, *Rubrofasciata*), *Mepraia*, *Rhodnius* y *Panstrongylus*. La determinación del tamaño genómico (mediante citometría de flujo láser) y la composición y localización cromosómica de secuencias repetidas (mediante hibridación *in situ*) han revelado una extraordinaria diversidad genómica de estos insectos. Esta diversidad genómica contrasta con la marcada homogeneidad en el número de cromosomas que presentan los triatominos. En esta conferencia se presentarán ejemplos de las técnicas genéticas utilizadas para la descripción de nuevas especies y se destacarán las diferencias genómicas y de secuencias repetidas entre los dos principales géneros de la subfamilia Triatominae: *Triatoma* y *Rhodnius*.

Financiamiento: Sociedad Uruguaya de Genética (SUG) y ALAG para la asistencia a este congreso.

Conferencia «Ewald A. Favret»

Sociedad Argentina de Genética

COMPRIENDIENDO LA ADAPTACIÓN AL AMBIENTE DE LOS ANIMALES DOMÉSTICOS: UN DESAFÍO ANTE EL CAMBIO CLIMÁTICO

Giovambattista G.!. ¹Instituto de Genética Veterinaria (IGEVEV, CONICET), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Argentina. guillermogiovambattista@gmail.com

Los ancestros silvestres de la mayoría de las especies domésticas presentaban una amplia distribución geográfica. A pesar de ello, se ha propuesto sobre la base de datos arqueológicos y genéticos que los eventos de domesticación han ocurrido en unas pocas regiones. Desde estos centros de domesticación las especies domésticas se dispersaron siguiendo las rutas de las migraciones humanas. Actualmente, estos animales se encuentran en todos los continentes, por lo que las distintas razas/poblaciones nativas se han tenido que adaptar a diferentes condiciones ambientales, muchas de ellas extremas. Esto implicó la adaptación a condiciones de estrés térmico por calor o frío, hipoxia y altos niveles de radiación en ambientes de altura, resistencia a diferentes patógenos, entre otros. Estos procesos de adaptación, que han sido estudiados mediante estudios morfológicos, fisiológicos, inmunológicos y genéticos, han puesto en evidencia la complejidad de los mecanismos involucrados. En este sentido, la presente exposición tiene como objetivo describir el estado del arte sobre la adaptación de los animales domésticos, con especial énfasis en la especie bovina. La comprensión de estos mecanismos es relevante para el futuro de la producción animal en un contexto de cambio climático, y refuerza la importancia de la conservación de los recursos zoogenéticos locales.

Financiamiento: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET, Argentina, Grant PUE-2016 N° 22920160100004CO), el Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica (FONCYT-ANPCyT, Argentina, Grant N° PICT-2016-3033), la Universidad Nacional de La Plata, Argentina (Grant V247) y el Fondo Argentino de Cooperación Internacional Sur-Sur y Triangular (FO.AR; Grant 6560).

Conferencia «Danko Brncic» Sociedad de Genética de Chile

GENÉTICA CLÍNICA Y SALUD GLOBAL EN EL SIGLO XXI

Pardo Vargas R.A.¹. ¹Sección de Genética, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile. rpardo@hcuch.cl

La genética clínica tiene por objetivo aplicar nuevos avances en la prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento, pronóstico e investigación de las enfermedades genéticas; a su vez, la salud global es una estrategia interdisciplinaria y colaborativa que enfatiza en problemas de salud que traspasan fronteras, se enfoca en los determinantes de salud y es capaz de integrar el concepto de atención centrada en el individuo con el de salud de la población. Hacer salud global implica negociaciones a multinivel y con diversos actores que forman y manejan el espacio de la política global para la salud, abarcando temas de salud transnacionales, globales en su naturaleza, y que requieren de acuerdos. Esto implica la conjunción de salud pública, relaciones internacionales, áreas de gestión, jurídicas y económicas. Se explica en la charla cómo una estrategia que parte de la acuciosa observación de médicos clínicos, llega a convertirse en un movimiento de medicina global, para lograr que una estrategia validada para prevención de anomalías congénitas se convierta en un bien común a escala mundial. Como conclusión de la charla se debe tener presente que bien como genetistas clínicos o profesionales en cualquier área que nos desarrollemos, debemos contribuir con nuevos conocimientos y propuestas innovadoras para mejorar la salud de la población, fortaleciendo nuestras redes del quehacer inter y transdisciplinario, con una visión panóptica de los problemas. Seamos propositivos frente a los diversos actores, incluyendo los gobiernos, las organizaciones civiles y los organismos internacionales. Esto es simplemente relacionarnos con el entorno de manera sustentable e imprescindible.

Conferencia Asociación Mexicana de Genética Humana (AMGH) y Red Latinoamericana de Genética Humana (RELAGH)

ORIGEN: DYNAMIC BIOREPOSITORY OF 100,000 MEXICANS, AS A RESOURCE FOR HEALTH RESEARCH AND INNOVATION

Ortiz Lopez R.¹. ¹Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México. rortizl@tec.mx

OriGen is a project that seeks to create a dynamic repository of biomedical data (Biobank) that becomes a resource for conducting research and promoting innovation to generate health knowledge that supports the prevention, diagnosis and treatment of diseases that affect our population. It will contain clinical/epidemiological and genomic information of 100,000 Mexicans. This project was approved by the ethical committee in Hospital Zambrano-Hellion (CMZZGA-ORNI.007) with the number 121-2022-CEI-R and 121-2022-CI-R. Recruitment began in September 2021. The Mexican volunteers older than 18 years are being enrolled through household visits in which

interviews, blood samples, basic blood tests, and anthropometric measurements are taken. The epidemiological questionnaire (about 700 questions) is based on the Mexican National Household Survey (ENSANUT) and the UK Biobank questionnaire, comprising sections on general health, reproductive health, nutrition, physical activity, medication, diseases, parental nationality, and hospitalizations. By July 1st 2024, there were 51,246 participants enrolled, and collecting at a pace of ~150 per day and is expected to be completed in 2025 from 17 urban Mexican cities, representing 78% of the target Mexican population. Epidemiological and genomic data are de-identified and will be available for data sharing. Currently, 65.2% of them are women and 34.8% are men. We noted a high prevalence of obesity (42.6% with BMI \geq 30). Nevertheless, many indicators varied among age and sex groups. In specific groups, hypertension reached 44.4%, alcohol consumers 45.5%, cancer 5.7%, and strokes 5.6%. To date, we have sequenced the first 1,500 genomes and the data will be analyzed for presentation at the congress.

Funding: The project is fully funded by private capital (FEMSA and Tecnológico de Monterrey). Information for collaboration will be available on our website <https://tec.mx/es/investigacion/proyecto-origen>.

Conferencia Sociedade Brasileira de Genética

GOING BEYOND ANTIOXIDANT DEFENSES: PEROXIDASES INVOLVED IN SIGNALING DEFENSE RESPONSES AND PLANT DEVELOPMENT

Margis-Pinheiro M.A.N.¹. ¹Instituto de Biociências, Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil. marcia.margis@ufrgs.br

Reactive oxygen species (ROS) are byproducts of aerobic metabolism and the primary cause of cell oxidative stress. In plants, ROS are continuously produced predominantly in chloroplasts, peroxisomes, and mitochondria. Under stresses, ROS can accumulate damaging protein, DNA, RNA and membranes, eventually leading to cell death. Plants have a robust ROS scavenging system to maintain ROS-balance and prevent cell damage. This system comprises enzymatic antioxidants such as superoxide dismutases (SOD), catalases (CAT), ascorbate peroxidases (APX), peroxiredoxins (PRX), glutathione peroxidases/peroxidases-like (GPX/GPXL), as well as non-enzymatic ones such as ascorbic acid/ascorbate (AsA), glutathione (GSH), thioredoxin (TRX), among others. However, at appropriate concentration, ROS are essential for cellular processes such as growth, development, and tolerance to abiotic and biotic stresses. Therefore, ROS play a critical role in signal transduction pathways and its production and elimination routes should be finely regulated. The complexity of ROS-induced responses indicates high specificity, dependent on subcellular location, activity, and the expression of each signaling network component. In our research, we investigated the role of the different isoforms of APX and GPX in plants. We aimed to understand the mechanisms triggered by alterations in the cellular redox state controlled by these enzymes. Our results demonstrate the involvement of divers APXs and GPXs in ABA signaling, chloroplast protection, senescence, etioplast differentiation, and other process related to plant growth and defense against abiotic stress. This indicates that these redox homeostasis enzymes can act in different and complex pathways in plant cells.

Funding: CNPq, CAPES, FAPERGS

Conferencia «Francisco Sáez»

Sociedad Argentina de Genética

GENÉTICA DE POBLACIONES: PATRONES DE VARIACIÓN Y PROCESOS QUE LOS GOBIERNAN

Remis M.I.¹. ¹Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina. maria_remis@hotmail.com

Después de la publicación del principio de Hardy-Weinberg (1908) y los trabajos seminales realizados por Ronald A. Fisher, John B.S. Haldane y Sewall G. Wright, la genética de poblaciones devino una parte central de la biología evolutiva. Posteriormente, con el desarrollo de marcadores bioquímicos y moleculares, la escuela neutralista liderada por Kimura produjo un aporte trascendental a la genética de poblaciones. Los estudios genéticos poblacionales buscaron inferir la diversidad genética y la estructura poblacional a través del desarrollo de modelos teóricos y evidencias empíricas. Desde entonces, la genética de poblaciones fue adquiriendo interés creciente desde varias perspectivas aplicadas. En los últimos años, los análisis genéticos poblacionales lograron mayor resolución al considerar la disposición espacial de las muestras y poblaciones y los posibles efectos de factores ambientales. El estudio de marcadores genético-moleculares considerando diferentes escalas temporales y espaciales permitieron distinguir la influencia de factores históricos y contemporáneos sobre el genoma y sus consecuencias sobre el fenotipo de los individuos. Asimismo, en la actualidad se disponen de entornos informáticos que incrementaron la capacidad combinar y procesar información de múltiples fuentes. El análisis simultáneo de diferentes conjuntos de datos (cromosómicos, genéticos, fenotípicos) permitieron proporcionar una estima global de la divergencia entre unidades de análisis e identificar aquellos rasgos potencialmente adaptativos. En esta contribución se presentarán algunos ejemplos de cómo la combinación de todas las herramientas permitió evaluar la importancia relativa de procesos demográficos y adaptativos en los patrones de variación genética.

Conferencia Sociedad Paraguaya de Genética**DE LA TOXICOLOGÍA A LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS, EL USO DE MUTANTES DE *DROSOPHILA MELANOGASTER* COMO ORGANISMO MODELO**

Alvarez Ortiz F.A.^{1,2}. ¹Universidad Autónoma Metropolitana, México; ²Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. faao322@gmail.com

Drosophila melanogaster, comúnmente conocida como la mosca de la fruta, se ha consolidado como un organismo modelo vital en investigaciones científicas debido a sus características genéticas, biológicas y su ciclo de vida corto. En toxicología, *D. melanogaster* permite estudiar los efectos de diversas sustancias químicas y fármacos en un organismo completo. Su genoma bien caracterizado facilita la identificación de vías moleculares afectadas por toxinas, proporcionando una plataforma para pruebas de toxicidad rápida y económica. Además, las moscas de la fruta son esenciales en el estudio de trastornos psiquiátricos debido a la conservación de muchas vías neurológicas y genéticas entre moscas y humanos. La investigación en *D. melanogaster* ha permitido avances en la comprensión de enfermedades como el autismo, la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Modelos de mosca con mutaciones genéticas específicas pueden reproducir síntomas comportamentales similares a los humanos, lo que permite el estudio de los mecanismos subyacentes y la evaluación de potenciales tratamientos farmacológicos. *Drosophila melanogaster* es una herramienta valiosa tanto en toxicología como en el estudio de trastornos psiquiátricos, ofreciendo un sistema modelo eficiente y económico para entender las complejas interacciones genéticas y ambientales que afectan la salud humana. Su uso sigue siendo fundamental para el avance de distintas disciplinas de la ciencia, permitiendo descubrimientos cruciales que se traducen en mejores terapias y estrategias de prevención para diversas enfermedades.

Conferencia International Genetic Federation

INCLUDING METHANE EMISSIONS IN SELECTION INDEXES FOR DAIRY CATTLE

Lopez-Villalobos N.¹. ¹School of Agriculture and Environment, Massey University, New Zealand.
n.lopez-villalobos@massey.ac.nz

Genetic selection for low methane emissions in dairy cattle may be an option to mitigate GHG emissions. The estimates of heritability for methane emissions have been reported in the range of 0.18 to 0.24 indicating that selection for low methane emissions is possible, but more research is required to evaluate correlated responses for direct or indirect selection for low methane emissions. Estimates of the genetic correlation between methane production and fat and protein-corrected daily milk yield has been reported in 0.45, indicating that cows that produce more milk will produce more methane per animal because of an increase in feed consumption. If methane production per cow is included with a negative weight within a selection index, it would be possible to expect a decrease in the genetic gain in milk yield due to the unfavorable positive genetic correlation between these two traits. Current trends show that genetic selection based on selection indexes that include estimated breeding values for milk production, health, fertility and survival traits have resulted in cows that are more profitable, with higher feed efficiency and less methane emissions per kg of milk solids. Some countries (Canada and UK) have included breeding values for methane emissions with negative economic values in their selection indexes. Other countries (New Zealand and Norway) are working on the same direction. The international pressure is on the selection of cows of high feed efficiency that are also capable of reducing methane emissions and producing milk with minimal use of antibiotics.

Conferencia «Medalla Alfonso León de Garay Castro» Sociedad Mexicana de Genética A.C.

LAS CONSECUENCIAS GENOTÓXICAS DEL TRATAMIENTO ANTICÁNCER EN LINFOMA DE HODGKIN

Frias Vazquez S.¹. ¹Laboratorio de Citogenética, Instituto de Investigaciones Biomédicas UNAM/Instituto Nacional de Pediatría, México. sarafrias@iibiomedicas.unam.mx

El linfoma de Hodgkin (LH) es un cáncer linfoide con un pico de presentación en la segunda década de la vida. El tratamiento anticáncer utilizado es muy exitoso de manera que la supervivencia a cinco años es del 90% o mayor. Sin embargo, el tratamiento incluye agentes altamente genotóxicos con o sin radioterapia que, debido a no tener un blanco específico, afectan a todas las células del individuo por lo que se pueden presentar aberraciones cromosómicas y caos genómico en una fracción de las células de los sobrevivientes; esto implica un alto riesgo de desarrollar nuevos cánceres primarios y otras afecciones complejas. En este trabajo se presentarán los resultados del estudio de dos grupos de sobrevivientes a LH, masculinos. En el primer grupo se realizó espermatobioscopia y se estudiaron los linfocitos de 20 sobrevivientes mediante bandedo GTG y en un segundo grupo se estudiaron longitudinalmente cinco sobrevivientes utilizando M-FISH en linfocitos. Se encontró que las espermatobioscopías eran anormales en cerca del 100% de los pacientes y los linfocitos presentaron alta frecuencia de aberraciones cromosómicas no clonales tanto simples como complejas. En el estudio de seguimiento se encontró que el tratamiento anticáncer indujo caos genómico en los linfocitos de los sobrevivientes. La persistencia del daño cromosómico se observó hasta 17 años después del tratamiento, de manera que las células madre hematopoyéticas y germinales se afectaron por el tratamiento por lo que esta genotoxicidad puede desempeñar un papel relevante en la aparición de nuevos cánceres.

Financiamiento: Recursos fiscales del Instituto Nacional de Pediatría, Proyecto 03-2006 y CONHACYT, proyecto SEP-CONACYT 32557-M

SIMPOSIOS

SYMPOSIA

BANCOS DE GERMOPLASMA: CONSERVACIÓN, CARACTERIZACIÓN Y USO DE LA DIVERSIDAD DE LOS RECURSOS GENÉTICOS

Petroli C.¹, V.C. Renno Azevedo², P. Wenzl³, L.F. Guzman Rodriguez⁴, C.P. Sansaloni¹. ¹Programa de Recursos Genéticos (PRG), Centro Internacional de Mejoramiento de Maíz y Trigo (CIMMYT), México; ²Banco de Germoplasma, Centro Internacional de la Papa (CIP), Perú; ³Banco de Germoplasma, Alianza de la Biodiversidad y Centro Internacional de Agricultura Tropical (CIAT), Colombia; ⁴Centro Nacional de Recursos Genéticos (CNRG) – Banco de Germoplasma, Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP), México. c.petroli@cgiar.org

Los Bancos de Germoplasma desempeñan un papel fundamental en la conservación y gestión sostenible de los recursos genéticos. Tienen la misión de recolectar, resguardar, caracterizar y poner a disposición de la comunidad científica y agrícola la diversidad genética presente en las semillas, esporas, tejidos, embriones, y otros materiales biológicos. La caracterización detallada del germoplasma implica el análisis de sus características genéticas, fenotípicas, fisiológicas, entre otras. Esto ha generado datos valiosos para estudios que demuestran la importancia del uso eficiente de la información vinculada a las accesiones conservadas. Este enfoque es esencial para lograr una identificación, clasificación y manejo mucho más precisos de estos materiales. Así también, para determinar el potencial utilitario del germoplasma en programas de mejoramiento y premejoramiento genético de los rasgos de interés, particularmente para el uso de materiales nativos con menor exposición en este tipo de actividades. La colaboración entre instituciones fortalece los esfuerzos colectivos para preservar la biodiversidad. En Latinoamérica, iniciativas como la “Comunidad de Práctica para América Latina y el Caribe” y la “Red Latinoamericana de Criopreservación de Plantas” adoptan un enfoque cooperativo, fomentando las buenas prácticas en los bancos de germoplasma y facilitando el intercambio de datos valiosos sobre el manejo de variedades de cultivos y la información genética asociada; al mismo tiempo, se promueven protocolos adecuados de conservación a largo plazo de los cultivos. La gestión efectiva de los recursos genéticos de plantas se vuelve vital para asegurar un suministro alimentario sostenible y resistente en un futuro climático incierto.

APLICACIÓN DE HERRAMIENTAS GENÓMICAS PARA LA CONSERVACIÓN Y EL USO DEL GERMOPLASMA – EL BANCO DEL CENTRO INTERNACIONAL DE LA PAPA (CIP)

Azevedo V.¹, B. Heider¹, A. Mello¹, J. Soto¹, G. Rossel¹, I. Manrique¹, R. Robles¹, F. Catalan¹, V. Valencia¹. ¹Banco de Germoplasma, Centro Internacional de la Papa (CIP), Perú. vania.azevedo@cgiar.org

El Centro Internacional de la Papa conserva el Banco de Genes (*Genebank*) de raíces y tubérculos más grande del mundo, compuesto por >7.500 introducciones de papas, >6.000 introducciones de camotes y >2.500 introducciones de otros nueve cultivos de raíces y tubérculos andinos (RTAs). Con el desarrollo de herramientas informativas y relativamente baratas para análisis moleculares, junto con la caracterización morfológica, seguimos caracterizando y racionalizando la colección, eliminando duplicidades y generando información de interés para los usuarios. La plataforma Illumina de SNPs desarrollada por el Proyecto SolCAP se ha implementado para toda la colección de papa y la plataforma DArTseq para la de camote y RTAs. Se han realizado estudios para evaluar la diversidad genética conservada en el *Genebank* la cual se utiliza también para comparar con materiales conservados *in situ*. El uso de caracterización tanto molecular como morfológica ha llevado al desarrollo de colecciones núcleo, subconjuntos basados en rasgos, eliminación de duplicados y análisis de vacíos. Ha también permitido evitar la introducción de duplicados en la colección, debido a la implementación de una cuarentena molecular. El CIP sigue colaborando con múltiples socios para evaluar la diversidad de las colecciones de papa e identificar duplicados y brechas entre las diferentes colecciones de papa en todo el mundo.

Financiamiento: CGIAR y GCDT

ANÁLISIS DE DIVERSIDAD GENÉTICA DE LOS RECURSOS FITOGENÉTICOS Y UTILIDAD DE LAS COLECCIONES NÚCLEO EN BANCOS DE GERMOPLASMA

Guzmán Rodríguez L.F.¹. Colección de ácidos nucleicos, Centro Nacional de Recursos Genéticos (CNRG), Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP), México. guzman.luis@inifap.gob.mx

El uso racional y sustentable del germoplasma es impulsado por el conocimiento de la biodiversidad de cultivos y sus parientes silvestres. De esta manera, la conservación de la diversidad genética de los recursos fitogenéticos contribuye con el aseguramiento de la sustentabilidad alimentaria de la población. La diversidad ha sido evaluada tradicionalmente de manera fenotípica, no obstante, los distintos factores bióticos y abióticos a los que los cultivos son expuestos afectan las características morfológicas; además, en ocasiones se tiene que esperar a la aparición de ciertos caracteres dependientes de la etapa fenológica. En la caracterización genotípica se emplean marcadores moleculares para conocer la diversidad genética de las poblaciones, con la ventaja de que los mismos son independientes del ambiente y que se pueden identificar en cualquier etapa del desarrollo, incluso en semillas o partes de las plantas. Las colecciones núcleo permiten conservar un gran porcentaje de la diversidad genética de las colecciones completas con la optimización de los recursos. En ocasiones, el objetivo de las colecciones núcleo puede ser la representación de alelos asociados a características de interés, o bien la representación de la diversidad genética. La selección y creación de la colección núcleo permite la obtención de una copia de respaldo y su conservación a largo plazo, en caso de pérdidas por cambio climático, plagas o por robo.

GENÓMICA PARA BANCOS DE GERMOPLASMA: DESBLOQUEANDO LA DIVERSIDAD GENÉTICA DE LA COLECCIÓN DE TRIGO DEL CIMMYT

Sansaloni C.P.¹. Programa de Recursos Genéticos, Centro Internacional de Mejoramiento de Maíz y Trigo (CIMMYT), México. c.sansaloni@cgiar.org

El cambio climático y el rápido crecimiento de la población humana desencadenan la demanda de explorar y desbloquear recursos genéticos subutilizados para alimentar a las generaciones futuras. En el trigo, las especies silvestres no domesticadas, los parientes silvestres de los cultivos y las variedades nativas representan fuentes de nueva variación para el mejoramiento de cultivares. Sin embargo, sus mecanismos de resistencia y capacidad adaptativa siguen siendo en gran medida inexplorados y poco comprendidos. En este estudio, nuestro objetivo es desbloquear y utilizar nueva diversidad genética mantenida en bancos de germoplasma, mediante el mayor esfuerzo de genotipificación de cultivos utilizando la tecnología DArTseq en más de 80.000 accesiones del banco de germoplasma del CIMMYT. El análisis se dividió en tres categorías biológicas: 4.206 parientes silvestres, 20.000 accesiones tetraploides y 60.000 accesiones hexaploides. Nuestro análisis ha identificado más de 300.000 DArTseq-SNPs de alta calidad y marcadores SilicoDArT. Todos los marcadores generados se alinearon con tres mapas de referencia: el genoma de referencia IWGSC RefSeq, el genoma de trigo duro (cv. Svevo) y el mapa de consenso DArT. En promedio, el 72% de los marcadores se alineó de manera única en los genomas de referencia y el 50% está vinculado a genes. El análisis reveló variedades locales con diversidad inexplorada y huellas genéticas definidas por regiones bajo selección. Esto proporciona un terreno fértil para desarrollar variedades de trigo del futuro explorando regiones específicas de genes o cromosomas e identificando germoplasma que conserve la diversidad alélica ausente en los programas de mejoramiento actuales.

SEMILLAS DEL FUTURO: UN BANCO DE GERMOPLASMA PARA EL SIGLO XXI

Wenzl P.¹, M. Santaella¹, N. Manrique¹, M. Carvajal¹, M. Cuervo¹, L.G. Santos¹, J.J. González¹, J. Gereda¹, J.C. Guerrero¹.
¹Alianza Bioversity-CIAT, Colombia. p.wenzl@cgiar.org

El nuevo banco de germoplasma ecoeficiente de la Alianza Bioversity-CIAT en Colombia, llamado Semillas del Futuro, es el primer banco de germoplasma a nivel mundial que cumple con la certificación *Leadership in Energy and Environmental Design* (LEED) de nivel platino. El banco alberga las colecciones más grandes de frijol (*Phaseolus* spp.), yuca y forrajes tropicales que se conservan en fideicomiso para los más de 140 países donde se originaron. El edificio comprende una plataforma elevada sobre la cual se construyen varios módulos con funciones distintas, incluyendo bóvedas de semillas con laboratorios para manipular semillas, un herbario, laboratorios de conservación *in vitro* y crioconservación, un laboratorio de sanidad de germoplasma y un 'banco digital' de germoplasma para colecciones de ADN y análisis de datos genómicos. Todo el complejo está cubierto por un único y continuo dosel que recoge el agua de lluvia y protege los módulos contra la luz solar directa para reducir los costos de aire acondicionado y refrigeración. Diseñado por un equipo galardonado de arquitectos (AEV Arquitectos), el icónico diseño de Semillas del Futuro tiene como objetivo atraer la atención del público en general sobre el papel crucial de la diversidad de cultivos, de manera similar a la bóveda global de semillas en Svalbard. Semillas del Futuro también pretende ofrecer una plataforma de encuentro y colaboración para la comunidad científica dedicada a la conservación y el uso de recursos genéticos e inspirar una nueva generación de científicos dedicados al tema de la biodiversidad de los cultivos.

HERRAMIENTAS GENÉTICAS APLICADAS EN LA CONSERVACIÓN

González S.!. ¹Biodiversidad y Genética, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay. sugonza9@yahoo.com

El uso de las herramientas genéticas ha sido clave para el avance del conocimiento para aplicar al manejo racional de los recursos naturales. En Latinoamérica existen varias especies de mamíferos amenazadas como es el caso de los Cérvidos Neotropicales. En este simposio las presentaciones estarán enfocadas en ilustrar el rol de la genética en el estudio de la taxonomía, la genética de poblaciones, así como en mostrar los avances en las colaboraciones científicas entre investigadores sudamericanos y norteamericanos. El simposio se enfocará en cómo ha sido aplicada la citogenética para comprender la evolución cromosómica y develar las relaciones filogenéticas de los Cérvidos Neotropicales. El avance de la biotecnología y de la bioinformática han permitido desarrollar nuevos marcadores moleculares y metodologías de análisis. Los marcadores moleculares, especialmente aquellos ubicados en el ADN mitocondrial, como es el gen de *Citocromo Oxidasa I*, conocido como el código de barras de la vida, han sido claves para la identificación de las especies de mamíferos. Con el avance de la genómica, la reconstrucción de las relaciones filogenéticas pueden ser analizadas desde otra perspectiva empleando ADN extraído de diversas fuentes como es el caso de ejemplares de museo para reconstruir la historia evolutiva.

Financiamiento: Agencia Nacional de Investigación e Innovación

THE ROLE OF CHROMOSOMES IN EVOLUTION AND TAXONOMY OF NEOTROPICAL DEER

Barbanti Duarte J.M.!. ¹Núcleo de Pesquisa e Conservação de Cervídeos (NUPECCE)/Departamento de Zootecnia, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Brasil. mauricio.barbanti@unesp.br

Cervidae is the second most diverse family within Artiodactyla. In the Neotropical region, 20 species are considered valid within the genera *Blastocerus*, *Hippocamelus*, *Mazama*, *Odocoileus*, *Ozotoceros*, *Pudu*, *Pudella*, *Passalites*, *Bisbalus* and *Subulo*. Some genera, especially *Mazama*, present great uncertainties regarding their taxonomy due to the high degree of morphological character homoplasy. Some species, like *M. americana*, are actually complexes of cryptic species, resulting from impressive karyotypic variability. This superspecies exhibits variation from 32 to 52 chromosomes with the same morphological pattern among its members. Captive breeding experiments have shown that differences greater than two pairs of chromosomes between parents produce infertile animals or those with significant fertility decrease. Thus, animals considered as *M. americana* and its junior synonyms should be reevaluated cytogenetically. After the description of the chromosomal constitution of *M. americana* “sensu stricto”, originating from French Guiana, it became possible to revalidate other species, such as *M. rufa* and *M. jucunda* in Brazil. Currently, all names available in the synonymy of *M. americana* are being revisited throughout Latin America, and new names have been suggested as potential new species, such as *M. sarae* in Bolivia, *M. tchudii* and *M. whitely* in Peru, *M. gualea* and *M. zamora* in Ecuador, *M. zetta* in Colombia and *M. toba* in Argentina. A joint effort by South American researchers must be undertaken for a thorough characterization of these new species and their geographical distributions, which will allow categorizing them according to their threat status and developing appropriate conservation measures for each species.

Funding: FAPESP (proc 2017/07014-8), CNPq

CÓDIGOS DE BARRA DE LA VIDA, METABARCODING Y ECOLOGÍA COMO ESTRATEGIA PARA EL ESTUDIO Y LA CONSERVACIÓN DE LA BIODIVERSIDAD

Cosse M.¹, C. Da Silva², R. Seguí³, V. Pacheco Da Silva^{4,5}, A. Camargo², M. Giambiasi⁶, G. Ferrari⁷, W.S. Serra⁸, A.L. Mello⁹, M. Bonifacino^{10,11}. ¹Departamento de Biodiversidad y Genética, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable–MEC, Uruguay; ²Centro Universitario Regional (CENUR) Noreste, Universidad de la República (Udelar), Uruguay; ³Dirección Nacional de Calidad y Evaluación Ambiental, Ministerio de Medio Ambiente, Uruguay; ⁴Sección Entomología, Facultad de Ciencias, Udelar, Uruguay; ⁵Unidad de Entomología, Facultad de Agronomía, Udelar, Uruguay; ⁶Unidad de Biotecnología, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA), Uruguay; ⁷Dirección de Medio Ambiente, Calidad de agua y evaluación ambiental, Laboratorio Tecnológico del Uruguay, Uruguay; ⁸Museo de Nacional de Historia Natural–MEC, Uruguay; ⁹Dirección Nacional de Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos, Ministerio de Ambiente, Uruguay; ¹⁰Instituto de Ecología y Ciencias Ambientales, Facultad de Ciencias, Udelar, Uruguay; ¹¹Laboratorio de Botánica, Facultad de Agronomía, Udelar, Uruguay. marianacosse@gmail.com

La pérdida de biodiversidad en el Antropoceno alcanza tasas similares a la última extinción masiva, afectando el ambiente drásticamente. En Uruguay, a fines del siglo XX, el uso del suelo cambió significativamente debido al avance de la forestación y la producción de soja. En este contexto, la protección de la biodiversidad es clave, con un Sistema Nacional de Áreas Protegidas con poco más del 1% del territorio. Para entender tanto la relevancia y las interacciones de las especies en las comunidades, como el impacto de los cambios ambientales sobre ellas, es fundamental identificar qué taxa las componen. Sin embargo, existen desafíos complejos para la identificación taxonómica. Para abordar estos retos, se han desarrollado métodos innovadores como los Códigos de Barras de la Vida (CBV). Desde 2017, Uruguay generó un Grupo de Trabajo interinstitucional en CBV, con el objetivo de fomentar colaboraciones, obtener financiamiento y capacitación profesional, y así progresar en la generación de vouchers, bancos de ADN, secuenciación y mantenimiento de una base de datos en línea. La meta es crear una base de referencia que refleje la diversidad biológica nacional, con el propósito de contribuir a su conservación y uso sostenible. Hemos avanzado con plantas herbáceas y arbóreas, insectos, mamíferos y hongos, utilizando diversos marcadores genéticos y desarrollando estrategias para el estudio, monitoreo y conservación de las comunidades biológicas uruguayas. Estas acciones contribuyen con la Estrategia Nacional de Biodiversidad para, entre otros objetivos, la elaboración de planes de conservación, monitoreo ambiental y de especies no-nativas invasoras.

Financiamiento: ANII-FMV_1_2021_1_166380; PEDECIBA; SNI-ANII

THE ROLE OF MUSEOMICS TO UNCOVER THE DIVERSIFICATION OF NEOTROPICAL MAMMALS

Maldonado J.¹. ¹Smithsonian National Zoo and Conservation Biology Institute, Center for Conservation Genomics, Smithsonian Institution, USA. maldonadoj@si.edu

In this presentation, I will explore the transformative role of museomics in uncovering the diversification of Neotropical mammals. By leveraging the extensive collections of museum specimens, my research integrates molecular and morphological analyses to address complex taxonomic issues and reveal cryptic diversity within various mammalian groups. This collaborative work has resulted in several publications that have significantly enhanced our understanding of mammalian evolutionary relationships and history. I will discuss how we have utilized museum specimens to resolve taxonomic challenges using both traditional morphological methods and advanced molecular techniques. The advent of Next-Generation Sequencing technologies has been particularly impactful, allowing us to obtain comprehensive genomic data—such as mitogenomes and thousands of Ultraconserved Element (UCE) loci—from historical specimens, including those collected over a century ago.

These technological advancements enable us to transcend temporal barriers, providing unprecedented insights into the genetic diversity and evolutionary history of several Neotropical mammals. The presentation will highlight how our research has clarified generic and species-level taxonomic issues, contributing to a more accurate and detailed understanding of biodiversity dynamics over time and space. By harnessing the genomic resources from museum specimens, we have uncovered patterns of diversification and speciation that were previously obscured. This integrative approach is instrumental in revealing the complex evolutionary trajectories of Neotropical mammals, demonstrating the critical role of museomics in modern systematic and evolutionary biology. Key publications will be referenced to underscore its transformative impact emphasizing its importance in uncovering the hidden diversity and evolutionary processes shaping the Neotropical mammalian fauna.

Funding: This will be partly financed by ALAG and the Smithsonian Institution

GENOMIC HEALTH AND HISTORY OF NORTH AMERICAN DEER

Shafer A.B.¹. ¹Environmental & Life Sciences, Trent University, Canada. aaronshafer@trentu.ca

Genomic data has allowed for reconstructing speciation history and characterizing the genetic health of small populations. Summary statistics derived from the genome, however, are fraught with nuance and impacted by the demographic history of focal population. Using North American deer (*Odocoileus*), I present their dynamic history that shows no ancestral gene flow despite contemporary hybridization. I then show the apparent impact of human intervention and overharvest on deer genomic diversity. I show how Tajima's D, mutational load, and FROH metrics collectively shed light on historical and contemporary processes reflective of population health. We also use the unique sampling design to identify patterns recessive deleterious mutations underlying key traits in deer.

Funding: Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada

GENES Y MIGRACIONES EN AMÉRICA DEL SUR: UN RETRATO DE LA IDENTIDAD CONTEMPORÁNEA

Usaquén Martínez W.¹, D. Suárez², F. Simao³, R. Flores⁴. ¹Grupo de Genética de Poblaciones e Identificación, Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia, Colombia; ²Laboratorio de Biología Molecular Fundación Arthur Stanley Gillow, Colombia; ³Department of Forensic Science, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA; ⁴Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Laboratorio de Diagnóstico por DNA, Brasil. wusaquenm@unal.edu.co

La diversidad genética en América del Sur vista desde la composición ancestral de sus poblaciones y su estructura genética, permite comprender la compleja historia demográfica de la región y su relación con la variabilidad cultural y lingüística, dando lugar a la identificación de los principales movimientos poblacionales a lo largo del tiempo. Teniendo en cuenta lo anterior, se realiza un análisis, considerando tanto la mezcla histórica durante el período colonial como las migraciones recientes, enfocado en las poblaciones de Brasil, Paraguay, Colombia y Ecuador, utilizando marcadores moleculares como el ADN mitocondrial y del cromosoma Y para evaluar la composición genética y la distribución de haplogrupos, lo cual nos permite identificar la contribución de diferentes grupos ancestrales a la subestructura intra e interpoblacional en poblaciones contemporáneas. Los marcadores de ancestralidad tipo INDELS autosómicos, por su parte, permiten comprobar en dichas poblaciones el componente de ancestralidad múltiple tanto de origen amerindio, así como el europeo, africano y asiático lo que explica la variabilidad y complejidad genética a lo largo del continente suramericano. De esta manera, se contextualiza la variabilidad y se destaca la necesidad de adoptar un enfoque multidisciplinario al abordar la genética de las poblaciones humanas, mediante el uso de herramientas de análisis genético. Se reconstruye la historia de mestizaje y migración en la región en tiempos ancestrales y recientes, contribuyendo así al conocimiento integral de la diversidad humana en América del Sur.

Financiamiento con recursos propios de la institución.

DIVERSIDAD GENÉTICA Y ANCESTRALIDAD EN AMÉRICA DEL SUR: UN ESTUDIO DEMOGRÁFICO

Usaquén Martínez W.¹, J. Albarracín Barrera¹, A. Avila¹, Y. Aponte¹, F. Simao², A. Casas Vargas¹. ¹Grupo de Genética de Poblaciones e Identificación, Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia, Colombia; ²Department of Forensic Science, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA. wusaquenm@unal.edu.co

La diversidad genética de América del Sur resulta de una compleja historia demográfica, marcada por migraciones y mezclas de poblaciones ancestrales. Este estudio analizó la subestructura y ancestralidad, con énfasis en el componente amerindio del continente, evaluando su conformación en varios subgrupos. Se incluyeron datos de Salom de Neves Manta *et al.* (2013) de 12 poblaciones de Brasil, de Simão *et al.* (2021) para Paraguay, y de Mogollón *et al.* (2020) para Colombia, junto con muestras genotipificadas recientemente de la región Andina de Colombia. Para los análisis se identificaron los parámetros de diversidad genética a nivel intra e inter poblacionales, así como los valores de subestructura a través de los *software* Arlequin v.3.5.2.2 y Genepop v.4.6. La matriz de diferencias genéticas por pares, así como el Análisis de Coordenadas Principales (PCoA) y dendrogramas se obtuvieron a partir del *software* MVSP v.3.22. Las proporciones de ascendencia individual y posibles patrones de mezcla se estimaron con STRUCTURE v.2.3.4. En las poblaciones estudiadas se identificó una composición ancestral múltiple de tres grupos fundamentales: europeos, amerindios y africanos, además de componente (en menor medida) por grupos asiáticos. Por otra parte, los grupos amerindios reflejaron una compleja mezcla genética mostrando un origen heterogéneo. Esto proporciona información valiosa para comprender la historia demográfica de las poblaciones de América del Sur y su relación con la diversidad cultural y lingüística del continente, así como para el reconocimiento de los movimientos espaciotemporales predominantes en cada país en tiempos ancestrales y recientes.

Financiamiento con recursos propios de la institución.

ASCENDENCIA MATERNA EN POBLACIONES MESTIZAS EN AMÉRICA DEL SUR

Simão F.^{1,2}, G. Burgos³, A. Castillo⁴. ¹Department of Forensic Science, Virginia Commonwealth University, Richmond, USA; ²Grupo de Medicina Xenómica, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España; ³One Health Research Group, Facultad de Medicina, Universidad de Las Américas (UDLA), Quito, Ecuador; ⁴Department of Basic Sciences, Universidad Industrial de Santander (UIS), Bucaramanga, Colombia. figueriasifi@vcu.edu

La diversidad genética en Sudamérica se atribuye originalmente a la mezcla de grupos durante el período colonial. Sin embargo, las migraciones recientes entre y dentro de los países influyeron posteriormente en su composición genética. Estos procesos de mezcla varían a lo largo del subcontinente y se evidencian en la composición genética, analizada mediante el ADN mitocondrial. Las poblaciones analizadas en este estudio, Brasil, Paraguay, Colombia y Ecuador, presentan valores altos de diversidad genética ($H > 0,9796$), algo esperado considerando la mezcla de diferentes orígenes continentales. La ascendencia materna africana es mayor en Brasil (~50%). En Paraguay, Colombia y Ecuador predomina la ascendencia nativa (>80%), aunque la distribución de haplogrupos nativos varía entre estos países: en Colombia, los haplogrupos A2 y B4 representan el 76%, y en Paraguay y Ecuador, cerca de 50%. Adicionalmente, se observan diferencias en la ascendencia materna al interior de los países. En Brasil, un análisis detallado revela variaciones genéticas dentro del estado de Espírito Santo. En contraste, en Paraguay no se observan diferencias significativas entre sus 14 departamentos. Un patrón similar se observa entre los departamentos de la región andina de Colombia y las provincias de Ecuador, aunque se note cierta heterogeneidad regional. La mezcla poblacional ha creado un mosaico complejo de diversidad genética, esencial para comprender la historia genética de la población y con importantes implicaciones para los estudios forenses y médicos. Así, es crucial considerar tanto los datos demográficos como los históricos, cuando se construyan bases de datos genéticos.

CONTRASTANDO LOS PATRONES DE ASCENDENCIA PATERNA EN POBLACIONES MESTIZAS DE AMÉRICA DEL SUR

Flores Espinoza R.F.¹, G. Mantilla², G. Burgos^{3,4}, A. Castillo². ¹Laboratório de Diagnóstico por DNA, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Brasil; ²Department of Basic Sciences, Universidad Industrial de Santander (UIS), Bucaramanga, Colombia; ³One Health Research Group, Facultad de Medicina, Universidad de Las Américas (UDLA), Quito, Ecuador; ⁴Grupo de Medicina Xenómica, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España. rodrigo_ffe@hotmail.com

Las poblaciones nativas sudamericanas han experimentado cambios significativos en su composición genética. Los continuos eventos de mestizaje entre nativos americanos, europeos y africanos ocurrieron de manera distinta en cada región del continente, generando poblaciones altamente diversas y estructuradas. El estudio del cromosoma Y, debido a sus características de transmisión, permite identificar el origen, la diversidad y la distribución de los linajes paternos presentes en estas poblaciones. En las poblaciones mestizas de Ecuador, Colombia, Brasil y Paraguay, la ascendencia paterna europea es predominante. Sin embargo, las diferencias en la composición de linajes paternos tanto entre como dentro de estas poblaciones indican una subestructura poblacional, que surge de las variaciones en las contribuciones de los nativos americanos y africanos. En Ecuador, Colombia y Paraguay, la ascendencia paterna nativa americana constituye la segunda mayor contribución genética, aunque en Paraguay es la menos predominante. En estos países, la influencia paterna de origen africano es la menor y está restringida a zonas específicas del territorio. En contraste, en Brasil, la segunda mayor influencia genética paterna es de origen africano, seguida por la nativa americana, localizada principalmente en el norte del país. Este análisis resalta la importancia del estudio de la composición genética de las poblaciones sudamericanas, no solo para comprender su diversidad y estructura, sino también para reconstruir la compleja historia de mestizaje y migración que ha moldeado el continente.

ANÁLISIS DE LA ANCESTRÍA DE POBLACIONES COLOMBIANAS DE ASCENDENCIA NATIVOAMERICANA Y AFRODESCENDIENTE

Suárez D.^{1,2}, W. Usaquén², B. Martínez³, J.J. Builes⁴. ¹Laboratorio de Biología Molecular, Fundación Arthur Stanley Gillow, Colombia; ²Laboratorio de Genética de Poblaciones e Identificación, Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia, Colombia; ³Instituto de Investigaciones Inmunológicas, Universidad de Cartagena, Colombia; ⁴Laboratorio Genes SAS, Colombia. dsuarez@fundaciongillow.org

La diversidad de la población colombiana se ha forjado en un complejo panorama de colonización y migraciones internas mediadas por complejidades históricas y culturales, que hace a las actuales comunidades de origen afrodescendiente y amerindio poblaciones semi-aisladas con una aun no muy explorada variabilidad genética. Con el objetivo de construir un paisaje de tal diversidad, que permita realizar una exploración de la ancestría desde el aporte genético europeo, nativoamericano y afrodescendiente, se genotipificaron 46 INDELS autosómicos, STRs de cromosoma Y, y la región control completa o hipervariable I y II del ADN mitocondrial, en grupos de origen afrodescendiente del Chocó, San Andrés y Providencia y San Basilio de Palenque, y de origen amerindio en la costa caribe, la región central, amazónica y andes sur occidentales colombianos.. Empleando herramientas de análisis multivariado y filogenético, además de estimar las proporciones de componentes ancestrales y la identificación de posibles pertenencias a haplogrupos y en algunos casos acercamientos a subhaplogrupos de marcadores uniparentales, ha sido posible también detectar la introgresión de linajes femeninos africanos en comunidades amerindias y de linajes amerindios en comunidades afrodescendientes, así como establecer relaciones con grupos poblacionales de referencia, interpretadas en contextos históricos. Estos estudios dejan la puerta abierta para el desarrollo de nuevos proyectos que muestran la importancia de asumir la genética de poblaciones humanas como integradora multidisciplinaria que interpreta la información biológica en una diversa red de aportes de las interacciones culturales, la historia, antropología genética, la ecología, la geografía y las herramientas bioestadísticas, entre otras áreas.

Financiación institucional con presupuesto propio y/o por convocatorias intrainstitucionales o de entes gubernamentales o privados que apoyan el desarrollo de proyectos de investigación.

NUEVAS GENERACIONES DE LATINOAMERICANOS SE APROXIMAN AL ESTUDIO DE LA GENÉTICA

Pardo Vargas. R.A.^{1,2}, S. Pereyra^{3,4}, Z. Ha Vilchis^{5,6}. ¹Sección de Genética, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile; ²Sociedad de Genética de Chile, Chile; ³Unidad Académica de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; ⁴Sociedad Uruguaya de Genética, Uruguay; ⁵Escuela de Medicina Anáhuac, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Anahuac México, Mérida, México; ⁶Asociación Mexicana de Genética Humana. rpardo@hcuch.cl

A lo largo de nuestro crecimiento como individuos, desarrollamos diversas estrategias para aproximarnos a contenidos de aprendizaje complejos. La genética es una ciencia fascinante, pero también compleja, y enseñarla y aprenderla puede resultar muy entretenido si se conoce el tema y se emplean estrategias lúdicas y prácticas que faciliten la comprensión de estos conceptos. Además, es sabido que para niños, niñas y adolescentes los modelos a seguir, personas que representan potencial en su área de *expertise*, pueden convertirse en una valiosa puerta de entrada al estudio de la materia. Conscientes de esto, diversas sociedades de genética de Latinoamérica (LATAM) han desarrollado iniciativas en las que niños, niñas y adolescentes puedan acercarse a la genética. El objetivo de este trabajo es expandir la formación en genética a los niños, niñas y adolescentes de América Latina a través de actividades formativas promovidas por las asociaciones de genética de LATAM. Representantes de la Asociación Mexicana de Genética Humana, la Sociedad Uruguaya de Genética y la Sociedad de Genética de Chile compartirán con el público una presentación sobre las diferentes actividades que sus respectivas asociaciones han llevado a cabo para acercar el conocimiento de conceptos de genética a niñas, niños y adolescentes en sus países. Concluirán con una sesión de diálogo con el público, invitándoles a compartir sus propias experiencias en el campo del simposio con el propósito de abrir la discusión sobre ideas fáciles de replicar y mejorar en otras realidades, a fin de acercar cada vez más la genética humana a las nuevas generaciones en toda América Latina.

GENÉTICA PARA NIÑAS Y NIÑOS: JUGANDO APRENDO SOBRE ENFERMEDADES RARAS

Vilchis Zapata Z.H.^{1,2}. ¹Escuela de Medicina, Universidad Anáhuac Mérida, México; ²Secretaría, Asociación Mexicana de Genética Humana, México. zacilhavilchis@gmail.com

A pesar de ser complejo, el estudio de la genética ha comenzado a ganar terreno en el área de aprendizaje de los estudiantes más pequeños. Desarrollar habilidades de enseñanza, interacción y consolidación del conocimiento dirigido a estudiantes durante los primeros años es un reto que les permitirá adoptar nuevos conceptos, entender el mundo que los rodea y sentar las bases del pensamiento crítico. A lo largo de esta sesión conoceremos la importancia de la introducción temprana de conceptos en genética humana y cómo esto puede ayudar a conocer sobre enfermedades raras.

Financiamiento propio.

GENÉTICA EN LAS AULAS: CONVERTIR LA TEORÍA EN EXPERIENCIA

Pereyra S.¹. ¹Unidad Académica de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. pereyra.s@gmail.com

El pensamiento científico es una herramienta esencial para desenvolverse adecuadamente en la sociedad actual. Es importante acercar la práctica científica a las aulas, para fomentar el interés de los jóvenes por la ciencia y democratizar su acceso en la población en general. En Uruguay, recientemente se han actualizado los planes académicos, con un aumento de la presencia de la genética, principalmente en educación media superior. Esto ha generado un aumento en el interés y la motivación docente por incorporar actividades de genética en sus aulas. Hemos generado el programa “Genética a las aulas”, con el objetivo de llevar a cabo y facilitar la implementación de actividades innovadoras basadas en el ADN en las aulas. Se presentan experiencias exitosas en la enseñanza y difusión de la genética entre niños, niñas y adolescentes en Uruguay, así como entre sus docentes. Se realizaron talleres en centros educativos, buscando fomentar el pensamiento crítico de los estudiantes y acercarlos a la tarea científica, especialmente a la investigación en genética. En los talleres discutimos prácticas de laboratorio, diseños experimentales apropiados y la importancia de los análisis genéticos en la salud humana. Para la mayoría de los estudiantes, esta es su primera interacción cercana con investigadores, así como a metodologías inaccesibles en sus centros educativos. Las intervenciones tienen como meta principal estimular el interés por la ciencia entre los jóvenes, fomentar su curiosidad y democratizar el acceso al conocimiento científico, así como destacar el papel de las mujeres en la investigación científica.

GENÉTICA, CHIC@S Y ALGO MÁS

Pardo Vargas R.A.^{1,2}. ¹Sección de Genética, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile; ²Sociedad de Genética de Chile, Chile. rpardo@hcuch.cl

La tendencia actual de educación incluye el uso de diversas metodologías y material llamativo, para competir con un mundo cada vez más tecnológico, que invita a que dichos contenidos impliquen la utilización de la informática cada vez más. Estas experiencias de aprendizaje se hacen mucho más enriquecedoras en la vida moderna con el soporte de líderes en el área, empáticos y buenos comunicadores, que sean una fuente de inspiración para nuevas vocaciones. La Sociedad de Genética de Chile tiene como misión fomentar las actividades, estudios e investigaciones conducentes al progreso, estímulo y difusión de la Genética, la Genómica y de las ciencias afines relacionadas con ellas, como también toda otra iniciativa relacionada con estas disciplinas y que vaya en beneficio de la colectividad. En este contexto, varios socios, a lo largo de la trayectoria de la Sociedad, han contribuido con diferentes materiales que abarcan desde juegos de mesa hasta la utilización de la realidad virtual, así como con actividades de capacitación (demostraciones, clases presenciales, talleres) o, incluso, con un concurso de infografías. En esta conferencia se expondrán algunas de esas actividades con el fin de dialogar con pares sobre la factibilidad de su ejecución en otros países de la región, o bien recibir propuestas de mejora de otros participantes que hayan tenido otras experiencias exitosas o versiones mejoradas de las presentadas. El objetivo final es favorecer el acceso a las nuevas generaciones de toda la región, desde muy pequeños, a conocimientos sobre la genética en todas sus ramas.

MECHANISMS UNDERLYING PLANT RESPONSES TO ENVIRONMENTAL AND DEVELOPMENTAL STIMULI

Margis-Pinheiro M. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil. marcia.margis@ufrgs.br

Global climate change will require plants with greater tolerance to abiotic stress and/or greater photosynthesis efficiency for greater agricultural production, even under adverse environmental conditions. These traits with high agronomic impact are highly regulated and therefore it is very important to better understand the genetic mechanisms that regulate plant responses to environmental stresses. This symposium seeks to bring together renowned researchers in plant genetics who have made important contributions in this area.

TRANSCRIPTIONAL NETWORKS REGULATING RICE RESPONSES TO ENVIRONMENTAL STIMULI

Saibo N.¹, L. Andrade¹, A. Cordeiro¹, S. Neves¹, C. Monteiro¹, S. Chander¹, D. Almeida¹, D. Jardim-Messeder^{1,2}, G.H. Lilay³, G. Leitão¹, Y. Lu⁴, J. Costa¹, P. Barros¹, T. Lourenço¹, A.G.L. Assunção³, M. Margis-Pinheiro², K. Jager³, P. Wigge^{4,5}. ¹Instituto de Tecnologia Química e Biológica António Xavier, Universidade Nova de Lisboa, Portugal; ²Departamento de Genética, Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Brasil; ³Department of Plant and Environmental Sciences, Copenhagen Plant Science Centre, University of Copenhagen, Denmark; ⁴Leibniz-Institut für Gemüse- und Zierpflanzenbau, Germany; ⁵Institute of Biochemistry and Biology, University of Potsdam, Germany. saibo@itqb.unl.pt

Rice is the staple food for more than half of the world population, which is growing fast and demands higher crop yields. To improve rice yield, under a challenging environment, it is important to better understand the molecular mechanisms underlying plant response to the surrounding environment. We have identified and characterized a number of key rice transcription factors (TFs) and other regulatory proteins involved in the rice response to different adverse environmental conditions (e.g. drought, cold, heat, high salinity, Zn deficiency). In addition, we have characterized the rice response to light at the seedling stage and to photoperiod at the flowering stage. Phytochromes (Phys), the red/far-red light photoreceptors, play an important role in plant architecture, stress tolerance, and productivity, and Phytochrome-Interacting Factors (PIFs) act as central hubs in the integration of external stimuli to regulate plant development (Cordeiro *et al.*, 2022). We have produced CRISPR/cas9 knockout mutants for all rice PIFs and Phys and investigated how they are involved in different stages of rice development. We have shown that PIF15 and PIF16 are essential for coleoptile elongation (unpublished results) and that phyB plays an essential role in the regulation of rice flowering time by the photoperiod through the Evening Complex (EC) (Andrade *et al.*, 2022). These results will be presented, and we will discuss how they can be useful and integrated in future rice breeding programs.

Funding: This work was supported by Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) through the projects PTDC/BIA-FBT/31070/2017 and GREEN-IT Bioresources for Sustainability R&D Unit UIDB/04551/2020, UIDP/04551/2020.

ADAPTIVE GENE EXPRESSION IN NATURAL POPULATIONS OF *Eugenia uniflora* L. (MYRTACEAE) AND ITS ABILITY TO PERSIST IN CHALLENGING ENVIRONMENTS

Margis R.¹, M. Margis-Pinheiro¹, F. Salgueiro², F. Guzman¹, N. Balbinott¹, N. Rodrigues¹, N. Veto¹, A. Turchetto-Zolet¹.

¹Instituto de Biociências, Biofísica / Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil; ²Departamento de Botânica, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. rogerio.margis@ufrgs.br

Understanding the evolution and effects of plasticity in organismal responses to environmental changes is crucial in the context of global climate change. This is especially pertinent for species like *Eugenia uniflora*, which thrives in diverse environments within the Atlantic Forest, such as Restinga and Riparian ecosystems. In this study, we analyzed the transcriptomes of *E. uniflora* from these distinct habitats, both in natural settings and under controlled greenhouse conditions, to uncover variations in gene expression within and between adaptively divergent populations. We identified numerous genes that were differentially expressed between the two populations across both environments. These changes in gene expression may underpin the species' adaptability to different environmental and specific conditions. Notably, a greater number of differentially expressed genes were observed when comparing Restinga plants with their greenhouse-cultivated progeny, indicating unique selection pressures in each ecosystem. Many of the differentially expressed genes are associated with stress response mechanisms, including water and nutrient transport, temperature, light intensity, and gene regulation. The stress-responsive genes identified suggest numerous potential selection targets within these populations. Our findings highlight the adaptive potential of *E. uniflora* and enhance our understanding of how gene expression reprogramming plays a role in plant evolution and adaptation.

Funding: CNPq, CAPES, FAPERGS, FAPDF, INCT-PlantStress

STRESS MEMORY BY HYDROGEN PEROXIDE PRIMING: BIOSTIMULATION, DROUGHT TOLERANCE AND DNA METHYLATION PROFILE WITH INTERGENERATIONAL IMPACT IN TOBACCO

Guevara-González R.G.¹. ¹Centro de Investigaciones Aplicadas en Biosistemas, Facultad de Ingeniería, Campus Amazcala, Universidad Autónoma de Querétaro, México. ramon.guevara@uaq.mx

Hydrogen peroxide (H₂O₂) is a priming agent with key role in plant stress responses. Current research in plant science have shown that several priming agents can induce phenotypes, some of them inherited over several generations (stress memory). In this study, we evaluated some phenotypical changes and their inheritance, induced by the H₂O₂ priming in tobacco, submitted or not to hydric stress. During the study, three foliar applications of H₂O₂ 200 mM, one per week, were made on tobacco plants. Evaluation of several morphological, biochemical and molecular variables in the parental (F₀) and progeny (F₁) generations was carried out. Results showed that the H₂O₂ priming displayed plant biostimulation, preventing growth stunting under drought. H₂O₂ priming increased several stress response markers as proline content, CAT activity, and *CHS*, *PIP1* and *AQP1* gene expression in F₀ and F₁ progeny. DNA methylation profile showed 689 differentially methylated genes (DMGs) in the F₁ progeny, from which, 89 corresponded to genes associated with cellular response to environmental stimuli. A gene interaction network highlighted stress responses with flavoreductase flavoenzyme as central interaction node, and including the *ROS1* gene in the network, important in DNA demethylation of several genes involved in abiotic stress responses. Our results provided evidence that H₂O₂ priming in tobacco displayed phenotypical changes causing hydric stress tolerance, some of them showing intergenerational memory. These results suggests that stress memory in plants using priming, might be a potentially cost-effective strategy in stress management and plant breeding in agriculture.

Funding: CONACYT Ciencia Básica (México)

APLICACIÓN DE NUEVAS TECNOLOGÍAS GENÓMICAS PARA ACELERAR EL MEJORAMIENTO GENÉTICO PARA UNA GANADERÍA SOSTENIBLE

Canovas A.¹ ¹Department of Animal Biosciences, Centre for Genetic Improvement of Livestock, Ontario Agriculture College, University of Guelph, Canada. acanovas@uoguelph.ca

Este simposio tiene como objetivo abordar desafíos críticos para la ganadería sostenible, particularmente en el aumento de la eficiencia alimentaria y la reducción de las emisiones de gases de efecto invernadero (GHG) de la producción ganadera, a la vez que se mejora la salud y la reproducción utilizando nuevas tecnologías genómicas. Dada la urgencia de lograr emisiones netas cero para 2050, como lo describen las Naciones Unidas, exploramos cómo las tecnologías disponibles para genética y genómica de vanguardia pueden contribuir a este objetivo global. La aplicación de tecnologías genómicas en ganadería en los países líderes ha demostrado con éxito la mejora genética para ganado para caracteres económicamente importantes y ambientalmente sostenibles. Los temas de investigación que se discutirán incluyen la reducción de las emisiones de metano, la mejora de la eficiencia alimentaria y la mejora genética de caracteres como la reproducción y la salud, lo que conducirá a sistemas ganaderos más sostenibles y robustos en respuesta al cambio climático y al estrés térmico. Este simposio contará con distinguidos ponentes de instituciones de investigación líderes en América Latina, incluidos Brasil, México y Uruguay, y mostrará los últimos avances en investigación en genética y genómica que liderarán la sostenibilidad de la industria ganadera. Este simposio aprovechará nuestra diversidad en conocimientos de investigación, razas de ganado, diferentes climas y sistemas de gestión relacionados con la genómica animal. A través de debates colaborativos, compartiremos y exploraremos las últimas tecnologías y métodos disponibles en la genética y genómica que están liderando la sostenibilidad ganadera mundial.

Funding: This study was supported by the Agricultural Research Institute of Ontario, the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada and the Sustainable Beef and Forage Science Cluster funded by the Canadian Beef Cattle Check-Off, Beef Cattle Research Council, Alberta Beef Producers, Alberta Cattle Feeders' Association, Beef Farmers of Ontario

GENES CANDIDATOS ASOCIADOS A RASGOS DE FERTILIDAD EN VACAS HOLSTEIN MANEJADAS EN CONDICIONES AMBIENTALES DE ESTRÉS POR CALOR

Luna-Nevárez P.¹, J.F. Medrano², M.G. Thomas (+)³, G. Luna-Nevárez¹, J.C. Leyva-Corona¹, J.R. Reyna-Granados¹.

¹Departamento de Ciencias Agronómicas y Veterinarias, Instituto Tecnológico de Sonora, México; ²Department of Animal Science, University of California-Davis, United States; ³Texas A&M Agrilife Research, United States. pluna@itson.edu.mx

El manejo reproductivo en vacas Holstein durante el verano en el norte de México es un desafío para los productores lecheros debido a las condiciones climáticas extremas que contribuyen al estrés por calor (EC). El EC se origina cuando el calor corporal de la vaca excede su capacidad para disiparlo, causando una elevación en su temperatura corporal acompañada de una reducción del consumo alimenticio. Bajo estas condiciones la fertilidad se ve seriamente comprometida porque el EC interfiere con el desarrollo de las estructuras ováricas, afectando la ovulación y secreción de hormonas reproductivas, y causando una reducción en la tasa de concepción. Diversos manejos se han propuesto para disminuir los efectos adversos del EC y mejorar la fertilidad. Interesantemente, la presencia de vacas Holstein capaces de concebir en verano parece indicar la existencia de una base genética común entre rasgos de fertilidad y termotolerancia, sugiriendo la selección para ambos caracteres como potencial estrategia. Mecanismos genéticos que regulan la respuesta reproductiva de vacas Holstein expuestas a condiciones de EC pueden ser descifrados a través de análisis asociativos de genoma completo (GWAS) combinados con estudios para la validación de marcadores genéticos. Usando ambas tecnologías, nuestro grupo identificó y validó polimorfismos y genes candidatos asociados a caracteres de fertilidad y termotolerancia (*IGFBP1*, *LGR5*,

TLR4, AMH, GRM8, SMAD3, LONRF1, IGF1, IGF1R) en vacas expuestas a EC. Por lo tanto, se propone el uso de GWAS y selección asistida por marcadores genéticos para mejorar los parámetros reproductivos en verano de vacas Holstein manejadas en regiones cálidas.

Financiamiento: Programa “UCMEXUS-CONACYT Grant Program 2016”, proyecto número CN-16-123; Programa “PROFAPI-ITSON 2017”, proyecto número 2017-0079

GENÓMICA Y MEJORA GENÉTICA PARA UNA GANADERÍA SOSTENIBLE: AVANCES Y PERSPECTIVAS

Navajas E.A.¹. ¹Sistema Ganadero Extensivo, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, Uruguay.
enavajas@inia.org.uy

La selección genética es una herramienta clave para fortalecer la sostenibilidad económica, social y ambiental de la ganadería, con impacto acumulativo y permanente. Actualmente, el sector enfrenta el desafío de reducir las emisiones de metano entérico producido por los rumiantes. Implementar estrategias que contribuyan a las metas de mitigación, sin perder de vista la importancia del sector para la economía y el desarrollo social de los países latinoamericanos, es crucial. La mejora genética cumple un rol muy importante en la reducción de intensidad de las emisiones de metano por su contribución al incremento de la productividad ganadera. Además, la inclusión de nuevas características como eficiencia de conversión del alimento y emisiones de metano, en los programas de mejora genética, representaría una contribución adicional significativa, a través del aporte a la reducción de las emisiones absolutas de metano. En Latinoamérica, se están llevando a cabo iniciativas en investigación y desarrollo en esta área en bovinos y ovinos. Esto incluye la implementación de plataformas de fenotipificación tanto para emisiones de metano como para eficiencia de conversión, y la construcción de poblaciones de referencia para selección genómica que potencie la contribución de la mejora genética. La posibilidad de llevar adelante acciones colaborativas a nivel regional favorecerá la utilización de protocolos similares de medición robustos y precisos de los nuevos fenotipos, así como las bases de datos necesarias para la estimación de los parámetros genéticos para la optimización de estrategias de selección, acorde a los diferentes programas de mejora genética.

IMPACTO DE LA GENÓMICA PARA LA INTENSIFICACIÓN SOSTENIBLE DE LA PRODUCCIÓN DE CARNE VACUNA EN LOS TRÓPICOS

Baldi F.¹. ¹Departamento de Zootecnia, Universidad Estadual Paulista, Brazil

EL GENOMA HUMANO Y DE *Helicobacter pylori* EN CÁNCER GÁSTRICO EN LATINOAMÉRICA

González-Hormazábal P.¹ Programa de Genética Humana, Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile. patriciogonzalez@uchile.cl

El cáncer gástrico tiene una incidencia y mortalidad desigual a nivel mundial. Las tasas de incidencia y mortalidad de Latinoamérica, en particular de los países de la costa pacífico, se encuentran entre las más altas a nivel mundial. Nos encontramos participando en un estudio colaborativo a nivel latinoamericano para comprender las bases genéticas de este cáncer a nivel genómico: estudio de asociación de genoma completo (GWAS) para humano y secuenciación del genoma de la bacteria *Helicobacter pylori* (relacionada con la etiología de este cáncer). El conocimiento de los factores genéticos de nuestras poblaciones y de *H. pylori* ayudaría a comprender de mejor forma el alto riesgo de este cáncer en Latinoamérica.

ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO (GWAS) LATINOAMERICANO EN CÁNCER GÁSTRICO

Camargo M.C.¹ ¹National Cancer Institute, NIH, Estados Unidos

EVOLUCIÓN Y ADAPTACIÓN DE *Helicobacter pylori*: UN ESTUDIO GENÓMICO EN AMÉRICA LATINA Y EN EL MUNDO

Muñoz-Ramírez Z.Y.¹, K. Thorell², J. Torres³, S. Sandoval-Motta^{4,5}, M.C. Camargo⁶. ¹Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Chihuahua, Chihuahua, México; ²Unidad de Investigación en Enfermedades Infecciosas, UMAE Hospital de Pediatría, Instituto Mexicano del Seguro Social, México; ³Department of Chemistry and Molecular Biology, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden; ⁴Instituto Nacional de Medicina Genómica, Ciudad de México, México; ⁵Cátedras CONACYT, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Ciudad de México, México; ⁶Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Rockville, United States. zramirez@uach.mx

Helicobacter pylori es un componente común de la microbiota estomacal humana y ha evolucionado con los seres humanos, lo que ha resultado en subpoblaciones genéticamente distintas asociadas con diferentes regiones geográficas. En América, se han encontrado huellas genómicas únicas que revelan nuevas subpoblaciones de *H. pylori*, con una mezcla compleja de contribuciones de poblaciones locales y de otros continentes. En América Latina (AL), donde la incidencia de cáncer gástrico es alta, se analizó la estructura de las poblaciones de *H. pylori* en individuos mestizos. Se secuenciaron genomas de cepas de México, Nicaragua y Colombia, y se compararon con genomas disponibles públicamente. Los resultados mostraron que algunas cepas nicaragüenses y mexicanas se agrupan cercanas a las cepas africanas, mientras que las europeas se dispersan sin agrupamiento específico. Se observó una clara separación de los clados de AL de los de Europa, Asia y América indígena, lo que sugiere una adaptación coevolutiva de *H. pylori* a las poblaciones mestizas de AL desde la colonización española. Incrementando el número de genomas, en el Proyecto del Genoma de *Helicobacter pylori* (HpGP) se recolectaron cepas clínicas de 50 países, generando secuencias genómicas de alta calidad. Se identificaron contribuciones sustanciales de poblaciones de *H. pylori* de Asia en las poblaciones americanas. Además, se descubrió una subpoblación norteamericana altamente clonal y geográficamente dispersa. Estos hallazgos sugieren que los genes de virulencia

han seguido caminos evolutivos únicos en las poblaciones americanas, posiblemente contribuyendo al alto riesgo de cáncer gástrico en la región.

Financiamiento: El HpGP fue principalmente apoyado por el Programa de Investigación Intramural del US National Cancer Institute (NCI), National Institutes of Health (NIH).

GENOMA HUMANO Y PRONÓSTICO EN CÁNCER GÁSTRICO

González-Hormazábal P.!. Programa de Genética Humana, Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile. patriciogonzalez@uchile.cl

La sobrevida a cinco años luego de tratamiento del cáncer gástrico alcanza el 26% en casos con estadio avanzado (III), etapa en la cual se diagnostica la mayoría de los casos. Existe evidencia que asocia polimorfismos de único nucleótido (SNPs) con sobrevida global en cáncer. Nuestro objetivo fue evaluar el valor predictivo de un grupo de SNPs en cáncer gástrico. Genotificamos 275.659 SNPs en 152 casos de cáncer gástrico a los cuales se hizo un seguimiento mínimo de 60 meses. El estudio de asociación de genoma completo con sobrevida global (regresión de Cox, modelo aditivo) resultó en la detección de 25 SNPs con $p < 1 \times 10^{-5}$. Para reducir el número de SNPs predictores se aplicó LASSO, arrojando un total de 20 SNPs. Con este grupo de SNPs, junto con variables como estadio y tamaño tumoral, edad, sexo y tipo histológico, se entrenó un modelo predictivo de tiempo de sobrevida basado en regresión de Cox. Finalmente, se validó este modelo en un grupo independiente de validación de 35 casos. La predicción de sobrevida fue acertada en 26 casos y falló en nueve casos. La anotación funcional de los SNPs empleados destaca a uno localizado en el gen *LINGO2*, el cual está relacionado con progresión en cáncer gástrico. Si bien la predicción de aciertos fue alta, es necesario ajustar el modelo para lograr una mejor predicción incluyendo otras variables al modelo como por ejemplo tipo de esquema de quimioterapia.

EL DIAGNÓSTICO CITOGENÉTICO DE LA ANEMIA DE FANCONI EN LATINOAMÉRICA

Frias Vazquez S.¹, M. Mamani Casafranca², W. Villalobos Meléndez³, B. Luna Barrón⁴, M.F. Alú⁵. ¹Laboratorio de Citogenética, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)/ Instituto Nacional de Pediatría, México; ²Servicio de Citología y Citogenética, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Perú; ³Laboratorio de Citogenética, Hospital Nacional de Niños, Dr. Carlos Sáenz Herrera, Caja Costarricense del Seguro Social, Costa Rica; ⁴Instituto de Genética, Universidad Mayor de San Andrés, Bolivia; ⁵Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, Argentina. sarafrias@iibiomedicas.unam.mx

La anemia de Fanconi (AF), con una incidencia de 1-5 por millón de recién nacidos, es uno de los más frecuentes síndromes hereditarios de falla medular. El fenotipo de la AF obedece a variantes patogénicas en alguno de 22 genes que participan en la vía FA/BRCA. Un diagnóstico temprano de la enfermedad es crucial para un manejo adecuado y oportuno, así como para la prevención de complicaciones. Aunque el diagnóstico se puede realizar por métodos de secuenciación de ADN, el estándar de oro para el diagnóstico de la AF es el análisis de aberraciones cromosómicas inducidas por diepoxibutano (DEB) o mitomicina C (MMC). Este estudio de laboratorio lo deben realizar personas con experiencia en citogenética y técnicas muy estandarizadas para su realización e interpretación. En América Latina, en general, se cuenta con poco presupuesto para el diagnóstico por secuenciación, en cambio contamos con excelentes citogenetistas, quienes pueden hacer una realidad la detección de individuos con AF. Durante más de un año, en seis países latinoamericanos, Argentina, Bolivia, Costa Rica, Ecuador, México y Perú, hemos trabajado para desarrollar y aplicar la metodología citogenética estandarizada para el diagnóstico de AF. En este simposio queremos presentar la metodología para el diagnóstico de la AF y los resultados del trabajo en estos países de América Latina, su repercusión en la detección y seguimiento de los pacientes y en el conocimiento de la enfermedad en nuestros países.

Financiamiento: Proyecto “Standardization of the Cytogenetic Diagnosis of Fanconi Anemia in Latin America”, Fanconi Cancer Foundation (Fanconi Anemia Research Fund).

DESPUÉS DEL ESTUDIO DE FRAGILIDAD CROMOSÓMICA, ¿QUÉ HERRAMIENTAS SON ÚTILES EN EL SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON ANEMIA DE FANCONI?

Alú M.F.¹. ¹Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, Buenos Aires, Argentina. fefe.alu@gmail.com

La Anemia de Fanconi (AF) es un Síndrome de Falla Medular Hereditario que se caracteriza por anomalías hematológicas, físicas congénitas y una alta predisposición a evolucionar a Mielodisplasia o Leucemia Mieloide Aguda. Se reconoce que las anomalías en 1q, 3q y -7/7q- en estos individuos están asociadas a un mayor riesgo de desarrollar cáncer. Desde el laboratorio de citogenética se puede monitorear la evolución clonal de los niños con AF no trasplantados a través del FISH (*Fluorescent In Situ Hybridization*) con sondas para regiones específicas de los cromosomas 1, 3 y 7. En 2023 se seleccionó un grupo de 11 niños diagnosticados con el test de inestabilidad cromosómica con diepoxibutano o DEB (desde 2014 a 2023) y corroborado con la genotipificación. Al diagnóstico: la mediana de edad fue de nueve años, la mayoría de ellos tenían falla medular y las anomalías congénitas más frecuentes eran las renales, de pulgares y en la pigmentación. De los 11 pacientes evaluados con sondas de Metasystems y Vysis para los cromosomas 1, 3 y 7, cuatro de ellos presentaron alteraciones clonales para la pérdida total o parcial de 7 y ganancia de 3. El cromosoma 7 fue el cromosoma afectado en todos los casos y en una paciente se adicione una ganancia de 3 que se corroboró por citogenética. Actualmente, dos niños están vivos. La búsqueda de anomalías cromosómicas específicas complementando al cariotipo de medula ósea junto a otros parámetros clínicos podrían contribuir a tomar una decisión terapéutica oportuna y evitar la evolución a cáncer.

Agradecimiento al “Proyecto de Diagnóstico Citogenético de la Anemia de Fanconi en Latinoamérica” y apoyo de la Fanconi Anemia Research Fund (FARF).

LA ANEMIA DE FANCONI EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE LIMA, PERÚ

Mamani Casafranca M.¹. ¹Servicio de Citología y Citogenética, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú. maribel.essalud@gmail.com

En Perú, las pruebas moleculares no son accesibles, pero la citogenética es nuestra herramienta diagnóstica en Anemia de Fanconi con el test de Fragilidad Cromosómica usando diepoxibutano (DEB) como agente clastogénico. En el Hospital Guillermo Almenara, desde el año 2000 se aplica la técnica del Índice de Fragilidad Cromosómica y, desde setiembre del año 2023, una nueva metodología de análisis que consiste en evaluar un control positivo (línea linfoblastoide FA VU817), un control negativo (paciente sano) y la muestra de un paciente con 0.1 ug/ml DEB. Actualmente, no tenemos el control positivo, pero se realiza el análisis en paralelo junto a la metodología anterior. Se llegaron a evaluar en total 36 pacientes hasta junio de 2024, sin obtener algún caso positivo con la técnica aplicada en México, pero sí se obtuvo el 10% de los casos en el rango de mosaicismo ($40 < IFC < 54$) con la metodología anterior. A nivel mundial, la prueba citogenética es positiva en alrededor del 10% de los pacientes con sospecha, por lo que se esperaría encontrar tres a cuatro casos positivos; pero se sabe que de todos los pacientes positivos AF, el 20-30% son mosaicos y lo máximo que se esperaría es que uno de los cuatro positivos fueran mosaicos. Por lo tanto, si aún no contamos con casos positivos es porque la sospecha diagnóstica no es tan acertada como en otros lugares.

FENOTIPO DE LA ANEMIA DE FANCONI EN BOLIVIA: IMPLEMENTACIÓN DEL DIAGNÓSTICO CITOGÉNÉTICO Y DESCRIPCIÓN DE PACIENTES BOLIVIANOS

Luna Barrón B.¹, J. Barrón Cuenca¹, R. Paz Bonilla¹, D. Linares Terrazas¹, M. Fiesco-Roa², B. García De Teresa², B. Molina², S. Frias^{2,3}. ¹Enfermería, nutrición y tecnología médica, Instituto de Genética, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés, Bolivia; ²Instituto Nacional de Pediatría, México; ³Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, México. blunab3@gmail.com

El diagnóstico de la Anemia de Fanconi (AF) se puede realizar mediante la identificación molecular de Variantes Patogénicas (VP) o mediante la técnica citogenética de reto con diepoxibutano (DEB). En países de bajos ingresos, como Bolivia, el diagnóstico citogenético es la mejor opción. Se incluyeron pacientes con sospecha de AF, se realizaron cultivos de médula ósea, con un control positivo (línea celular linfoblastoide FA VU817) y uno negativo (donante sano); la mitad de los cultivos fueron expuestos a 0,1ug/mL de DEB y se analizaron aberraciones cromosómicas (CA) por citogenética convencional. Desde octubre de 2022 hasta abril de 2023 se evaluaron 22 muestras. La tasa de positividad fue de 27%. La mayoría de los pacientes con AF procedían de la ciudad de Cochabamba (80%). Los hallazgos demuestran una tasa de positividad superior a otros centros (27% vs. 12%), diferencia que podría estar asociada una mayor frecuencia de casos y/o a un mayor índice de sospecha clínica de AF. El fenotipo físico y hematológico de los pacientes bolivianos con AF son similares a los reportados en la literatura; manifestaciones tales como talla baja, manchas café con leche, facies característica y anomalías radiales coexistentes con falla medular (FM) fueron las más frecuentes. Se considera que reconocer a los pacientes con AF entre aquellos con FM mediante la prueba DEB es importante para realizar un correcto manejo, seguimiento y asesoramiento genético de los pacientes y sus familiares.

Agradecimiento al “Proyecto de Diagnóstico Citogenético de la Anemia de Fanconi en Latinoamérica” y apoyo de la Fanconi Anemia Research Fund (FARF).

EXPERIENCIA EN EL DIAGNÓSTICO CITOGENÉTICO DE LA ANEMIA DE FANCONI EN COSTA RICA 2013-2023

Villalobos Meléndez W.I. Laboratorio de Citogenética, Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), San José, Costa Rica. wvillalobosm@gmail.com

La Anemia de Fanconi es un síndrome de inestabilidad cromosómica caracterizado por la presencia de múltiples alteraciones fenotípicas, hematológicas, y una mayor susceptibilidad al cáncer. El diagnóstico consiste en el análisis citogenético de las aberraciones cromosómicas generadas por la exposición al diepoxibutano, considerado el estándar de oro. En Costa Rica, en un periodo de 10 años realizando esta prueba, se analizaron 109 pacientes, 67 varones y 42 mujeres, de los cuales 76 son niños y 33 adultos. Las sospechas diagnósticas por las que con mayor frecuencia se solicitó la prueba fueron anemia aplásica (46 casos) e hipoplasia medular (17 casos), mientras que las basadas en características físicas fueron en solo cinco pacientes (tres con agenesia de radio y dos con dismorfias). Un total 10 casos positivos se han diagnosticado en este tiempo, 7 niños, con un promedio de edad al diagnóstico de 6,8 años y de los cuales tres han fallecido, y tres adultos, con un promedio de edad de 29,7 años. Tras la implementación de la técnica para diagnóstico de mosaicismos, se encontró un caso en un paciente adulto. En este momento no existen datos fenotípicos suficientes de estos pacientes debido a la falta de un examen físico riguroso, por lo que con el esfuerzo de conformar el grupo Anemia de Fanconi Latinoamérica, se pretende establecer una evaluación multidisciplinaria del paciente para aumentar la detección de nuevos casos y dar un seguimiento citogenético (aberraciones cromosómicas no clonales y clonales y FISH, *Fluorescent In Situ Hybridization*, en interfase) para mejorar el manejo de la enfermedad.

Agradecimiento al “Proyecto de Diagnóstico Citogenético de Anemia de Fanconi en Latinoamérica” y apoyo de la Fanconi Anemia Research Fund” (FARF).

ESTRATEGIAS DE ADAPTACIÓN AL ESTRÉS TÉRMICO PARA LOS SISTEMAS GLOBALES DE PRODUCCIÓN GANADERA EN EL CONTEXTO DEL CAMBIO CLIMÁTICO

López-Villalobos N.¹ ¹School of Agriculture and Environment, Massey University, Nueva Zelanda.
n.lopez-villalobos@massey.ac.nz

El cambio climático está imponiendo cambios en los sistemas de producción animal a nivel mundial. En este simposio se describirán y discutirán las estrategias propuestas por la “Global Farm Platform” (Plataforma de Granja Global) que podrían implementarse en los sistemas de producción para reducir el estrés calórico y mantener la salud, el bienestar y la producción animal. Estas estrategias son complejas y requieren de aportes interdisciplinarios que sólo pueden evaluarse en sistemas reales, usando recursos, razas y alimentos locales, complementándose las actividades agrícolas y ganaderas. El problema general y las estrategias alternativas serán presentadas por el Coordinador del Simposio, Nicolás López-Villalobos. Las intervenciones nutricionales para reducir el estrés calórico estarán a cargo de Frank Dunshea, quien tiene una vasta trayectoria sobre cómo incrementar el valor de los granos para la ganadería y la producción agrícola para mejorar la salud y la alimentación de los consumidores. Las propuestas de mejoramiento genético vegetal y animal, y de alimentación serán presentadas por Michael Lee, experto en sistemas de producción animal. Para finalizar el Simposio, Jordana Rivero hablará sobre estrategias de adaptación al estrés térmico en el contexto del cambio climático. Jordana trabaja en sistemas a pastoreo con énfasis en la sustentabilidad, estudiando el manejo de pasturas, sistemas de producción y objetivos de mejoramiento en varias especies.

NUTRITIONAL INTERVENTIONS TO MITIGATE HEAT STRESS IN ANIMAL PRODUCTION SYSTEMS

Dunshea F.^{1,2} ¹Food and Ecosystems Sciences, School of Agriculture, The University of Melbourne, Australia; ²Faculty of Biological Sciences, School of Biology, The University of Leeds, United Kingdom. fdunshea@unimelb.edu.au

Heat stress (HS) poses significant challenges to livestock and dairy production, impacting crucial parameters like milk yield and quality, as well as feed intake. With climate change exacerbating this issue, it's essential to address its effects. While management strategies such as cooling systems, shade, and water have helped alleviate some impacts, livestock productivity still suffers during HS. A notable consequence of HS is the marked decrease in feed intake, which is a key contributor to the decline in animal performance. Additionally, dairy cows often exhibit reduced milk yield beyond what would be expected solely from decreased feed intake. Even in well-cooled environments or temperate regions, HS typically reduces milk yield by 10–15%, while in non-cooled systems or extreme heat events, this reduction can be as high as 40–50%. Therefore, alternative measures such as nutritional intervention are needed to augment the other management strategies. The nature of the nutritional strategies will be targeted at the physiological and biochemical adaptations that occur during HS. Some of these nutritional strategies include dietary Cr, betaine and antioxidant and polyphenol supplementation, or altering the rate of starch fermentation, which have been demonstrated to decrease HS under some circumstances. During this presentation, different target livestock species will be used to highlight the benefits of the various nutritional strategies.

KEY TRAITS FOR RUMINANT LIVESTOCK ACROSS DIVERSE PRODUCTION SYSTEMS IN THE CONTEXT OF CLIMATE CHANGE: A GLOBAL FARM PLATFORM APPROACH

Lee M.¹, N. Lopez-Villalobos², J. Rivero-Viera³. ¹Harper Adams University, United Kingdom; ²Massey University, New Zealand; ³Rothamsted Research, United Kingdom. mrflee@harper-adams.ac.uk

Ruminant livestock are raised under diverse cultural and environmental production systems around the globe. They can play a critical role in food security by supplying high quality, nutrient-dense food with little or no competition for arable land, while simultaneously improving soil health through vital returns of organic matter. However, in the context of climate change and limited land-resources, the role of ruminant-based systems is uncertain due to their reputed low efficiency of feed conversion (kg feed required per kg product) and production of methane as a by-product of enteric fermentation. A growing human population will demand more animal protein, which will put greater pressure on the earth's planetary boundaries and contribute further to climate change. Livestock production therefore globally faces the dual challenges of mitigating emissions and adapting to a changing climate. This requires research-led animal and plant breeding and feeding strategies to optimize ruminant systems. This study has collated information from a global network of research farms reflecting a variety of ruminant production systems in diverse regions of the globe. Using this information, key changes in the genetic and nutritional approaches relevant to each system were drawn, that if implemented, would help shape more sustainable future ruminant livestock systems.

Funding: All contributing organizations are members of the Global Farm Platform initiative (<https://globalfarmplatform.org>) which attracts researchers from different communities and disciplines seeking to develop sustainable ruminant production globally.

DEVELOPING STRATEGIES FOR ADAPTING LIVESTOCK PRODUCTION SYSTEMS TO HEAT STRESS IN THE FACE OF CLIMATE CHANGE

Rivero M.J.¹, N. Lopez-Villalobos², F. Dunshea³, M.R.F. Lee⁴. ¹Net Zero and Resilient Farming, Rothamsted Research, United Kingdom; ²School of Agriculture and Environment, Massey University, New Zealand; ³School of Agriculture, Food and Ecosystem Sciences, University of Melbourne, Australia; ⁴Harper Adams University, United Kingdom. jordana.rivero-viera@rothamsted.ac.uk

Ruminant animals play a crucial role in ensuring global food security and sustaining livelihoods, while also enhancing the ecological balance of agricultural systems (Eisler *et al.*, 2014, *Nature* 507: 32-34). However, the effects of climate change, particularly increased heat stress, pose significant challenges to maintaining the productivity and well-being of these animals. The impact of heat stress on ruminant livestock can vary depending on the local climate and production conditions, necessitating tailored adaptation strategies. The Global Farm Platform (GFP) is a collaborative initiative comprising 18 research farms and 26 institutions dedicated to studying the sustainability of ruminant livestock across diverse agroclimatic settings and production systems. In a workshop held in Chicago in February 2023, in collaboration with the UK Met Office, a comprehensive research plan was outlined. This plan involves analysing temperature and humidity data to assess historical and projected heat stress levels, evaluating the effects of heat stress on key livestock characteristics such as milk yield and reproduction, and forecasting potential impacts under various climate change scenarios. Furthermore, the workshop aimed to develop adaptation strategies specific to each production system represented by the GFP, encompassing nutritional, genetic, engineering, and systems-level interventions. Additionally, it sought to identify relevant phenotypic traits to monitor on farms, explore broader implications of heat stress beyond livestock performance, and recommend further research to mitigate heat stress risks effectively.

NO ES RARO TENER UNA ENFERMEDAD RARA: GENÓMICA DE LAS ENFERMEDADES POCO FRECUENTES EN AMÉRICA LATINA

Repetto Lisboa M.G.¹, C. Gonzaga-Jauregui². ¹Centro de Genética y Genómica, Clínica Alemana, Medicina, Universidad del Desarrollo, Chile; ²Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano, Universidad Nacional Autónoma de México, México. grepetto@udd.cl

Las Enfermedades Raras o Poco Frecuentes (ERPF) son miles de condiciones crónicas complejas, cada una de baja prevalencia en la población. Sin embargo, en conjunto, su prevalencia conjunta se estima en alrededor de 5%, lo que en América Latina implicaría a cerca de 50 millones de personas afectadas. La mayoría de estas enfermedades son de causa genética y se pueden diagnosticar mediante pruebas moleculares. Las herramientas genómicas, como la secuenciación de exoma o genoma, han generado grandes avances en diagnóstico y descubrimientos de genes y variantes causantes de ERPF, pero su implementación en la región es aún escasa y desigual. En este simposio, se presentarán iniciativas y avances en uso de la genómica para el diagnóstico e investigación de ERPF en México, Guatemala, Ecuador y Chile, así como en aspectos éticos. Se discutirán retos y desafíos que dificultan los esfuerzos actuales, y también perspectivas y estrategias sobre cómo mejorar el acceso a la genómica para la investigación y diagnóstico en la región y contribuir a mejorar la equidad en salud global.

Financiamiento: ANID-Chile Fondecyt# 1211411, Redes Internacionales #180047 Fondequip EQM #220062 (GMR) y una donación de Child Health Foundation, Birmingham, AL

UNA INICIATIVA PARA LA INVESTIGACIÓN Y DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES RARAS Y NO DIAGNOSTICADAS EN MÉXICO

Gonzaga Jauregui C.¹. ¹Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano (LIIGH), Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México. cgonzagaj@gmail.com

El avance de las tecnologías de secuenciación genómica ha revolucionado el estudio y diagnóstico de enfermedades raras. Sin embargo, estos avances no están beneficiando a los pacientes por igual en todo el mundo. Se estima que al menos 10 millones de mexicanos viven con una enfermedad rara, la mayoría de los cuales no cuentan con un diagnóstico molecular de su enfermedad o siquiera han sido evaluados por un genetista. La Red Mexicana de Enfermedades Raras (ReMexER) tiene como objetivo incrementar la implementación de secuenciación genómica para la investigación y diagnóstico de enfermedades de sospecha genética en pacientes mexicanos. En enero de 2022 iniciamos un proyecto de secuenciación genómica para pacientes y familias que viven con enfermedades de sospecha genética y que no tienen acceso a diagnóstico molecular y tecnologías genómicas. Presentaremos los resultados de este proyecto a la fecha y los diagnósticos obtenidos gracias a la implementación de la genómica para la investigación de estas enfermedades. Además, en 2022 también iniciamos un estudio de prevalencia de enfermedades raras y poco frecuentes 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 bajo porcentaje de pacientes que cuentan con un diagnóstico molecular definitivo y certero. Esfuerzos en México y Latinoamérica para facilitar el acceso al diagnóstico molecular son imperantes.

ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO EN ECUADOR: UN ENFOQUE EN PKU Y ENFERMEDAD DE WILSON

Romero Aguilar V.¹, J.C. Pozo², E. Haro¹, A. Campodónico¹, A. Mendoza¹, A. Aguirre¹, B. Arias¹. ¹Medicina, Genética Humana, Universidad San Francisco de Quito, Ecuador; ²Medicina, Universidad de Cuenca, Ecuador. vromero@usfq.edu.ec

Los errores innatos del metabolismo (EIM) son trastornos genéticos que, sin tratamiento, pueden causar acumulación de sustancias tóxicas y graves consecuencias para la salud. En países desarrollados, existen servicios de pruebas genéticas y asesoramiento para EIM; sin embargo, en países en desarrollo, estos recursos son limitados. En Ecuador, solo cuatro condiciones están incluidas en el tamizaje metabólico neonatal, dejando muchos casos sin diagnosticar. Hemos investigado la fenilcetonuria (PKU), un EIM que puede causar discapacidad mental severa y convulsiones potencialmente mortales si no se trata. A pesar de que la PKU se detecta mediante tamizaje neonatal, las pruebas genéticas no están disponibles para los pacientes y sus familias. Nuestro estudio encontró frecuencias alélicas únicas debido a la ascendencia mestiza del país. Este es el primer estudio que correlaciona la variante de PKU con la ascendencia en la región, relevante para otras poblaciones latinoamericanas. También estudiamos la enfermedad de Wilson, que presenta síntomas hepáticos, neurológicos y psiquiátricos. Al momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes presentan alguna afectación hepática, que puede variar desde anomalías asintomáticas hasta cirrosis o lesión hepática aguda. Además, se observan síntomas neurológicos y psiquiátricos inespecíficos. Encontramos pacientes con posible enfermedad de Wilson en el sur de Ecuador y descubrimos nuevas variantes al descartar condiciones similares. Ambas condiciones no se manejan de manera efectiva, lo que puede llevar a complicaciones, subrayando la necesidad de considerar estos trastornos en las políticas de salud pública.

Financiamiento: Fondos internos Universidad San Francisco de Quito

ASPECTOS ÉTICOS SOBRE LA SECUENCIACIÓN GENÓMICA EN GUATEMALA

Méndez-Veras R.¹. ¹Instituto de Investigaciones Químicas, Biológicas, Biomédicas y Biofísicas, Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, Guatemala. rmendez@umg.edu.gt

El diagnóstico de las enfermedades raras (ERs) es un proceso complicado a nivel mundial. La incidencia de ERs mal diagnosticadas en países en vías de desarrollo realza la necesidad de contar con pruebas genéticas eficaces. La falta de interés y de financiación pública en medicina genética plantea retos a los proveedores de servicios, quienes se enfrentan a diversos obstáculos para brindar atención médica efectiva. Durante este proceso, surgen dilemas y con ellos la posibilidad de faltas hacia los principios éticos. Las dificultades están presentes durante toda la odisea diagnóstica y son experimentadas en distintos niveles por pacientes, familiares y profesionales sanitarios. En este trabajo se discuten temas éticos relevantes en las pruebas genéticas para ERs en Guatemala desde el punto de vista del laboratorio. La implementación y continuidad de programas para la atención de los afectados por ERs se ve impactada por varios factores. Las barreras idiomáticas, la falta de interés por parte del gobierno y otras características socioeconómicas pueden generar dificultades durante el proceso diagnóstico. Las disparidades significativas en el acceso a los servicios de salud guatemaltecos surgen de varios aspectos socioculturales. Los sistemas médicos ancestrales dentro de poblaciones específicas suponen un reto a la hora de introducir enfoques alternativos. Estas consideraciones culturales ponen de relieve la necesidad de un enfoque matizado y adaptado al contexto. En Guatemala, y en todo el mundo, urge la necesidad de regulación y de apoyo a las pruebas genéticas para garantizar que las herramientas utilizadas satisfagan las necesidades de cada población.

IMPLEMENTACIÓN DE UN MODELO HÍBRIDO PARA DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES RARAS EN CHILE

Repetto Lisboa M.G.¹, D. Bohme Estanga¹, M.C. Poli Harlowe^{2,3}, G. Moreno Yates¹, L.M. Martín Cortés^{1,4}, B. Rebolledo-Jaramillo¹, G. Encina Silva⁵, V. Faúndes Gonzalez⁶. ¹Medicina, Centro de Genética y Genómica, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Chile; ²Medicina, Programa de Inmunogenética e Inmunología Traslacional, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Chile; ³Pediatría, Hospital Dr. Roberto del Río, Chile; ⁴Unidad de Gestión Clínica del Niño, Hospital Padre Hurtado, Chile; ⁵Biosoluciones UDD, Chile; ⁶Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile, Chile. grepetto@udd.cl

La secuenciación de exoma (SE) seguida de análisis bioinformático se ha convertido en una herramienta de primera línea para el diagnóstico de enfermedades raras o poco frecuentes (ERPF) en las que se sospecha una causa genética. Sin embargo, la disponibilidad de SE en países latinoamericanos es escasa y heterogénea, limitando el acceso de los pacientes a diagnósticos oportunos y más precisos, lo que pudiera tener implicancias terapéuticas y de resultados de salud. Dada esta limitación, implementamos una estrategia “híbrida” para el diagnóstico de pacientes con anomalías congénitas múltiples y/o alteraciones del neurodesarrollo. Esta estrategia consiste en la externalización de la secuenciación de exoma como servicio en el extranjero, seguida de análisis bioinformático local, realizado por un equipo interdisciplinario de clínicos, bioinformáticos y científicos de laboratorio. Esta estrategia ha permitido el acceso a herramientas avanzadas de diagnóstico a más de 150 familias en Chile, el desarrollo de capacidades locales de análisis e interpretación de variantes causantes de ERPF y el descubrimiento de potenciales genes candidatos de nuevas enfermedades, que están siendo sujeto de análisis mediante colaboraciones nacionales e internacionales. Proponemos que este modelo híbrido puede ser una estrategia intermedia viable para implementar programas de diagnóstico para ERPF en países de recursos genómicos limitados, fomentando capacidades locales de análisis clínico y bioinformático, mientras crecen las capacidades de secuenciación masiva en la región.

Financiamiento: ANID-Chile Fondecyt# 1211411 (GMR), 11220642 (BR-J) y #1221802 (MCP), Redes Internacionales #180047 (GMR), Fondecup EQM #150093 (BR-J) y #220062 (GMR) y una donación de Child Health Foundation, Birmingham, AL

PRÁCTICA, EDUCACIÓN Y FORMACIÓN EN ASESORAMIENTO GENÉTICO EN LAS AMÉRICAS: UNA MIRADA DIVERSA LATINOAMERICANA PARA UNA DEMANDA GLOBAL

Margarit S.¹ Centro de Genética y Genómica, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina (ICIM), Facultad de Medicina, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Chile. smargarit@udd.cl

En América Latina, el asesoramiento genético (AG) está ganando reconocimiento e impulso debido a los avances en la medicina genómica y la atención médica personalizada. Sin embargo, la escasez de asesores genéticos con capacitación formal es cada vez más evidente, especialmente en el ámbito de las enfermedades hereditarias y la oncología. El presente simposio enfatiza y discute el papel vital de los asesores genéticos en la interpretación y transmisión de información genética compleja a los pacientes, así como en la coordinación con genetistas clínicos y otros especialistas de la salud en las Américas. En la mayoría de los países latinoamericanos no existe la figura del asesor genético pese a la necesidad tanto en el sector público como privado. El AG es una disciplina amplia que abarca distintas áreas de la salud y es fundamental la transdisciplinariedad como herramienta de apoyo a los pacientes y formación de redes en el continente. Tampoco se dispone de cursos conducentes a grado de asesor genético en América Latina por lo que la brecha entre la necesidad de los pacientes y la formación de capital humano especializado es cada vez mayor. Este simposio, paritario, idealizado por asesores genéticos latinoamericanos, busca delinear el papel, necesidades y desafíos del AG en las Américas, perfilando puntos clave de la práctica profesional, realidades locales, formación de nuevos profesionales y educación de la sociedad civil siempre tomando en cuenta la diversidad cultural, genómica, étnica y social de la población latinoamericana.

DIAGNÓSTICO MOLECULAR Y ASESORAMIENTO GENÉTICO EN LAS AMÉRICAS: LA EXPERIENCIA CHILENA FRENTE A LA DIVERSIDAD MOLECULAR

Fernández-Ramires R.¹, Y.C. Sullcahuaman², S.F. Morales Pison¹, M.Y.E.P. Espinosa Parrilla¹, G. Norese³, S.B. Margarit¹.

¹Grupo Chileno de Cáncer Hereditario, Chile; ²Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Perú; ³Hospital de Clínicas José de San Martín, Argentina. ramiresfernandez@gmail.com

América Latina, desde México hasta Argentina y Chile, abarca una diversidad cultural única, resultado de encuentros históricos entre europeos, indígenas y africanos. La colonización europea en el siglo XV alteró permanentemente la demografía de la región, fusionando identidades y generando una diversidad genética singular. Esta diversidad ha impactado en el desarrollo de servicios de asesoramiento genético en oncología, con cierto avance en investigación genómica, buscando la integración con los sistemas de salud convencionales. La riqueza demográfica de la región destaca la importancia de considerar las prácticas culturales locales en el asesoramiento genético, donde la participación de la familia y líderes comunitarios es crucial para una comprensión integral y la toma de decisiones informadas. A pesar de estos avances, América Latina enfrenta desafíos en las pruebas genéticas debido a la falta de datos genómicos representativos, lo que aumenta la frecuencia de Variantes de Significado Incierto. Este simposio se enfocará en cómo la experiencia chilena de elegir secuenciación completa del exoma para el diagnóstico genético germinal ha mejorado el rendimiento diagnóstico, facilitado el asesoramiento genético oncológico y permitido generar una base de datos de una población genómicamente diversa y desatendida.

Financiamiento: FIC-R 40057841; EQY220014.

FORMACIÓN EN ASESORAMIENTO GENÉTICO EN AMÉRICA LATINA: DESAFÍOS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE UNA ESPECIALIDAD NECESARIA

Margarit S.¹ Centro de Genética y Genómica, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina (ICIM), Facultad de Medicina, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Chile. smargarit@udd.cl

En América Latina, el asesoramiento genético (AG) está ganando reconocimiento debido a los avances en la medicina genómica y la atención médica personalizada. Sin embargo, la escasez de asesores genéticos con capacitación formal se está convirtiendo en un problema crítico, especialmente en el ámbito de la oncología. Este simposio aborda y resalta el papel vital de los asesores genéticos en la interpretación y transmisión de información genética compleja a los pacientes. En la mayoría de los países latinoamericanos, la figura del asesor genético es prácticamente inexistente, a pesar de la demanda tanto en el sector público como en el privado. El AG es una disciplina amplia que abarca diversas áreas de la salud y se presenta como una herramienta esencial para el apoyo a los pacientes y la formación de redes de colaboración transdisciplinaria en el continente. La falta de programas educativos que conduzcan al grado de asesor genético en América Latina agrava la brecha entre la necesidad de los pacientes y la disponibilidad de capital humano especializado. Este simposio, se propone delinear el papel, las necesidades y los desafíos del AG, destacando aspectos clave de la práctica profesional, las realidades locales, la formación de nuevos profesionales y la educación de la sociedad civil. Todo esto se llevará a cabo teniendo en cuenta la diversidad cultural, genómica, étnica y social de la población latinoamericana. La colaboración y el intercambio de experiencias y conocimientos serán fundamentales para fortalecer el AG en la región y para garantizar una atención médica más equitativa y personalizada.

ASESORAMIENTO GENÉTICO EN LA DILUCIDACIÓN DE CASOS COMPLEJOS EN LA SALUD PÚBLICA DEL PERÚ

Yasser Sullcahuaman. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplasias (INEN), Lima. Perú

EXPERIENCIA Y DESAFÍOS DEL ASESORAMIENTO GENÉTICO EN UNA ARGENTINA ÉTNICAMENTE DIVERSA

Norese G.¹ Cirugía, Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina. gabriela.norese@argeneticgroup.com.ar

La incidencia anual de cáncer en Argentina es de 130.878 casos nuevos; más de 12.000 serían de probable origen hereditario, potenciales pacientes para asesoramiento genético oncológico (AGO), realizado por médicos entrenados que pertenecen a la Red Argentina de Cáncer Familiar (RACAF) del Programa de Cáncer Familiar (PROCAFA) del Instituto Nacional del Cáncer -INC (95 profesionales de 98 instituciones público-privadas en 15 provincias). Para llegar al diagnóstico de un cáncer de origen hereditario, los pacientes deben pasar por múltiples etapas y circunstancias, que se traducen en tiempo y en sobrevida. Uno de los principales problemas que ocurren es la falta de acceso, tanto a la evaluación de un especialista (por la relación casos-profesionales capacitados) como a los estudios moleculares (que no se realizan gratuitamente y si los pacientes cuentan con cobertura deben pasar por auditoría médica o abonarlos por su cuenta, siendo el 90% de ellos realizados en el exterior). Más allá de esto, también se requiere que los profesionales y las instituciones a las que pertenezcan, identifiquen e implementen flujos de trabajo más efectivos para garantizar que los pacientes reciban la adecuada atención

y la posterior indicación/realización de pruebas germinales adecuadas. Recientemente, sociedades científicas de distintas especialidades han publicado guías de recomendaciones para que médicos no genetistas-asesores, tengan las herramientas para detectar casos y prescribir pruebas genéticas para ayudar y optimizar el diagnóstico y/o tratamiento personalizado, agilizando el proceso del paciente, con el soporte académico y asistencial de profesionales entrenados en AGO como alternativa al modelo tradicional de AGO.

GENÉTICA DE POPULAÇÕES, RECURSOS GENÉTICOS E CONSERVAÇÃO DE PLANTAS

Pires de Campos Telles M. Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), UFG, Goiânia, Goiás, Brasil.
tellesmpc@gmail.com

O simpósio “Genética de Populações, Recursos Genéticos e Conservação de Plantas” reunirá pesquisadores de diversas regiões para discutir avanços significativos nos estudos de genética de populações e suas aplicações práticas na caracterização, uso e conservação de recursos genéticos vegetais. A primeira palestra abordará a diversidade genética, conservação e uso de espécies vegetais do Cerrado Brasileiro, destacando a importância desta savana tropical em termos de biodiversidade e estratégias de conservação *in situ* e *ex situ*. A segunda palestra discutirá os padrões genéticos de plantas peninsulares, oferecendo *insights* sobre suas origens e processos de colonização, e o uso de métodos de análise genética para traçar a história evolutiva dessas plantas. A terceira palestra focará na diversidade genética e fenotípica de pimentas silvestres e domesticadas, explorando variações genéticas e morfológicas que são cruciais para o melhoramento genético e a preservação de variedades tradicionais. Por fim, a quarta palestra tratará da diversidade genética do cacau na Colômbia, destacando como a compreensão das características genéticas das variedades locais pode ser aplicada em programas de melhoramento genético. Este evento promoverá a troca de conhecimentos e experiências, fomentando colaborações e avanços na conservação e uso sustentável dos recursos genéticos vegetais.

Financiamento: Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Ecologia, Evolução e Conservação da Biodiversidade (INCT_EECBio: CNPq – process 465610/20145 e FAPEG – process 201810267000023)

DIVERSIDADE GENÉTICA, CONSERVAÇÃO E USO DE ESPÉCIES VEGETAIS DO CERRADO BRASILEIRO

Nascimento Soares T.†. Departamento de Genética, Laboratório de Genética & Biodiversidade, Universidade Federal de Goiás, Brasil. tnsoares@ufg.br

O Cerrado, o segundo maior bioma brasileiro, situado no centro do país, é limítrofe a quatro dos cinco biomas brasileiros, abrigando uma vasta diversidade vegetal e um terço da biodiversidade nacional, com um alto grau de endemismo. Este bioma é a savana com maior diversidade global de plantas, notáveis por suas propriedades nutricionais e terapêuticas. A compreensão da diversidade genética dessas plantas é crucial para sua conservação e uso sustentável. Genomas vegetais são fundamentais para estudar diversos aspectos da biologia vegetal e têm aplicações em melhoramento genético. Nos últimos anos, houve um progresso significativo no sequenciamento de genomas de plantas, abrangendo os principais clados filogenéticos. Avanços em tecnologias de sequenciamento, aumentando comprimento de leitura, rendimento, precisão e redução de custos, facilitaram a obtenção de genomas de alta qualidade. O desenvolvimento de novas ferramentas de *software* utilizando diferentes algoritmos permite a montagem de genomas mais completos e complexos. Contudo, há desafios significativos na genômica de plantas não-modelo, especialmente em países do Sul global. Nesta palestra serão apresentados estudos de diversidade genética e genômica de plantas do Cerrado Brasileiro, tais como *Dipteryx alata*, *Eugenia klotzschiana*, *Syagrus oleracea*, dentre outras, demonstrando a riqueza genética e a importância de esforços contínuos na pesquisa e conservação dessas espécies nativas.

Financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); Instituto Nacional de Ciência & Tecnologia em Ecologia, Evolução e Conservação da Biodiversidade (INCT-EECBio)

PATRONES GENÉTICOS EN PLANTAS PENINSULARES DESCIFRAN SU ORIGEN Y COLONIZACIÓN

Arteaga M.C.¹. ¹Biología de la Conservación, Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada (CICESE), México. arteaga@cicese.mx

El mutualismo obligado con sus polinizadores y la historia climática de la península de Baja California han moldeado la diversidad de plantas de los géneros *Yucca* y *Hesperoyucca*. Con el fin de evaluar la influencia de estos factores en los patrones de variación genética, genotipificamos más de 1000 individuos con SNPs y microsátélites y construimos modelos de nicho climáticos para cada especie. A lo largo de la distribución geográfica de las cinco especies, registramos ocho linajes intraespecíficos, los cuales se formaron por aislamiento en los últimos 500.000 años. También encontramos áreas con poblaciones híbridas que se originaron durante los cambios climáticos del Pleistoceno por movimiento heteroespecífico de polen. Los gradientes de diversidad genética a lo largo de la distribución de las especies indican rutas de colonización de la península y los niveles de diversidad y estructura encontrados corresponden a tamaños poblacionales ancestrales mayores que los actuales. Aunque estos resultados presentan un escenario optimista, hay señales que alertan sobre la vulnerabilidad de estas especies. Estimamos una dispersión de polen a corta distancias, altas tasas de endogamia, bajas tasas de reclutamiento y asincronía en la floración. La conservación del acervo genético de estas plantas está en riesgo, así como los importantes servicios ecosistémicos que prestan, dando refugio y alimento a especies de insectos que dependen directamente de ellas.

Financiamiento: CONAHCYT, Rufford Foundation, Jiji Foundation, CICESE

DIVERSIDAD GENÉTICA Y FENOTÍPICA DE CHILES SILVESTRES Y DOMESTICADOS MEXICANOS *Capsicum annuum* L.

Bello Bedoy R.¹. ¹Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de Baja California, Baja, California, México. rbello@uabc.edu.mx

El chile mexicano, *Capsicum annuum* L., muestra una amplia variación fenotípica y diversidad genética debido a la evolución natural y la domesticación. Este estudio analiza la diversidad genética en diferentes estudios con diversos marcadores y evalúa la diversidad fenotípica a través de varias características morfológicas en poblaciones silvestres y cultivadas. El objetivo de esta presentación es examinar el grado de diversidad genética y fenotípica en el chile mexicano, tanto silvestre como cultivado. Comprender esta diversidad es crucial para los programas de conservación y mejoramiento, asegurando el uso sostenible de los recursos genéticos. Los resultados indican que las poblaciones silvestres de *C. annuum* tienen un genoma más grande en comparación con las cultivadas. El análisis de microsátélites muestra niveles moderados de diversidad genética en las poblaciones silvestres, mientras que las variedades cultivadas exhiben variabilidad genética asociada a introgresiones. A nivel fenotípico, existe una variación significativa entre las diferentes variedades mexicanas. Esta variación es particularmente notable en características no dirigidas por la domesticación, como la forma de las hojas y la altura de la planta, pero se reduce significativamente en flores y frutos, lo que denota el impacto del mejoramiento en rasgos directamente relacionados con la producción y calidad del fruto. La diversidad genética y la variación fenotípica observadas destacan la importancia de conservar los recursos genéticos en *C. annuum*. Las poblaciones silvestres contienen un reservorio de diversidad genética crucial para programas de mejoramiento enfocados en mejorar la resistencia a herbívoros, enfermedades y la tolerancia al estrés.

LA DIVERSIDAD GENÉTICA DEL CACAO EN COLOMBIA Y SU UTILIDAD PARA EL PROGRAMA DE MEJORAMIENTO GENÉTICO

Yockteng Benalcazar R.¹. ¹Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria, Colombia.

GENÉTICA DE POBLACIONES DE VERTEBRADOS SILVESTRES NEOTROPICALES

Rovito S.¹ ¹Unidad de Genómica Avanzada, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, México. sean.rovito@cinvestav.mx

La genética de poblaciones ha experimentado un resurgimiento en años recientes debido a nuevos métodos de secuenciación de alto rendimiento y mayor disponibilidad de recursos genéticos, junto con nuevos métodos analíticos que permiten estimaciones más precisas de la diversidad genética e historia demográfica de las poblaciones. A pesar de estos avances prácticos y teóricos, se conoce relativamente poco sobre la genética de poblaciones de la gran mayoría de las especies silvestres de Latinoamérica, incluyendo las especies icónicas de importancia cultural o ecológica. La región Neotropical es una de las más diversas en especies de vertebrados terrestres, muchas de las cuales son poco conocidas genéticamente y altamente amenazadas. Nuestro conocimiento de la diversidad, historia demográfica, y sistemática de las especies de la región ha avanzado mucho desde los primeros estudios que incluyeron solo un locus de ADN mitocondrial, con impactos importantes en la conservación y la delimitación de especies. Este simposio se enfoca en los avances recientes en la genética de poblaciones silvestres de vertebrados Neotropicales de tres grupos (anfibios, reptiles, y mamíferos) para demostrar el impacto de la mayor disponibilidad de recursos genéticos, datos genómicos, y nuevos métodos analíticos han mejorado nuestro conocimiento de la especiación, diversidad, y conservación de estos grupos. Los modelos de estudio vienen de distintas zonas de la región, desde las Islas Revillagigedo del Pacífico hasta los Andes y Amazonas de Sudamérica.

LANDSCAPE GENETICS AND SPECIES DELIMITATION IN THE PALM ROCKET FROG, AN ENDEMIC OF THE COLOMBIAN ANDES

Crawford A.J.¹, G. Genty², A. Muñoz-Ortiz³. ¹Ciencias, Departamento de Ciencias Biológicas y Museo de Historia Natural C.J. Marinkelle, Universidad de los Andes, Colombia; ²College of Science and Engineering, Flinders University, Australia; ³Departamento de Ciencias Básicas, Universidad de La Salle, Bogotá, Colombia. crawfordaj@gmail.com

The Andes of South America harbor one of the greatest species richness in the World. Numerous hypotheses exist to explain this richness, including vicariance speciation during ancient orogenic uplift, ecological speciation along elevational gradients, old age and stability, and Pleistocene climate change creating recent vicariance speciation, potentially with local adaptation. Amphibians provide useful models to test these ideas because they are generally poor dispersers and presumably sensitive to environmental variation. The palm rocket frog (Anura: Aromobatidae: *Rheobates* spp.) is endemic to the Andes of Colombia, widespread while still avoiding hot lowlands and cold paramos. Herpetologists debate whether this genus contained one, two, or three species. We used evolutionary genetics to evaluate the current taxonomy, explore the temporal origins of this genus, the potential for dispersal and vicariance, and test for possible historical, environmental and geographic influences on diversification within the genus. Using multiple mitochondrial and nuclear markers covering the range of the genus, species delimitation algorithms suggest five lineages. Historical demographic models find no migration among these five. An isolation-by-environment model fit the data better than isolation-by-distance, suggesting local adaptation may drive genetic divergence among *Rheobates* populations. We are currently looking more deeply at scenarios of possible adaptive divergence with a large genomic data set.

Funding: Colciencias Programa Nacional en Ciencias Básicas, award no. 120456934310; and grant no. 156-09 from Ecopetrol

AVANCES RECIENTES EN LA SISTEMÁTICA, GENÉTICA DE POBLACIONES Y CONSERVACIÓN DE SALAMANDRAS AMBYSTOMATIDAS EN MÉXICO: PERSPECTIVAS Y DESAFÍOS

Parra G.¹. ¹Departamento de Zoología, Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México. gparra@ib.unam.mx

Las salamandras del género *Ambystoma*, conocidas como ajolotes, han sido objeto de estudio científico durante más de dos siglos. La evolución de su sistemática y taxonomía refleja el avance de los métodos científicos y la comprensión de la biodiversidad y evolución de los anfibios. A finales del siglo XIX y principios del XX, la taxonomía de *Ambystoma* se expandió con la descripción de nuevas especies basadas en características morfológicas y patrones de coloración. En la segunda mitad del siglo XX, los avances en genética y biología molecular permitieron estudiar la variación genética entre especies y poblaciones. En México, los *Ambystoma* han sido estudiados por varias décadas. Se ha comprobado una radiación adaptativa a lo largo del eje neovolcánico transversal, originando 15 de las 17 especies del país. Esta radiación es reciente, por lo que los marcadores moleculares tradicionales no resuelven sus relaciones evolutivas o diversidad taxonómica. Los datos de secuenciación de nueva generación indican que las poblaciones de *Ambystoma* se agrupan en *clusters* genéticos que reflejan cercanía geográfica y no identidad taxonómica. Marcadores de evolución rápida como microsatélites y SNPs muestran aislamiento genético contemporáneo de cada población. La destrucción del hábitat y el cambio climático son amenazas adicionales que pueden alterar la distribución y estructura genética de las poblaciones de *Ambystoma*. Estas amenazas deben ser consideradas en los esfuerzos de conservación y estudio continuo de estas especies.

GENÉTICA DE LA CONSERVACIÓN EN VERTEBRADOS NEOTROPICALES

Barragán-Ruiz C.E.¹, M. Pires De Campos Telles^{2,3}. ¹INCT - Instituto Nacional de Ciencia y Tecnología en Ecología y Conservación / Programa Araguaia Vivo 2030, Brasil. ²Laboratório de Genética & Biodiversidade, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás, Brasil; ³Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Pontifícia Católica de Goiás, Brasil. carmenruiz@ufg.br

Factores antrópicos causados por el desarrollo de las comunidades humanas han potenciado los problemas asociados a las drásticas variaciones demográficas y las fluctuaciones de los tamaños poblacionales de algunas especies. Para algunos casos más dramáticos dentro de los Neotrópicos, los vertebrados son inicialmente afectados por actividades directas como las infraestructuras de transporte, la caza y el aumento de fragmentación de hábitats. Para Brasil y Colombia, por ejemplo, algunas de las especies más afectadas por las estructuras de transporte son los osos hormigueros, siendo que en algunos casos se mostró una vulnerabilidad máxima durante los próximos 100 años. Por otro lado, para cánidos, algunos endémicos de Brasil, las fluctuaciones demográficas observadas en el último siglo, simuladas a partir de un conjunto de datos ecológicos y genéticos, han ayudado a entender e identificar el verdadero estado de amenaza de las especies, permitiendo implementar planes de manejo y conservación adecuados. De esta forma, nuestros estudios vienen mostrando la importancia del uso de herramientas moleculares que permitan el acceso a información más refinada dentro de las poblaciones de los organismos más vulnerables, para complementar estrategias dentro de la genética de la conservación. Así, uno de los objetivos de esta presentación estará enfocado en mostrar un panorama actual de las poblaciones de algunas de las especies más afectadas de vertebrados dentro del Neotrópico, detallando los métodos utilizados y los alcances de cada resultado obtenido.

Financiamiento: Associação Aliança Tropical de Pesquisa da Água (TWRA), Programa Araguaia Vivo 2030 – Processo: 202210267000536; Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT-EECBio), Projeto FAPEG – Processo: 201810267000023, Projeto INCT/CNPq – Processo: 465610/20145; PPBio Araguaia CNPq – Processo: 441114/2023-7

DEMOGRAFÍA HISTÓRICA Y ESPECIACIÓN DE LAS LAGARTIJAS DE LAS ISLAS REVILLAGIGEDO

Rovito S.¹, J.A. Gutiérrez Morales¹. ¹Unidad de Genómica Avanzada, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, México. sean.rovito@cinvestav.mx

El efecto fundador y la especiación peripátrica han sido debatidos y las islas oceánicas representan un laboratorio natural para estudiar estos procesos. En las islas Revillagigedo, ubicadas 600 km al oeste de la costa pacífica de México, hay dos especies de lagartijas, *Urosaurus auriculatus* y *U. clarionensis*, cada una endémica a una isla diferente. No se sabe si hubo un solo evento de colonización de las islas desde el continente o si un cuello de botella fundador jugó un papel importante en la especiación de estas lagartijas. Generamos datos genómicos usando el método ddRAD (*Double digest restriction-site associated DNA*) para ambas especies insulares y poblaciones de su pariente más cercano del continente. Estimamos una filogenia, la estructura poblacional y la diversidad genética para inferir la historia de colonización y probar si había cuellos de botella fundadores. Empleamos modelos demográficos basados en el espectro de la frecuencia de sitios (SFS) para probar modelos con y sin un cuello de botella fundador. Los resultados indican que las especies de las islas están más cercanamente relacionadas con las poblaciones del sur del continente. Las especies insulares tienen una diversidad genética muy baja comparado con las poblaciones continentales y *U. clarionensis* tiene menor diversidad que *U. auriculatus*. Estos resultados indican que las islas fueron colonizadas una sola vez desde el sur de la distribución continental, con una segunda colonización entre islas y con cuellos de botella fundador asociados con cada colonización, indicando la importancia de este proceso en la formación de las especies de estas islas.

Financiamiento: UC-Mexus collaborative research grant.

APLICACIONES DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LA CARACTERIZACIÓN DE VARIANTES DE SIGNIFICADO INCIERTO EN AMÉRICA LATINA

Morales Pison S.F.^{1,2}, M.Y. Espinosa Parrilla^{2,3,4,5}, Y.C. Sullcahuaman^{2,6}, A. García Simón^{7,8}. ¹Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Mayor, Chile; ²Grupo Chileno de Cáncer Hereditario, Chile; ³Facultad de Medicina, Universidad de Magallanes, Chile; ⁴Genómica Evolutiva y Médica de Magallanes (GEMMa), Centro Asistencial, Docente e Investigación (CADI), Universidad de Magallanes (UMAG), Chile; ⁵Centro Interuniversitario de Envejecimiento Saludable (CIES), Chile; ⁶Genética y Biología Molecular, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Perú; ⁷Informática, Sistemas Informáticos y Computación, Universidad Politécnica de Valencia, España; ⁸Informática, Valencian Research Institute for Artificial Intelligence (VRAIN), España. seba.morales.p@gmail.com

La inteligencia artificial (IA) desempeña un papel crucial en el diagnóstico de variantes de significado incierto (VUS, por sus siglas en inglés), siendo variantes genéticas que aún no se han caracterizado lo suficiente como para determinar su impacto en la salud. La IA puede ayudar en este proceso al analizar grandes cantidades de datos genómicos y de salud para identificar patrones y correlaciones y, al comparar la variante con datos previos de pacientes con características similares, la IA puede proporcionar una estimación más precisa de su significado. Una vez entrenada, la IA puede aplicar ese conocimiento para clasificar nuevas variantes y evaluar su significado, ya que más de la mitad de todas las variantes interpretadas son VUS con frecuencias reportadas en grandes cohortes que van del 10% al 41% cuando las pruebas se realizan utilizando grandes paneles multigénicos. América Latina (AL) es una de las regiones más ricas del mundo en términos de diversidad étnica y mezcla genética entre ancestros indígenas y continentales europeos, con el espectro de mutaciones germinales variando ampliamente debido a los patrones de diversidad étnica en estos países. Solo el 0,5% de los datos genómicos disponibles en bases de datos genómicos de referencia son de origen latinoamericano. Este simposio busca contextualizar las aplicaciones de la IA en genómica de tumores hereditarios y otras patologías complejas, delineando la relación entre ésta y estudios funcionales, impactando en el manejo diagnóstico y terapéutico de pacientes de las Américas.

VARIANTES DE SIGNIFICADO INCIERTO EN CHILE E INTELIGENCIA ARTIFICIAL: DESAFÍOS EN UNA POBLACIÓN SUBREPRESENTADA Y DESASISTIDA GENÓMICAMENTE

Morales Pison S.F.^{1,2}, R. Ramírez-Fernández^{1,2}, Y.C. Sullcahuaman³, M.Y. Espinosa Parrilla^{2,4,5,6,7}, A. García Simón⁴, G. Giachetti Herrera⁴, O. Pastor⁴. ¹Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Mayor, Chile; ²Grupo Chileno de Cáncer Hereditario, Chile; ³Genética y Biología Molecular, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Perú; ⁴Sistemas Informáticos y Computación, Facultad de Informática, Universidad Politécnica de Valencia, España; ⁵Facultad de Medicina, Universidad de Magallanes, Chile; ⁶Genómica Evolutiva y Médica de Magallanes (GEMMa), Centro Asistencial Docente y de Educación, Salud e Investigación (CADI), Universidad de Magallanes (UMAG), Chile; ⁷Centro Interuniversitario de Envejecimiento Saludable (CIES), Chile. seba.morales.p@gmail.com

Las variantes de significado incierto (VUS, por sus siglas en inglés) son uno de los resultados más difíciles de abordar hacia el manejo del paciente y prevención en la familia. De los pacientes con cáncer y sospecha de variantes genéticas germinales, un 40% presenta VUS, mientras que un 50% posee resultados negativos y solo en un 10% se identifican variantes patogénicas o posiblemente patogénicas. Una parte relevante de la clasificación de variantes genéticas tiene que ver con su frecuencia en la población. Sin embargo, al mirar las bases de datos más reconocidas de variantes genéticas, logramos identificar que prácticamente el total de ellas provienen de estudios realizados en poblaciones europeas y, poblaciones como la latinoamericana, se encuentran subrepresentadas en estas bases de datos. Latino América posee una población diversa en cuanto a su ancestría y la asociación de variantes genéticas

a una enfermedad podría ser muy diferente entre poblaciones debido a esta diversidad genética, por lo que se requiere una mirada más local al momento de ser estudiadas. Por otra parte, las herramientas de inteligencia artificial (IA) han permitido evaluar y analizar datos genómicos a gran escala, determinando parámetros en común o de discordancia en los pacientes que poseen una variante genética asociada a la enfermedad. Por lo tanto, estudiar las VUS desde una mirada Latino Americana apoyado con IA podría ayudar a una correcta y eficiente interpretación y reclasificación de estas VUS.

Financiamiento: SIA ANID N°85220068; FONDECYT de iniciación N°11240411; FIC Regional ATACAMA Código BIP 40057841; FONDECYT Regular N°1240133

INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA LA CARACTERIZACIÓN DE PATRONES DE EXPRESIÓN BIOLÓGICAMENTE RELEVANTES EN VARIANTES DE SIGNIFICADO INCIERTO

Espinosa-Parrilla Y.^{1,2,3,4}, D. Zapata-Contreras^{1,2,3}, A. De La Rivera-Morales^{1,2,3}, R. Ramires-Fernandez^{3,5}, S. Morales-Pison^{3,5}. ¹Genómica Evolutiva y Médica de Magallanes (GEMMa), Centro Asistencial, Docente e Investigación (CADI), Universidad de Magallanes (UMAG), Punta Arenas, Chile; ²Escuela de Medicina, Universidad de Magallanes, Punta Arenas, Chile; ³Grupo Chileno de Cáncer Hereditario (GCCH), Chile; ⁴Centro Interuniversitario de Envejecimiento Saludable (CIES), Chile; ⁵Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Mayor, Santiago de Chile, Chile. yolanda.espinosa@umag.cl

Mejorar la resolución molecular y clínica de pacientes y familias con cáncer es un desafío mayor en el ámbito de la oncología y el asesoramiento genético. La mayoría de las variantes genéticas que se identifican en pacientes con cáncer a través de la aplicación de tecnologías de secuenciación masiva, bien en los análisis de exoma o en el estudio de paneles de genes, son calificadas como variantes de significado desconocido o VUS y, por lo tanto, no tienen aplicabilidad clínica. Muchas de estas VUS, además, se localizan en regiones de ADN no codificante. En este sentido, y aunque solo aproximadamente el 1,5% del genoma codifica para proteína, se estima que un 11% del mismo puede estar involucrado en regular la transcripción del genoma humano, por lo que determinadas secuencias reguladoras podrían relacionarse con la transcripción temporal y/o dependiente de tipo de célula. Las variantes localizadas en dichas secuencias podrían, por lo tanto, interferir con la expresión génica y tener un rol patogénico. Nuestro objetivo es aplicar una estrategia integral de genómica funcional para, a través del desarrollo de métodos de inteligencia artificial (basados en reglas y aprendizaje automático), y su aplicación en el análisis de grandes cantidades de información genómica y transcriptómica, identificar patrones secuenciales y biológicamente relevantes de expresión asociados a VUS. Esta aproximación debería facilitar la clasificación definitiva de algunas VUS, así como la selección de algunas otras variantes que ameriten una caracterización experimental, para lograr así mejorar el diagnóstico genético y facilitar la toma de decisiones clínicas.

Financiamiento: SIA ANID 85220068; ANID FONDECYT regular 1170446; ANID FONDECYT regular 1240133; ANID FONDECYT de iniciación 11240411

IMPACTO CLÍNICO DE LA CARACTERIZACIÓN DE LAS VARIANTES DE SIGNIFICADO INCIERTO Y EL USO DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Sullcahuaman Y.¹ ¹Genética y Biología Molecular, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Perú.
ysullcahuaman@gmail.com

El cáncer se produce por acumulación de mutaciones que desestabilizan el equilibrio celular, provocando principalmente crecimiento, proliferación y capacidad de invasión descontrolados. Conocer las mutaciones somáticas y germinales permite elaborar estrategias clínicas y quirúrgicas específicas para cada paciente y su familia. No todas las mutaciones identificadas son patogénicas; muchas se clasifican como variantes de significado incierto (VUS), habitualmente por información insuficiente, generando incertidumbre en el paciente y equipo de salud que atiende al paciente. Sin embargo, algunas de estas variantes permiten atención personalizada sobre todo cuando guardan relación con el fenotipo del paciente y su familia, posibilitando estrategias de control de riesgo específicas, mas no intervenciones quirúrgicas reductoras de riesgo. También es posible confirmar o descartar el impacto clínico de ciertas variantes VUS mediante evaluaciones clínicas dirigidas, buscando manifestaciones asociadas a variantes patogénicas descritas en ese gen. Las VUS permiten investigación continua del caso, junto con la colaboración global, permitiendo caracterizar de mejor manera el impacto clínico de estas variantes. En resumen, la detección de las variantes germinales VUS ofrece una oportunidad limitada pero muy valiosa para precisar el diagnóstico e intervención del paciente y su familia. Esto crea oportunidades de investigación e integración de grupos científicos orientados a descubrir el impacto clínico de estas variantes. La llegada de la inteligencia artificial, con su capacidad para integrar información extensa (clínica, molecular y estadística) en tiempo real, abre una nueva luz en el proceso de caracterización de las VUS, fundamental para la oncología de precisión y la atención individualizada.

LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL COMO MEDIO DE DILUCIDACIÓN PARA LAS VARIANTES DE SIGNIFICADO INCIERTO DE AMÉRICA LATINA: UN ESTUDIO COLABORATIVO IBEROAMERICANO

García Simón A.¹ ¹Universitat Politècnica de València, España. algarsi3@inf.upv.es

La clasificación precisa de las variantes genéticas como patogénicas o benignas es fundamental para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades hereditarias. En el caso de la población chilena, se ha observado que la utilización de las herramientas existentes para la clasificación de variantes patogénicas ha dado resultados insatisfactorios debido a la infrarepresentación de esta población en las bases de datos genómicas y a la incapacidad de adaptar adecuadamente los algoritmos de clasificación. Hemos desarrollado un nuevo enfoque para intentar mejorar estos resultados. Este enfoque combina nuestro conocimiento de Inteligencia Artificial (IA) con su experiencia en genómica. Al implementar este método, hemos puesto especial énfasis en la personalización, permitiendo a los clínicos ajustar los parámetros de los algoritmos según su conocimiento experto. Esta capacidad de adaptación ha dado resultados prometedores, mejorando la evaluación de la relevancia clínica de las clasificaciones. A partir de nuestra experiencia, identificamos que es necesario desarrollar una base de datos genómica específica para la población chilena, que capture su diversidad genética única y permita una mejor comprensión de la distribución y frecuencia de las variantes. Nuestro siguiente objetivo es la creación de esta base de datos, que deberá integrar y adaptar la información existente en otras bases de datos genómicas. Este trabajo resalta la importancia de considerar las particularidades de la población chilena y aprovechar el potencial de la IA para mejorar la clasificación de las variantes genéticas y contribuir a una mejor atención médica genética no sólo en Chile, sino en toda Latinoamérica.

Financiamiento: PID2021-123824OB-I00; CIPROM/2021/023; PDC2021-121243-I00; MICIN/AEI/10.13039/501100011033; SPINUPV2023_L2__04; SPINUPV2022__08

CARACTERIZACIÓN Y USO DE RECURSOS FITOGENÉTICOS LATINOAMERICANOS: ESTADO ACTUAL DEL CONOCIMIENTO Y AVANCES HACIA UNA RED DE COLABORACIONES

Daviña J.R.¹. ¹Instituto de Biología Subtropical (IBS) nodo Posadas, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, CONICET- Universidad Nacional de Misiones, Argentina. juliordavina@gmail.com

La elección del tema se basó en los avances realizados en los últimos años sobre caracterización cromosómica, reproductiva y morfológica de grupos de plantas americanas de interés económico y sus parientes silvestres, cuya distribución geográfica trasciende los límites de países y su complejidad requiere de esfuerzos compartidos. El resguardo de germoplasma se enriquece cuando se acompaña con conocimiento sobre el rol evolutivo de la evolución cromosómica, las estrategias reproductivas, y el aporte de la caracterización morfo-genética con nuevas herramientas técnicas que faciliten su descripción e identificación durante la conservación y uso posterior. La contribución de los recursos genéticos al mejoramiento, es dependiente del grado de cruzabilidad del germoplasma, y de la variación que ofrecen. Las aplicaciones de los recursos genéticos inherentes al desarrollo humano por su relevancia económica, ecológica, en el desarrollo de variedades nuevas e interés local o regional junto a los posibles efectos del cambio climático en la alteración y pérdida de *spots* de diversidad biológica, urgen la necesidad de una red latinoamericana de esfuerzos compartidos y sinérgicos.

RECURSOS GENÉTICOS EN *Paspalum*: CARACTERIZACIÓN DE GERMOPLASMA COMO CLAVE PARA LA TOMA DE DECISIONES

Honfi A.I.¹. ¹Programa de Estudios Florísticos y Genética Vegetal, Instituto de Biología Subtropical (IBS) nodo Posadas, Facultad de Ciencias Exactas Químicas y Naturales, CONICET- Universidad Nacional de Misiones, Argentina. ahonfi@gmail.com

Un componente común de la biodiversidad de los pastizales naturales de América son las especies de *Paspalum*, donde además muchas son de uso forrajero en la ganadería, alimentario para especies granívoras y ornamental en céspedes y campos deportivos. Las especies de *Paspalum* presentan sistemas genéticos donde conjugan la ploidía con el modo reproductivo, que son descriptores útiles para la toma de decisiones en el mejoramiento genético y en la conservación de germoplasma. El principal número básico de cromosomas es $x=10$ y la ploidía varía desde $2x$ hasta $16x$. La poliploidía es frecuente y se combina con sexualidad y/o apomixis. La caracterización morfológica intraespecífica e interespecífica permite identificar biotipos y genotipos de interés, aunque su exégesis es dependiente del conocimiento previo sobre el número cromosómico, comportamiento cromosómico en la meiosis, modo reproductivo, grado de fertilidad y calidad de semillas de cada una de las accesiones. La existencia de variación intraespecífica de la ploidía y la producción de semillas y progenie genéticamente idénticas a la madre mediante apomixis, obligan a caracterizar numerosas accesiones procedentes de amplios y diversos territorios. Las especies habitan transgresoramente los países de América y se requieren esfuerzos mancomunados sinérgicos y estratégicos para conocer cromosómica y reproductivamente a todas las especies de *Paspalum*. El conocimiento integral de los sistemas genéticos de todas las especies permitirá optimizar la elección y el uso de germoplasma en el mejoramiento de forrajeras y a la vez, diseñar el rescate y conservación de semillas y poblaciones de las especies vulnerables.

RECURSOS ORNAMENTALES DE PASSIFLORAS DEL PARAGUAY

Pereira Sühsner C.D.¹, J.R. Daviña², A.I. Honfi². ¹Laboratorio de Recursos Vegetales, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay; ²Programa de Estudios Florísticos y Genética Vegetal, Instituto de Biología Subtropical (IBS) nodo Posadas, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, CONICET-Universidad Nacional de Misiones, Argentina. claudinha_7@hotmail.com

El género *Passiflora* L. es uno de los más grandes de la familia Passifloraceae, cuya importancia económica es bien reconocida a nivel mundial por el uso de sus frutas en la alimentación sus flores vistosas apreciadas como ornamental y cultivadas para su explotación comercial por la industria farmacéutica debido a la presencia de ciertos compuestos químicos con actividad biológica en sus hojas, por ejemplo, sedativos, hipotensores, entre otros. Las especies son mayoritariamente americanas y fueron descubiertas en el continente por sus flores en 1569 por los conquistadores españoles; las flores fueron interpretadas como señal divina para cristianizar América y cada pieza floral presenta un simbolismo vinculado con la pasión de Cristo. La estructura floral es compleja, se destacan extensiones filamentosas variadas en forma, longitud y color en la corona conocidas como filamentos de la corona, además de la presencia de una columna que sostiene al gineceo y androceo denominada androginóforo. En Paraguay existen 22 especies de *Passiflora*, pertenecientes a dos subgéneros, *Passiflora* y *Decaloba*, cuyas flores presentan diversidad en colores y tamaños con un potencial ornamental extraordinario para ser cultivadas en macetas, balcones o jardines. Actualmente, solo el 9% de las especies nativas son cultivadas con fines ornamentales en jardines o pérgolas, sin embargo, la biodiversidad paraguaya de las especies de *Passiflora* abre una brecha para la explotación con fines comerciales de otras especies nativas.

AVANCES EN LA OBTENCIÓN DE NUEVOS CULTIVARES DEL GÉNERO *Eustoma*

Barba-González R.¹, E. Tapia-Campos¹, J.M. Rodríguez-Domínguez¹. ¹Biotecnología Vegetal, Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, México. rbarba@ciatej.mx

En los últimos años, *Eustoma grandiflorum* (Raf.) Shinner (Gentianaceae), comúnmente conocida como lisianthus, se ha convertido en uno de los principales cultivos de flor de corte debido a su parecido a la rosa y a que presenta colores que no se encuentran en esta última. *E. grandiflorum* es nativa de las praderas de los Estados Unidos, el norte de México y las Antillas. Los trabajos de mejoramiento genético en lisianthus se remontan varias décadas, y por una selección indirecta al frío, la mayoría de los cultivares presentan arrosetamiento cuando las plántulas son expuestas a temperaturas mayores a los 25 °C. Para obtener cultivares tolerantes a altas temperaturas y evitar así el arrosetamiento, hemos realizado cruces interespecíficas entre *E. grandiflorum* y *E. exaltatum*, que se distribuye desde el sur de los Estados Unidos hasta Centroamérica en el neotrópico. Se han obtenido varios cultivares tolerantes a altas temperaturas, sumado a tolerancia a enfermedades. Así también, se ha logrado la poliploidización de algunos de estos cultivares con nuevas técnicas y se han obtenido protocolos de micropropagación para la propagación masiva de los mismos.

Financiamiento: Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT, México), Proyecto CB 2012-01 (183591), y Laboratorio Nacional PLANTECC

CRUZAMIENTOS INTERGENÉRICOS E INTERESPECÍFICOS EN EL GÉNERO *Polianthes*

Tapia-Campos E.¹, R. Barba-Gonzalez¹, J.M. Rodríguez-Domínguez¹, M.C. Castañeda-Saucedo². ¹Mejoramiento Genético, Unidad de Biotecnología Vegetal, Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco (CIATEJ), México; ²Departamento de Ciencias de la Naturaleza, Centro Universitario del Sur, Universidad de Guadalajara, México. etapia@ciatej.mx

El género *Polianthes* (nardos) comprende un pequeño número de especies endémicas de México que se han usado desde la época prehispánica desde el punto de vista ornamental y ceremonial. A nivel mundial la especie más conocida es el nardo *Polianthes tuberosa*. En CIATEJ, desde el 2010, se han realizado colectas de especies silvestres de este género (además de sus géneros hermanos, *Manfreda* y *Prochnianthes*), con el propósito de hacer cruzamientos intergenéricos e interespecíficos y, de este modo, generar variantes nuevas que puedan resultar en variedades comerciales de nardo. Fue posible realizar tanto cruza interespecíficas como intergenéricas, obteniendo cápsulas con semillas viables en varios de los cruzamientos realizados; solo en el caso de *P. tuberosa*, debido a que presenta estructuras reproductivas vestigiales, el número de cápsulas y semillas obtenidas fue bajo, sin embargo, fue posible obtener algunas cápsulas cuando se usó como donador de polen. De manera alternativa se han estudiado los compuestos presentes en estas especies y evaluado su potencial uso agroindustrial, de la mano con trabajos de conservación *in vitro*, y otras estrategias de mejoramiento como el cultivo de anteras (para generar dobles haploides) y la producción de poliploides *in vitro* (con el uso de colchicina).

Financiamiento: Ciencia Básica SEP-CONAHCYT

LAS AVES NEOTROPICALES: BIODIVERSIDAD, GENÉTICA DE POBLACIONES Y FILOGEOGRAFÍA

Rodríguez Gómez F.D.C.¹. ¹Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Bioingeniería Traslacional, Universidad de Guadalajara, México. flor.rodriguez@academicos.udg.mx

El Neotrópico es una región amplia con una gran biodiversidad, tanto morfológica como genética, y el grupo de las aves es el más diverso en esta región. Estudios recientes han examinado el papel que han desempeñado las principales regiones montañosas en la divergencia y estructura genética de las aves y cómo diferentes eventos climáticos y geológicos han modificado sus distribuciones en diferentes períodos de tiempo. Además, poco a poco se ha incrementado el número de investigaciones científicas sobre la diversidad genética, acústica y morfológica del grupo de aves neotropicales. Sin embargo, aún quedan muchos huecos por conocer en lo que respecta a la diversidad de genes, diversidad acústica y sobre todo en su comportamiento. El objetivo de este simposio es reunir a diferentes investigadores expertos en temas como la genética de poblaciones y la filogeografía, así como en el comportamiento de las aves de la región neotropical, con la finalidad de enriquecer el conocimiento de los procesos y patrones que gobiernan la distribución genética de los linajes de aves, lo cual contribuirá a un mejor entendimiento para la conservación del grupo.

FILOGEOGRAFÍA DE GEMAS DE MONTAÑA (*Lampornis*, Trochilidae) DEL NORTE DE AMÉRICA CENTRAL

Jiménez R.A.¹. ¹Escuela de Biología, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala. rajjb315@profesor.usac.edu.gt

La diversificación *in situ* y los ciclos glaciales del Pleistoceno son motores que generan alta biodiversidad en el Neotrópico. La diversificación *in situ* en América Central es promovida por barreras geográficas que reducen la dispersión; por ejemplo, el Istmo de Tehuantepec y la Depresión de Nicaragua delimitan el norte de América Central (nAC) y representan valles que reducen la dispersión de especies de montaña propiciando el endemismo. Los procesos de diversificación que actúan en el nAC han sido escasamente estudiados. Mi objetivo es contribuir a la comprensión de la biogeografía del nAC a través del estudio de la variación genética, mitocondrial y nuclear, y cómo esa variación se relaciona con características geográficas, topográficas y climáticas. Estudié dos especies de colibríes que son endémicas del nAC, *Lampornis viridipallens* y *L. sybillae*, integrando análisis de filogeografía, genética del paisaje y modelado de nicho ecológico. Datos de ADN mitocondrial, microsatélites y ddRADs indican que *L. viridipallens* y *L. sybillae* divergieron en alopatría durante el Pleistoceno temprano a ambos lados de la Depresión de Honduras. Esta divergencia fue acompañada o seguida por divergencia del nicho ecológico. Dentro de *L. viridipallens*, los datos genéticos indican que el lado este del Sistema de Fallas Motagua-Polochic-Jocotán representa una barrera a la dispersión y al flujo génico, mientras que en el oeste y en el centro es permeable. Los hallazgos ejemplifican que los muestreos geográficamente exhaustivos y detallados son necesarios para comprender la complejidad biogeográfica del norte de América Central.

Financiamiento: Universidad de San Carlos de Guatemala; Museum of Vertebrate Zoology - UC Berkeley; Faculty for the Future - Schlumberger Foundation; Fulbright-LASPAU

DIVERSIDAD Y DIFERENCIACIÓN GENÓMICA ENTRE AVES Y OTROS TAXA MONTANOS DEL NEOTRÓPICO

Moreno-Contreras I.¹, A.G. Navarro-Sigüenza¹. ¹Museo de Zoología, Departamento de Biología Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, México. adolfon@ciencias.unam.mx

El estudio de la variación genética (diferenciación y diversidad) en poblaciones naturales es un tema central en la biología evolutiva. Bajo esta premisa, varias hipótesis evolutivas han sido descritas para evaluar cuantitativamente la variación genética en taxones asociados a los bosques templados del hemisferio norte. Por su parte, hipótesis que explican el espectro de la disparidad genética de sus contrapartes distribuidas en regiones tropicales representan una minoría. Usualmente se hipotetiza que fluctuaciones climáticas del Pleistoceno han dado identidad genética en aves y mamíferos. Aspectos volcánicos y de topografía han influido sobre la variación genética en reptiles y anfibios. Independientemente de la región y taxón estudiado, muchas de estas hipótesis han sido puestas a prueba usando tecnologías de secuenciación tradicionales, lo que representa un sesgo debido a que cualquier inferencia resultante posiblemente mostrará valores más altos de variación genética, y también obscurecerá patrones de estructura genética, historia demográfica o señal filogenética. La secuenciación de nueva generación busca la refutación de esas hipótesis previas para una mejor comprensión de los procesos involucrados en la variación genética. En el presente estudio, evaluaremos la relación entre la diversidad y diferenciación genómica en taxones de los bosques montanos del Neotrópico bajo un enfoque comparativo. Si las consecuencias genómicas no son una tendencia, posiblemente estas sean el resultado idiosincrático de cada especie.

Financiamiento: DGAPA UNAM 214621 y 213424

DIFERENCIAS EN LA DIVERSIDAD GENÉTICA DE AVES CON DIFERENTE TOLERANCIA AL DESARROLLO URBANO

Sandoval L.¹, E. Fuchs¹, G. Barrantes¹, R. Madrigal-Brenes¹, M. Rodríguez-Bardía¹, L. Cueva¹. ¹Escuela de Biología, Universidad de Costa Rica, Costa Rica. biosandoval@gmail.com

La urbanización es el único hábitat que está creciendo. Esto significa que especies que necesitan ambientes naturales van a ver reducido y fragmentado su hábitat. Mientras que aquellas especies que utilizan y se benefician de los ambientes urbanos van a ver un aumento de este hábitat. Esperamos que aquellas especies que están aisladas por el desarrollo urbano empiecen a disminuir su diversidad genética, y lo opuesto para las que se benefician. Nuestro objetivo fue analizar cómo el desarrollo urbano afecta la estructura genética de dos especies de aves con diferente grado de tolerancia al mismo (una que se beneficia: *Troglodytes aedon* y otra que se perjudica: *Melospiza leucotis*). Comparamos cómo cambia la estructura genética y la endogamia a lo largo del tiempo en la especie que se perjudica por el desarrollo urbano. Utilizamos siete microsatélites y tomamos muestras de cinco ubicaciones con diferente grado de urbanización en Costa Rica. Encontramos mayor estructura genética entre las poblaciones de la especie que se ve perjudicada por el desarrollo urbano, debido a un mayor aislamiento y menor movilidad de los individuos a través de la matriz urbana. La especie que se beneficia presentó muy baja estructura genética entre poblaciones. Encontramos un aumento en la endogamia a lo largo de 10 años en las poblaciones de la especie que se ve perjudicada por el desarrollo urbano. Enfatizamos la necesidad de estrategias de conservación para las especies de aves que se ven afectadas por el desarrollo urbano, cuya conectividad ha disminuido y seguirán reduciéndose.

Financiamiento: Vicerrectoría de Investigación, Universidad de Costa Rica

LA IMPORTANCIA DE INCLUIR DATOS GENÉTICOS EN LA CONSERVACIÓN DE ESPECIES: HISTORIA DE DOS AVES ENDÉMICAS EN PELIGRO DE EXTINCIÓN

González Quevedo C.I. Instituto de Biología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia, Colombia. maestriabiologia@udea.edu.co

La diversidad genética provee el sustrato fundamental para la evolución y conservarla es una de las prioridades de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza. El mantenimiento de la diversidad genética es crucial para salvaguardar el potencial evolutivo de las especies. Las especies endémicas, amenazadas generalmente, tienen poblaciones pequeñas, lo cual resulta en una disminución de la diversidad genética por el efecto de la deriva genética, que puede afectar su potencial evolutivo. Además, la imposibilidad de muchas especies de recuperar sus tamaños poblacionales hace que los efectos de la deriva genética disminuyan aún más esa diversidad genética, llevando a lo que se conoce como el *vortex de extinción*. Por esta razón es imprescindible caracterizar genéticamente las poblaciones de especies amenazadas para evaluar su estado y para proponer estrategias de conservación. El Neotrópico se caracteriza por su alto nivel de endemismo y muchas especies han sido catalogadas en alguna categoría de amenaza en las últimas décadas. En este estudio se analizó el potencial evolutivo en dos especies de aves amenazadas, endémicas de Colombia. Estas especies han sufrido disminuciones poblacionales por pérdida de hábitat. Nuestro objetivo fue evaluar la diversidad genética neutral y adaptativa y evaluar si había estructuración genética entre poblaciones de las mismas. Este estudio demuestra cómo los datos genéticos pueden dar información valiosa para la conservación de especies amenazadas.

Financiamiento: Empresas Públicas de Medellín; Proyecto Atlapetes

LATINCELLS: CREANDO UN MAPA DE LA DIVERSIDAD LATINOAMERICANA EN CÉLULAS HUMANAS

Verdugo Salgado R.¹, C. Ortiz Ramírez², V. Maracaja Coutinho³, P. Severino⁴, L. Spangenberg⁵. ¹Facultad de Medicina, Instituto de Investigaciones Interdisciplinarias, Universidad de Talca, Talca, Chile; ²LANGEBIO, CINVESTAV, Irapuato, México; ³Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Chile; ⁴Hospital Israelita Albert Einstein, San Pablo, Brasil; ⁵Unidad de Bioinformática, Institut Pasteur Montevideo, Montevideo, Uruguay. raverdugo@uchile.cl

América Latina es una de las regiones más ricas del mundo en términos de diversidad étnica y mezcla genética entre indígenas y otras poblaciones continentales. Estos ancestros están subrepresentados en la investigación biomédica actual y pueden albergar patrones de expresión específicos de la población no descubiertos a nivel celular. El proyecto *LatinCells* está construyendo un mapa celular latinoamericano de células sanguíneas inmunes y de tejidos de la vesícula biliar de diversas poblaciones indígenas y mestizas en Brasil, Chile, Colombia, México, Perú y latinas de EE.UU. Estos conjuntos de datos permitirán identificar perfiles de ARN diferenciales según las distintas ascendencias indígenas, europeas y africanas de los pueblos latinoamericanos y serán aportados al Human Cell Atlas. Presentaremos nuestro abordaje para promover la participación de comunidades indígenas en el estudio, innovaciones tecnológicas desarrolladas para permitir este tipo de estudio en áreas remotas, y los primeros resultados de asociar expresión de célula única con ancestría latinoamericana.

Financiamiento: Chan Zuckerberg Initiative (CZI) 2021–240108 (5022), Call: Ancestry Networks for the Human Cell Atlas.

EXPLORING GENOMIC AND GENE REGULATORY VARIATION ACROSS LATAM THROUGH ADVANCED METHODS IN SINGLE-CELL GENOMICS

Zambada-Moreno O.¹, A. Espinosa-Jaime¹, J.A. Corona-Gomez¹, M. Espitia-Fajardo^{2,3,4}, M. Hernández-Coronado¹, G. Barreto^{4,5}, C. Gallo⁴, P. Possik³, P. Severino⁶, H. Guerrero-cazares⁷, V. Maracaja⁸, R. Verdugo-Salgado², C. Ortiz-Ramírez¹, A. Moreno-Estrada^{1,7}. ¹UGA, Cinvestav, México; ²Universidad de Talca, Chile; ³Brazilian National Cancer Institute, Brasil; ⁴Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú; ⁵Universidad del Valle Cali, Colombia; ⁶Hospital Israelita Albert Einstein, Brazil; ⁷Neurosciences, Mayo Clinic, USA; ⁸Universidad de Chile, Chile. carlos.ortiz@cinvestav.mx

Understanding the genetic basis of adaptive phenotypic variation in humans has been a long goal in evolutionary biology. However, genomic studies have been focused mainly on European ancestries, missing most of the remarkable genetic diversity in Latin American (LATAM) populations. In this project, we are profiling both genetic and regulatory variation at the single-cell level across indigenous communities from seven LATAM countries, including 648 individuals. We will mainly focus on profiling the immune system, as it is known for showing wide adaptive variation across populations in response to a history of pathogen infections, diet and environmental exposure. To make this possible, we have optimized a new protocol for *on-site* isolation of peripheral blood mononuclear cells (PBMCs), eliminating the need for specialized equipment when sampling on remote locations. In a preliminary pilot study, we successfully applied this method to 42 individuals from México and Colombia, representing Otomí, Mayan, Piapoco and Wayú ancestries. High quality single cell transcriptomes were obtained showing enhanced cell type annotation, and population specific expression signatures. Notably, by studying immune response variations at the population level, we expect to inform about ethnic-specific disease prevalence as well as molecular markers for diagnosis and prognosis.

Funding: Chang-Zuckerberg Initiative.

MAPA CELULAR DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA EN LATINOAMÉRICA: RESULTADOS Y MÉTODOS ACCESIBLES PARA TODOS.

Maracaja Coutinho V.¹ ¹ Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Chile

LATINCELLS'S CONTRIBUTION TO HCA AND OPPORTUNITIES TO EXPAND HCA LATIN AMERICAN COMMUNITY.

Severino P.¹ ¹ Hospital Israelita Albert Einstein, Sao Paulo, Brazil

INDIGENOUS AND AFRICAN ANCESTRY IN THE URUGUAYAN POPULATION

Spangenberg L.^{1,2}, M.I. Fariello¹, C. Simoes^{1,2}, H. Naya¹. ¹Unidad de Bioinformática, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay; ²Departamento Básico de Medicina, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay. lucia83@gmail.com

The Amerindian group known as the Charrúas inhabited Uruguay at the timing of European colonial contact. Even though they were extinguished as an ethnic group, as a result of a genocide, Charrúan heritage is part of the Uruguayan identity both culturally and genetically. While mitochondrial DNA studies have shown evidence of Amerindian ancestry in living Uruguayans, here we undertake high coverage whole-genome sequencing of 10 Uruguayan individuals with self-declared Charruan heritage. We detect chromosomal segments of Amerindian ancestry supporting the presence of indigenous genetic ancestry in living descendants. Specific haplotypes were found to be enriched in “Charrúas” and rare in the rest of the Amerindian groups studied. Historical records describe contacts of the Charrúas with other Amerindians, such as Guaraní, and patterns of genomic similarity observed here concur with genomic similarity between these groups. Less expected, we found a high genomic similarity of the Charrúas with the Diaguita from Argentinian and Chile, which could be explained by Diaguita expansion and Charrúa nomadism. Given this results and other population-wide preliminary results from our group using a restricted sample of 30 high coverage genomes, we reaffirm that Uruguay is indeed an admixed population with a complex structure. However, the population is not well characterized yet, since sample sizes have been small. Here, we present the firsts results of a recent project that includes a representative sampling of the country using genome-wide low-pass sequencing (LPS) on 850 individuals.

FORMACIÓN EN GENÉTICA EN PROGRAMAS DE PREGRADO EN CARRERAS DE LA SALUD EN LATINOAMÉRICA

Mellado Sagredo C.†. †Sección de Genética y Errores Congénitos del Metabolismo, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile. cmellads@uc.cl

El campo de la genética y la genómica está expandiéndose a un ritmo acelerado, y la aplicación de este conocimiento científico en la práctica clínica se está volviendo más rutinaria en las diferentes áreas de la salud. Es fundamental que los profesionales de la salud se mantengan al día con los avances en esta área y cuenten con las herramientas necesarias que les permitan adquirir conocimientos actualizados, desarrollar estrategias de aprendizaje autónomo, mantenerse informados sobre los avances científicos y adaptarse a los cambios en la disciplina. Las aplicaciones de este conocimiento incluyen acciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas, incluyendo el desarrollo integral e investigación en diversas áreas de esta disciplina. Por lo tanto, es imprescindible que los currículos de genética y genómica en las diferentes instituciones que imparten carreras de la salud se actualicen periódicamente para asegurar que los futuros profesionales posean los conocimientos y herramientas necesarios para un desempeño óptimo. En este simposio, analizaremos las experiencias de Chile, Argentina y Colombia en la incorporación de estas competencias dentro de sus programas educativos de pregrado, identificando áreas de mejora y oportunidades para fortalecer la enseñanza de esta disciplina, con el objetivo de que los futuros profesionales de la salud estén preparados para enfrentar los desafíos de este campo de crecimiento continuo y acelerado.

EXPERIENCIA DE LA EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN GENÉTICA DE LOS PREGRADOS DE SALUD DE COLOMBIA

Zarante I.†. †Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia

EXPERIENCIA DE LA EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN GENÉTICA DE LOS PREGRADOS DE SALUD DE ARGENTINA

Mampel A.†. †Facultad de Ciencias Médicas, Instituto de Genética, Universidad Nacional de Cuyo, Argentina. mampelalejandra@gmail.com

El desarrollo vertiginoso de la Genética desde la finalización del Proyecto Genoma Humano ha impactado en las Ciencias Biológicas. Debido ello, los contenidos necesarios para lograr una formación de calidad, fueron incluidos y/o actualizados en los programas de las distintas carreras que la involucran, a través de cambios curriculares y en algunos casos, la apertura de nuevas carreras. La Ley 24.521 de Educación Superior, sancionada en el año 1995 en Argentina, promovió la evaluación de los programas académicos de las instituciones universitarias a través de la Comisión Nacional de Evaluación y Acreditación Universitaria (CONEAU), la cual analiza aspectos docentes, de investigación, extensión y gestión. Dentro de este marco los contenidos, con los distintos perfiles e incumbencias, según la carrera en la que se dicten, son evaluados periódicamente con el objetivo de actualizarlos asegurando una alta calidad de la docencia. La enseñanza se imparte en universidades públicas y privadas. Se han registrado dentro de las carreras acreditadas por CONEAU contenidos de Genética en Medicina, Veterinaria, Agronomía, Biotecnología, Bioquímica, Biología Molecular y Licenciatura en Genética, esta última con un título intermedio de tecnicatura. En la mayoría de las disciplinas los contenidos se abordan en más de una materia y se promueve la participación de los estudiantes en proyectos de investigación y extensión. En la actualidad la importancia de la Genética en los diagnósticos clínicos, estrategias de mejoramiento vegetal, animal y desarrollos biotecnológicos requiere un trabajo constante para mantener una alta calidad en la formación de recursos humanos en el área.

EDUCACIÓN DE GENÉTICA EN CHILE: ¿CÓMO ESTAMOS PREPARANDO A LOS FUTUROS PROFESIONALES DE LA SALUD? UNA MIRADA A NUESTRA REALIDAD

Mellado Sagredo C.¹ Sección de Genética y Errores Congénitos del Metabolismo, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile. cmellads@uc.cl

El campo de la genética y la genómica, en constante y acelerado crecimiento, juega un papel crucial en las disciplinas del área de la salud. La enseñanza en este campo debe estar orientada a satisfacer las necesidades impuestas por los cambios epidemiológicos y el desarrollo científico en esta área. Por esta razón, consideramos que es fundamental conocer cómo se está enseñando genética y genómica en los programas de pregrado de las carreras de salud, las cuales han experimentado un crecimiento importante en los últimos años en nuestro país. Nuestro objetivo es evaluar el estado actual de la educación en genética en las carreras de pregrado del área de la salud en Chile, tanto en universidades públicas como privadas, acreditadas o en proceso de acreditación por la Comisión Nacional de Acreditación (CNA). Según las distintas mallas curriculares, la disciplina de genética y genómica se imparte ya sea como una asignatura propiamente tal o se integra en los contenidos de diferentes asignaturas en áreas de ciencias básicas, en el área clínica, en cursos disciplinares, integrados y en actividades de investigación. Una educación sólida en genética y genómica es esencial para preparar adecuadamente a los estudiantes y favorecer la adquisición de conocimientos y capacidades para su aplicación en el campo clínico, el uso y desarrollo de nuevas tecnologías y la investigación. Es importante que la enseñanza de la genética y genómica sea dinámica y se adapte a los cambios epidemiológicos y al acelerado avance en esta disciplina, manteniendo evaluaciones permanentes para identificar cambios y oportunidades de mejora, garantizando así la calidad de la enseñanza de esta disciplina.

GENÉTICA Y EVOLUCIÓN DEL GÉNERO *Agave* L.

Eguiarte Fruns L.E.¹. ¹Departamento de Ecología Evolutiva, Instituto de Ecología, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México. fruns@unam.mx

El género *Agave* L. es un grupo muy diverso de plantas monocotiledóneas, que tiene más de 280 especies y la mayoría de ellas se encuentra en México. Se utilizan unas 140 especies del género, por sus fibras, como alimento y, en particular, para la elaboración de bebidas alcohólicas. Entre las últimas se destacan el pulque (que es sólo fermentado) y los diferentes mezcales y el tequila (ambos destilados), actualmente de gran importancia para la economía mexicana y para nuestras tradiciones y cultura. Las especies de agave son ecológicamente importantes en México y el suroeste de Estados Unidos, y se consideran especies clave debido a los muchos animales que dependen de sus flores, que son ricas en néctar y polen. Recientemente, ha habido un interés impresionante en la producción de mezcales y de tequila. En este simposio se van a tratar los avances recientes en su estudio genético, desde análisis detallados de sus genomas nucleares y sus adaptaciones a la sequía y de sus cloroplastos, al cuidadoso estudio de su filogenia con datos genómicos y de su reloj molecular. Se explorará su impresionante radiación adaptativa y su coevolución con sus polinizadores más importantes (los murciélagos nectarívoros del género *Leptonycteris*) y se revisarán los recursos genéticos representados por sus poblaciones silvestres y por las poblaciones bajo diferentes niveles de manejo, desde las totalmente silvestres hasta las altamente manejadas. Los resultados que se presentan en el simposio son interesantes tanto para los genetistas y evolucionistas en general como para los productores de tequila y mezcal.

Financiamiento: Proyectos: Genómica evolutiva y de la conservación en *Agave* IG200122, PAPIIT, DGAPA, UNAM; Auge mezcalero y deudas de extinción: Investigación interdisciplinaria hacia la sustentabilidad, solicitud 319061, convocatoria 2021, PRONACES 319061, CONACyT; Presupuesto operativo Instituto de Ecología, UNAM

LA BIOLOGÍA EVOLUTIVA DEL GÉNERO *Agave* L.: FILOGENIA, COEVOLUCIÓN CON SUS POLINIZADORES, COMPLEJIDAD DE SUS GENOMAS, Y GENÓMICA DE POBLACIONES

Eguiarte Fruns L.E.¹. ¹Departamento de Ecología Evolutiva, Instituto de Ecología, Universidad Nacional Autónoma de México, México. fruns@unam.mx

Esta presentación es la introducción al simposio sobre el género *Agave* L. En la ponencia se discutirán avances recientes en el estudio de la filogenia del género y se describirá su radiación adaptativa y el papel de su coevolución con sus polinizadores en esta radiación. También se analizarán aspectos de la gran complejidad de sus genomas, y se presentarán algunos estudios recientes sobre su genómica de poblaciones y microevolución, y cómo estos datos nos pueden ayudar en la conservación de diferentes especies de *Agave*. En particular, nos concentraremos en estudios genómicos comparativos a nivel poblacional en las especies que se utilizan en la producción de bebidas destiladas, como son los mezcales y tequila, y en sus parientes silvestres cercanos, que pueden servir para apoyar en el manejo y conservación de estas especies, como son *Agave potatorum*, *A. cupreata*, *A. tequilana*, *A. marmorata*, *A. angustifolia sensu lato*, *A. pacifica* (= *A. angustifolia* de Sonora) y *A. karwinskii*, en diferentes condiciones de manejo de sus poblaciones, usando marcadores genómicos (SNPs) derivados de métodos de representación reducida, como es el GBS (*Genotyping by sequencing*). Adicionalmente, se presentarán análisis de genomas de diferentes especies de *Agave* recientemente obtenidos para inferir finamente procesos de selección, adaptación, duplicación del genoma, introgresión y recombinación, y para identificar *loci* “candidatos”, esto es, sitios de ADN asociados a los genes que determinan la adaptación a las condiciones locales de clima, suelo, organismos con los que interactúan o les confieren resistencia a enfermedades y/o la respuesta a variables ambientales.

Financiamiento: Proyectos: Genómica evolutiva y de la conservación en *Agave* IG200122, PAPIIT, DGAPA, UNAM; Auge mezcalero y deudas de extinción: investigación interdisciplinaria hacia la sustentabilidad, solicitud 319061, convocatoria 2021, PRONACES 319061, CONACyT; Presupuesto operativo Instituto de Ecología, UNAM

GENÉTICA Y DIVERSIDAD DE LOS AGAVES MEZCALEROS Y PULQUEROS DE MÉXICO Y DEL AGAVE COCUI EN VENEZUELA

Figueredo Urbina C.J.I. ¹Consejo Nacional de Humanidades Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT)-Instituto de Ciencias Agropecuarias, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México. figueredocj@gmail.com

Las prácticas de aprovechamiento y manejo de plantas impactan en los procesos evolutivos pudiendo dar como resultado la domesticación. Las consecuencias del proceso de domesticación han sido documentadas, encontrando diferencias entre las poblaciones silvestres y manejadas en términos etno-biológicos, morfológicos, fisiológicos y genéticos. Un grupo de plantas que ha sido evaluado en este contexto es *Agave* L., el cual es de importancia para diferentes grupos culturales, debido a los diversos usos que le han dado desde hace unos 10.000 años. En este sentido, el propósito de este trabajo fue analizar las consecuencias de la interacción agave-humano en términos de diversidad y genética de poblaciones de agaves usados en México y Venezuela. Presentamos una revisión sistemática y narrativa, en donde se empleó el protocolo PRISMA y, para evaluar de forma cuantitativa los efectos del manejo, se realizaron metaanálisis, empleando como variable explicativa la diversidad genética. De acuerdo con los resultados, existe elevada agrobiodiversidad y diversidad genética en los agaves en México, disminuyendo drásticamente en Venezuela. Las poblaciones silvestres de los agaves exhibieron mayor diversidad genética que aquellas manejadas. Hubo casos interesantes de poblaciones cultivadas con mayor diversidad, esto debido al manejo tradicional. Los sistemas productivos agroforestales y tradicionales exhibieron importantes características que los ubican como espacios que permiten salvaguardar estos recursos genéticos, mientras que la extracción de individuos de poblaciones silvestres sin planes de manejo muestra tener consecuencias genéticas que amenazan la permanencia de las especies.

Financiamiento: Proyecto Investigadoras e Investigadores por México CONACYT CIR/0010/2022

AGAVOIDEAE GENOME EVOLUTION: PERSISTENCE OF A BIMODAL KARYOTYPE WITH GENE DUPLICATIONS AND LOSSES

Leebens-Mack J.H.I. ¹Department of Plant Biology, and The Plant Center, University of Georgia, USA. jleebensmack@uga.edu

Most members of the Agavoideae (Asparagaceae) share a bimodal karyotype with five large chromosomes and 25 small chromosomes which arose in association with a genome triplication, approximately 28 million years ago. Available chromosomal genome assemblies for *Agave* L. and *Yucca* L. species enable comparisons of the structure, gene content and repeat content between large and small Agavoideae chromosomes. Comparisons of homologous *Agave* and *Yucca* chromosomes reveal distinct dynamics of both gene and transposon gain and loss in large versus small chromosomes.

Funding: U.S. National Science Foundation, Joint Genome Institute (U.S. Department of Energy).

SISTEMÁTICA MOLECULAR DE ESPECIES DEL GÉNERO *Agave* L. DISTRIBUIDAS EN SITIOS DE MANEJO Y USO HISTÓRICO

Piñero D.¹, E. Peters Ruiz De Chavez^{2,3}, A. García Mendoza⁴, A. Casas⁵, L. Kistler⁶, M. Sandoval Velasco². ¹Instituto de Ecología, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²Centro de Ciencias Genómicas, UNAM, México; ³Posgrado en Ciencias Biológicas, UNAM, México; ⁴Instituto de Biología, Jardín Botánico, UNAM, México; ⁵Instituto de Investigaciones en Ecosistemas y Sustentabilidad, UNAM, México; ⁶National Museum of Natural History, Anthropology Department, Smithsonian Institution, Estados Unidos. elsapeters18@gmail.com

Los agaves son uno de los grupos más emblemáticos de plantas mexicanas. Su importancia no solo radica en su amplia diversidad e interacciones ecológicas con otras plantas y animales, sino que también en que tienen y han tenido una gran cantidad de usos por parte de las comunidades y las sociedades humanas durante los últimos 5–10.000 años, particularmente en Mesoamérica. Como consecuencia, los agaves han estado en el centro de investigaciones muy intensas que han llevado a discutir y plantear hipótesis taxonómico-sistemáticas, así como en trabajos para reconstruir una filogenia molecular usando marcadores de cloroplasto y nucleares. Dado que la taxonomía y la sistemática molecular proveen del marco de referencia para entender la evolución dentro del género, se requieren de ambas para entender las relaciones evolutivas. Aún así estas disciplinas no siempre se comunican y menos aún se han integrado en estudios interdisciplinarios. En este estudio, generamos datos de cloroplastos completos, ensamblados y circularizados de 160 muestras de *Agave* obtenidas del Instituto de Biología. En total se muestrearon 65 especies de las aproximadamente 250 especies conocidas del género. La filogenia fue posteriormente utilizada como un marco filogenético para poner a prueba diversas hipótesis evolutivas, morfológicas, taxonómicas y asociadas a la existencia o no de domesticación. Esto se hizo integrando en lo posible, y si ocurrió la domesticación, cuál es el síndrome de domesticación en cada caso.

Financiamiento: DGAPA-UNAM PAPIIT IN212321, Posdoc DGAPA-UNAM (Marcela Sandoval Velasco), Instituto de Ecología, UNAM; Division of Integrative Organismal Systems, Grant/Award Number: IOS-1032023; Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación, Grant/Award Number: PICT 2019-00581

RECURSOS GENÓMICOS Y CONSERVACIÓN EN DOS ESPECIES DE *Agave* L. UTILIZADAS PARA LA PRODUCCIÓN DE MEZCAL EN EL SUR DE MÉXICO

Martínez Velasco I.¹, L.E. Eguiarte Fruns¹, R. Lira², A. Valiente-Banuet¹, J. Gasca Pineda¹, G. Sánchez-de La Vega¹, E. Aguirre-Planter¹. ¹Instituto de Ecología, Laboratorio de Evolución molecular y experimental, Universidad Autónoma Nacional de México, México; ²Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Unidad de Biotecnología y Prototipos (UBIPRO), Universidad Nacional Autónoma de México, México. irene_199504@hotmail.com

En Mesoamérica, se practica el manejo *in situ* de plantas silvestres. En especies con importancia económica como es el caso de los agaves, la extracción directa junto con las prácticas de manejo agrícola modifica la composición genética de las poblaciones. En las prácticas agrícolas se promueve la selección direccional y el trasplante recurrente de clones enfocados a favorecer características de interés para la industria del mezcal y no para la diversidad genética de las poblaciones. Sin embargo, dentro de los agaves mezcaleros encontramos especies que no producen hijuelos ni bulbillos, dependiendo totalmente de la producción de semilla, por lo que surge la interrogante ¿cómo influyen y se relacionan los métodos de reproducción y las presiones antropogénicas en la diversidad genética de las poblaciones? Para abordar esta pregunta utilizamos dos especies de *Agave* L. que enfrentan fuertes procesos selectivos; *A. karwinskii*, cuyo método de reproducción es por rizomas subterráneos y *A. cupreata*, que depende de la producción de semillas y el establecimiento de viveros. En ambas especies analizamos y comparamos las relaciones entre y dentro de poblaciones bajo diferentes grados de manejo agrícola, para conocer la distribución de su variación genética y si esta puede perderse o mantenerse de acuerdo al manejo y al método de reproducción. Presentamos los resultados de un análisis de 300 individuos de *A. karwinskii* colectados en el estado de Puebla y Oaxaca, y 142 individuos de *A. cupreata* de Oaxaca, Puebla, Guerrero y Michoacán, utilizando 7.156 y 15.880 SNP respectivamente.

CONSERVATION, GENETICS AND EVOLUTION OF AQUATIC ORGANISMS

Diniz-Filho J.A.¹. ¹Instituto de Ciências Biológicas, Ecologia, Universidade Federal de Goiás, Brasil.
jafdinizfilho@gmail.com

Marine and freshwater systems have, despite their importance for human persistence worldwide, lay behind terrestrial systems in conservation planning and definition of management strategies to deal with their natural resources. There is an urgent need to answer many different questions related to how different stressors, such as pollution and climate change, will drive biodiversity patterns in these ecosystems. Genetics and genomics provide up-to-date tools and data to achieve these goals, and several examples and applications will be discussed during this symposium on aquatic organisms. For instance, it is straightforward today to use genomic information to evaluate adaptive responses to thermal stress and how different lineages respond to pollution, as well as to better delimit species by understanding population structure and gene flow in these systems for which landscape patterns are hidden under apparent homogeneity, thus mitigating Linnean, Wallacean and Darwinian shortfalls that plague our knowledge on biodiversity. Such patterns propagate towards larger geographic and temporal scales, in which phylogeographic and phylogenomic analyses allow understanding of deep time patterns and processes. Searching for these patterns, in turn, also allows establishing DNA barcodes for many new species, opening thus the possibility to better apply non-invasive techniques of eDNA to study and monitor these systems. These are just a few examples of the potential contribution of genetics and genomics to improve our understanding of marine and freshwater biodiversity and conservation, which are largely unknown in megadiverse, tropical regions of our planet.

Funding: National Institute for Science and Technology (INCT) in Ecology, Evolution, and Biodiversity Conservation (CNPq proc. 465610/2014-5 and FAPEG proc. 201810267000023)

SITUACIÓN ACTUAL DE LA GENÉTICA POBLACIONAL DE MACRÓFITAS MARINAS EN MÉXICO

Muñiz-Salazar R.¹, J.M. López-Vivas², P.S. Ruiz-Tamayo¹. ¹Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Baja California, México; ²Botánica Marina, Universidad Autónoma de Baja California Sur, México.
ramusal@uabc.edu.mx

Se llevó a cabo una revisión exhaustiva sobre los avances en ecología molecular de las especies de macrófitas marinas (macroalgas marinas, pastos marinos y manglares) reportadas en México desde 1995 hasta 2024. El mayor número de estudios se reportó en macroalgas, mientras que el menor número correspondió a manglares. Los estudios en macroalgas marinas se han centrado principalmente en la taxonomía y filogenia. Por otro lado, en pastos marinos y manglares, la investigación se ha enfocado en la genética poblacional y la filogeografía. Los géneros más estudiados de algas pardas son *Sargassum*, *Padina*, *Dictyota* y *Macrocystis*; de las algas rojas, *Gelidium*, *Bostrychia*, *Laurencia*, *Porphyra* y *Pyropia*; y de las algas verdes, *Codium* y *Ulva*. Para los pastos marinos, las especies más investigadas son *Zostera marina* y *Thalassia testudinum*, mientras que, en el caso de los manglares, *Rhizophora mangle* es la especie más estudiada. Los estudios de genética poblacional han utilizado principalmente loci de microsatélites, mientras que en los estudios de taxonomía y filogenia ha predominado el uso del gen cloroplástico *rbcl*. No obstante, en los últimos años se ha incrementado el uso de genes mitocondriales (*cox1*, *cox2*, *cox3* y el espaciador *cox2-cox3*). Se sugiere ampliar los estudios filogeográficos y de genética poblacional utilizando nuevos marcadores moleculares y enfoques de secuenciación de próxima generación para obtener una comprensión más completa de la biodiversidad y la dinámica evolutiva de estas especies en diversas regiones de México.

Financiamiento: Recursos propios de los investigadores.

INTEGRANDO DNA METABARCODING E TAXONOMIA CLÁSSICA PARA O MONITORAMENTO DE MICROEUCARIOTOS AQUÁTICOS TROPICAIS

Nabout J.¹. ¹Biologia, Universidade Estadual de Goiás, Brasil. jcnabout@gmail.com

A microbiota aquática representa um dos grupos mais diversos do planeta e desempenha um papel fundamental no funcionamento dos ecossistemas. Compreender como essas comunidades biológicas respondem às variações ambientais e desenvolver novas estratégias de biomonitoramento ambiental são objetivos centrais da ecologia aquática. No entanto, a maioria dos estudos tem analisado essas comunidades apenas em um nível biológico, sem considerar conjuntamente os efeitos sobre a composição taxonômica, funcional e molecular. Com o advento das análises de *DNA metabarcoding*, um grande volume de dados tem sido revelado, evidenciando um enorme potencial para o monitoramento de ambientes aquáticos. Diante disso, esta apresentação abordará o potencial do uso do *DNA metabarcoding* e da taxonomia clássica para o biomonitoramento de ambientes aquáticos tropicais. Serão apresentados resultados que demonstram como as comunidades de microeucariotos, acessadas por *DNA metabarcoding* e pela taxonomia clássica, respondem a gradientes ambientais e ao uso do solo na bacia do rio Araguaia, situado no Brasil central. Além disso, serão apresentados resultados de investigações sobre como essas comunidades respondem a impactos ambientais, como aquecimento e eutrofização, em um ambiente de mesocosmos. Também serão discutidos os principais tópicos registrados na literatura científica, bem como as direções para futuras pesquisas. Portanto, espera-se que esta palestra demonstre o potencial da abordagem conjunta de *DNA metabarcoding* e taxonomia clássica para o biomonitoramento da biodiversidade aquática.

Financiamento: FAPEG, CNPq, TWRAU

ESTUDIANDO LA DIVERSIFICACIÓN DE LOS PECES DEL PACÍFICO ORIENTAL TROPICAL; 12 AÑOS DE COLABORACIÓN LATINO-AMERICANA

Domínguez Domínguez O.¹, R. Robertson², J. Valdiviezo-Rivera³, A. Angulo⁴, E. Espinoza⁵, E. Barraza⁶. ¹Facultad de Biología, Biología Acuática, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, México; ²Smithsonian Tropical Research Institute, Panamá; ³Instituto Nacional de Biodiversidad, Ecuador; ⁴Universidad de Costa Rica, Costa Rica; ⁵Parque Nacional Galápagos, Ecuador; ⁶Dirección de Ecosistemas y Biodiversidad, Ministerio de Medio Ambiente y Recursos Naturales, El Salvador. omar.dominguez@umich.mx

El Pacífico Oriental Tropical (POT) está conformado por una costa rocosa que va desde la península de Baja California hasta el Norte de Perú. Presenta dos brechas de fondos arenosos, la brecha de Sinaloa y la brecha Centroamericana. Además, presenta las brechas oceánicas que separan las Islas Oceánicas (e.g. Archipiélago de las Galápagos, Revillagigedo) del continente. Se hipotetizaba que la historia evolutiva de los peces del POT estuviera estrechamente influenciada por las características geológicas, oceanográficas y biológicas de las especies. En el 2012 se inició un proyecto de colaboración latinoamericano, con investigadores de Perú, Ecuador, Colombia, Panamá, Costa Rica, El Salvador, México y Estados Unidos, cuyo objetivo, de forma general, ha sido estudiar la evolución en especies de peces distribuidos en el POT, con estrategias e historias de vida contrastantes (tipo de reproducción, cuidado parental, duración de la larva pelágica, tamaño, tipo de hábitat, territorialidad, tipo de desove), y con ello entender su historia evolutiva e indagar en los procesos que pudieron haber influido en la conformación de su variabilidad genética. En mi presentación resumiré el trabajo que se ha realizado con las 25 especies estudiadas usando secuenciación Sanger y de nueva generación, cuyos resultados han sido contrastantes. Algunas especies siguen patrones predecibles en su estructuración genética, siendo las brechas oceánicas y arenosas, así como las condiciones oceanográficas del POT, las responsables del patrón observado. Otras especies no presentan estructuración genética a lo largo del POT, o se ven fuertemente influenciadas por el ambiente, generando variación mediada por selección.

Financiamento: CONACYT, CIC-UMSNH, Parque Nacional Galápagos, Smithsonian Tropical Research Institute, Universidad de Costa Rica

PANORAMA ACTUAL DE ICTIOFAUNA COLOMBIANA

Carrillo Avila M.¹ ¹Laboratorio de Biodiversidad Molecular y Citogenética, Universidad Surcolombiana, Colombia. mauricar69@usco.edu.co

Colombia cuenta con una extensión de 2.070.408 km² y se encuentra dentro de los países con la mayor biodiversidad del mundo. Parte de su biodiversidad se concentra en aguas continentales, principalmente en la cuenca Magdalena-Cauca, que alberga un total de 233 especies de peces, representando un 14,5% de la diversidad del país. Sin embargo, la construcción de embalses para retención de agua y producción de energía hidroeléctrica ha generado barreras a las rutas de dispersión natural de los peces migratorios, aislando poblaciones y eliminando oportunidades para el flujo de genes. La interrupción de flujo puede ocasionar pérdidas de diversidad genética. Esta pérdida puede aumentar la endogamia, la cual promueve cambios en las frecuencias genotípicas, aumentando la homocigosidad, favoreciendo la expresión de alelos deletéreos, conllevando a una diferenciación genética de las poblaciones. Para minimizar tales impactos, las autoridades implementan medidas como tallas mínimas de captura, especificaciones de los aparejos de pesca, periodos de veda y principalmente repoblamiento con alevinos de cultivo, que están dirigidas a la regulación en la explotación de cada especie. A menudo, estos repoblamientos se realizan sin criterios genéticos, lo cual puede llegar a producir una depresión endogámica, además de promover mayor sensibilidad a las variaciones ambientales y eventualmente riesgos de extinción de una especie. Así, el monitoreo de la diversidad genética y de los niveles de endogamia de las poblaciones naturales y de los lotes de peces usados para el repoblamiento son medidas de fundamental importancia para la conservación de la capacidad de adaptación de las especies.

GENÉTICA EN RED, DESCIFRANDO LA SALUD HUMANA Y LA DIVERSIDAD DE POBLACIONES

Larrandaburu M.¹. ¹Programa de Enfermedades Raras y Anomalías Congénitas, Ministerio de Salud Pública, Universidad Católica del Uruguay, Uruguay. marielalarrandaburu1.0@gmail.com

La Red Latinoamericana de Genética Humana (RELAGH) apunta a unir a grupos e individuos dedicados al estudio de la genética humana. En ese sentido puede actuar como Red de Redes. Con esta visión, el presente simposio ofrece una inmersión profunda en cómo la colaboración está dando forma al panorama de la salud humana en Latinoamérica. Tres destacados expertos en campos complementarios mostrarán su experiencia: Luis Quiñones presentará su visión sobre el impacto de la genética de poblaciones en la farmacogenética, centrándose en la perspectiva pionera de la Red Latinoamericana de Implementación y Validación de Guías Clínicas Farmacogenómicas; Ignacio Zarante ofrecerá una mirada poblacional a través de la Red Latinoamericana de Malformaciones Congénitas, mostrando cómo los datos genéticos pueden enriquecer la comprensión de las malformaciones congénitas y su impacto en la salud de la población; finalmente, Iscia Lopes-Cendes explorará la importancia del intercambio de información genómica en América Latina, resaltando la experiencia de Latin-Gen, y cómo esta colaboración amplia enriquece la comprensión genética de las poblaciones y su salud. Pretendemos entrelazar diferentes enfoques, donde los expertos conectan los puntos entre la genética de poblaciones, la salud humana y la diversidad en nuestra región. Consideramos que esta visión multidisciplinaria, integrada e inclusiva, tiene el potencial de transformar significativamente los campos sanitario y educativo en esta área del conocimiento. Esta propuesta está en consonancia con las recientes iniciativas de la Organización Mundial de la Salud para integrar la genómica en la salud global, subrayando la importancia de un enfoque colaborativo.

EL IMPACTO EN LA GENÉTICA DE POBLACIONES APLICADO A LA FARMACOGENÉTICA: FARMACOGENÉTICA POBLACIONAL

Quiñones Sepúlveda L.A.^{1,2,3}. ¹Oncología Básico-Clínica, Medicina, Universidad de Chile, Chile; ²Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Chile; ³Red Latinoamericana de Implementación y Validación de Guías Clínicas Farmacogenómicas (RELIVAF). lquinone@uchile.cl

La genética de poblaciones y la farmacogenética son campos interrelacionados que han transformado la medicina personalizada. La primera estudia los genes y variaciones genéticas dentro y entre poblaciones humanas, mientras que la segunda se enfoca en cómo estas variaciones afectan la respuesta individual a medicamentos. El conocimiento de la genética de poblaciones ha permitido identificar marcadores genéticos que influyen en la eficacia y seguridad de los tratamientos en diferentes etnias, creando así la farmacogenómica poblacional que describe la variación farmacogenética en grupos que comparten características como raza, etnia o ascendencia. En este trabajo, se abordará cómo la investigación en farmacogenómica poblacional es crucial para promover la equidad en salud mediante tratamientos que consideren la variación genética de grupos racial y étnicamente desfavorecidos. La genética de poblaciones ha identificado variantes genéticas que afectan la metabolización de fármacos, como el gen *CYP2D6*, que influye en la capacidad de metabolizar antidepresivos y opioides, y el gen *HLA-B*, asociado con reacciones adversas graves a la carbamazepina en función de la etnia. Conocer estas variantes en diferentes poblaciones permite prever quiénes necesitan ajustes de dosis o alternativas terapéuticas, ayudando a los médicos a tomar decisiones informadas sobre la prescripción. En definitiva, los estudios farmacogenómicos han demostrado que variantes genéticas comunes en una población pueden ser raras en otra, subrayando la importancia de considerar la diversidad genética. Esto es crucial para desarrollar guías de dosificación precisas y reducir disparidades en la atención médica, abordando la variabilidad en la respuesta a los medicamentos entre diferentes grupos étnicos.

RED LATINOAMERICANA DE VIGILANCIA DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS (RELAMC)

Zarante I.¹ Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia. izarante@javeriana.edu.co

La Red Latinoamericana de Vigilancia de Malformaciones Congénitas (ReLAMC) se estableció en 2016 en respuesta a la epidemia del virus Zika, con el objetivo de fortalecer la vigilancia de anomalías congénitas en América Latina. Este estudio describe la creación, estrategias y resultados preliminares de ReLAMC. La red integra 12 registros nacionales y regionales, cubriendo más de nueve millones de nacimientos entre 2017–2019. Los datos compartidos incluyen información sobre 97 tipos de anomalías congénitas codificadas según la CIE-10. Los resultados muestran una tasa general de mortinatos de 9,87 por 1.000 nacimientos y una prevalencia de anomalías congénitas de 1,11%. La proporción de mortinatos con anomalías congénitas fue de 7,61%. Se analizaron las tasas de prevalencia de nueve anomalías seleccionadas, observándose heterogeneidad entre los registros. Por ejemplo, la microcefalia varió de 1,56 a 22,77 por 10.000 nacimientos. ReLAMC enfrenta desafíos como diferencias operativas entre registros y la necesidad de estandarización. Los próximos pasos incluyen implementar indicadores de calidad de datos y hacer la información públicamente accesible. A pesar de las limitaciones, ReLAMC representa un avance significativo en la vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas en América Latina, proporcionando datos valiosos para la detección temprana de epidemias y la formulación de políticas de salud pública.

GENOMIC DATA SHARING IN LATIN AMERICA: THE BRAZILIAN INITIATIVE ON PRECISION MEDICINE AND THE LATIN-AMERICAN DATABASES OF GENETIC VARIATION

Lopes-Cendes I.^{1,2} ¹Department of Translational Medicine, School of Medical Sciences, University of Campinas (UNICAMP), Brazil; ²The Brazilian Institute of Neuroscience and Neurotechnology (BRAINN), Campinas, Brazil. lopescendes@gmail.com

It is widely acknowledged that launching national initiatives aimed at implementing genomic medicine (GM) necessitates a prior understanding of the population's genetic makeup. However, large genomic studies and reference databases often overlook admixed Latin American populations. Consequently, Latin America lacks the knowledge required for GM implementation, potentially exacerbating healthcare disparities in the region. To address this gap, a coalition of five Research, Dissemination, and Innovation Centers (RDICs), with support from the São Paulo Research Foundation, established the Brazilian Initiative on Precision Medicine (BIPMed; <http://www.bipmed.org>). Through this network, Brazilian clinicians access improved information for risk assessment, prevention, and optimized treatment delivery. Beyond its local significance for GM implementation in Brazil, BIPMed is envisioned as a pioneering effort with the potential to inspire similar initiatives across the Americas and globally. Established in 2015, BIPMed is the first platform to share genomic and health-related data from admixed populations in Latin America. In the past two years, significant enhancements have been made to the BIPMed genomic platform to serve the global medical and research communities better. Presently, the platform hosts seven databases, encompassing genomic and genetic data from approximately 900 individuals. Among these databases, two represent the 'reference' Brazilian population, while the remaining five focus on specific diseases, spanning from cancer to neurological disorders. In collaboration with the Latin American Network of Human Genetics (RELAGH), a web portal named Latin American Databases of Genetic Variation (LatinGen; <http://www.latingen.org>) was launched in 2017. This portal compiles genomic projects and databases from various Latin American countries.

Funding: Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Brazil and Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq), Brazil

TALLERES

WORKSHOPS

RED GLOBAL DE GENÓMICA EN EDUCACIÓN Y CAPACITACIÓN (GGNET)

Tatton-Brown K.¹, S.L Hill², G. Repetto³. ¹National Genomics Education NHS England, University of London, Reino Unido; ²Genomics, National Health Service (NHS), Reino Unido; ³Universidad del Desarrollo Chile, Chile. k.tatton-brown@nhs.net, sue.l.hill@nhs.net, grepetto@udd.cl

Los avances rápidos en las tecnologías genómicas han facilitado un acceso sin precedentes al genoma y el potencial para transformar el diagnóstico y la gestión de pacientes. Sin embargo, en todo el mundo, grandes segmentos de la fuerza laboral de la salud no tienen una base educativa suficiente en genómica para apoyar la adopción de la medicina genómica. Por lo tanto, es imperativo que capacitemos a esta fuerza laboral de la salud a un ritmo acelerado. Dado que muchos aspectos de la educación y capacitación en genómica son aplicables a nivel global, existen considerables beneficios en un enfoque colaborativo. La Red Global de Genómica en Educación y Capacitación (GGNET) se está formando para promover el intercambio/diseminación de educación/capacitación en genómica y facilitar la investigación pedagógica global. Su objetivo es ser representativa a nivel global, reconociendo a su vez las diferencias regionales. La red es guiada por una junta de asociación, compuesta por líderes globales en educación y capacitación en genómica, y cuenta con el apoyo de una cumbre anual. La primera de estas cumbres se celebró en Cambridge, Reino Unido, en noviembre de 2023, y la próxima está programada para febrero de 2025 en Atenas, Grecia. La junta de asociación está considerando actualmente el lugar para la cumbre de 2026. Se ha avanzado mucho en los 18 meses desde que se concibió por primera vez GGNET. Sin embargo, aún se requiere un gran esfuerzo si GGNET quiere cumplir con sus objetivos y tener representación y alcance global. La continua iteración de la estructura de gobernanza, la membresía y el mandato será el enfoque durante los próximos 12 meses, con la esperanza de que los países de todo el mundo comiencen a beneficiarse de los recursos, enfoques e investigaciones de la red en un futuro no muy lejano.

COMITÉ DE EDUCACIÓN DE LA ORGANIZACIÓN DEL GENOMA HUMANO (HUGO)

D. Kumar^{1,2}, E.S. Tobias^{2,3}, A. Solano^{2,4}. ¹Queen Mary University of London, Reino Unido; ²Education Committee, Human Genome Organization (HUGO-International); ³Queen Elizabeth University Hospital, University of Glasgow, Reino Unido; ⁴CEMIC, Argentina. edward.tobias@glasgow.ac.uk

El Comité de Educación de la Organización del Genoma Humano (HUGO) se estableció en 2021. Los miembros internacionales del comité son miembros activos de otras organizaciones genéticas y genómicas nacionales e internacionales. El comité tiene como objetivo facilitar y mejorar la educación y la capacitación en genómica humana de vanguardia en todo el mundo, incluidos los países de ingresos bajos y medianos (PIMB). El comité comprende seis subcomités activos que cubren: secuenciación del genoma y tecnología; interpretación de variantes y bases de datos genómicas; genómica computacional y bioinformática; genómica clínica y medicina genómica; asesoramiento genético y genómico; y educación genómica para el público en general. Se han desarrollado páginas web educativas de HUGO diseñadas a medida, que facilitan el acceso a numerosos recursos, cursos y organizaciones de todo el mundo. El trabajo adicional actualmente incluye: desarrollar cursos de vanguardia para la educación genómica a nivel mundial; una encuesta internacional para identificar las necesidades de educación genómica; desarrollar un plan de estudios internacional para la formación en asesoramiento genético; crear aplicaciones para teléfonos inteligentes y un catálogo de módulos de formación en genómica para la educación mundial; impartir el popular curso de formación en predicción de efectos variantes (VEPTC) y la formación en nomenclatura de la sociedad de variación del genoma humano (HGVS); y desarrollar vínculos con otras organizaciones genéticas y genómicas en todo el mundo. En el HGM2024 de Roma se presentó recientemente una descripción general de estas actividades y un taller multidisciplinario de educación genómica sobre atención sanitaria genómica.

ESPACIO JOVEN

POLYMORPHISMS OF *NAT2*, *CYP2E1* AND *GST* ENZYME GENES AND PRESENCE OF ADVERSE REACTION TO ANTITUBERCULOSIS DRUGS IN PERUVIAN POPULATION

Jaramillo-Valverde L.^{1,2,3}, K.S. Levano⁴, D.D. Tarazona⁴, S. Capristano⁴, C. Sanchez⁴, E. Tarazona-Santos⁵, C. Ugarte-Gill⁶, H. Guio^{2,7}. ¹School of Public Health and Administration, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Peru; ²INBIOMEDIC Research and Technological Center, Lima, Peru; ³School of Medicine, Universidad Continental, Lima, Peru; ⁴Laboratorio de Biotecnología y Biología Molecular, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú; ⁵Departamento de Genética, Ecologia e Evolução, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil; ⁶Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú; ⁷Faculty of Health Sciences, Universidad de Huanuco, Huanuco, Peru.
luisjaramillovalverde@gmail.com

In Peru, 24,581 people were diagnosed with tuberculosis (TB) in 2020. Although TB treatments are effective, 3.4–13% are associated with drug-induced liver injury (DILI). Among the first-line antituberculosis drugs, isoniazid is the main drug responsible for DILI appearance. In liver, INH is metabolized by N-acetyltransferase-2 (*NAT2*), cytochrome P4502E1 (*CYP2E1*), and glutathione S-transferase (*GST*) with two isoforms, *GSTT1* and *GSTM1*. Based on previous studies, we hypothesized that the presence of slow *CYP2E1* genotype, *NAT2* slow acetylators, *GSTT1* and *GSTM1* null genotypes induce DILI in TB patients. In this cross-sectional study of 377 participants who completed their anti-TB treatment, we genotyped SNPs: rs1041983, rs1801280, rs1799929, rs1799930, rs1208, and rs1799931 for *NAT2* and rs3813867 and rs2031920 for *CYP2E1*, and also the presence or absence of 215- and 480-bp bands of *GSTM1* and *GSTT1*, respectively. We found that rapid, intermediate, and slow *NAT2* acetylators were 15%, 38%, and 47%, respectively; null *GSTM1* and *GSTT1* genotype were 47.21% and 30.24%, respectively. Neither genotype was prevalent in the patients who developed DILI (n=16). However, we found that the combination of intermediate *NAT2* acetylators and *CYP2E1* c1/c1 genotype protected (OR=0.16; $p=0.049$) against the development of DILI, and the combination of *GSTM1* present genotype, *GSTT1* null genotype, fast *NAT2* acetylators, and *CYP2E1* c1/c1 genotype had a risk for the development of DILI (OR=11; $p=0.017$). We propose that the presence of polymorphisms in the genes studied could help in therapeutic drug monitoring minimizing its risk for side effects or toxicity.

BREAST CANCER-RELATED HETEROGENEITY REFLECTED ON CIRCULATING AND VESICULAR miRNAs: HIGH-THROUGHPUT RESULTS AND PROOF-OF-CONCEPT FOR SELECTING TUMOR-DERIVED EXTRACELLULAR VESICLES

Murillo Carrasco A.G.; R. Chammas¹. ¹Center for Translational Research in Oncology, Instituto do Cancer do Estado de Sao Paulo, Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Sao Paulo; Comprehensive Center for Precision Oncology, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil. agmurilloc@gmail.com

Breast cancer (BC) is the most frequently diagnosed neoplasia with high mortality rates. Though immunohistochemical profiles contribute, BC patients often require additional information about cell communication tools to provide precise treatment, especially on <40-year-old diagnosed women (early-onset BC). Therefore, we focused on circulating regulatory RNA molecules (microRNAs, miRNAs) found as cell-free sources (cf-miRNAs) in plasma. Moreover, we studied miRNAs secreted by cells into extracellular vesicles (vesicular miRNAs, EV-miRNAs), a more organized component of cf-miRNAs. We used a high-throughput hybridization protocol (Nanostring) to explore the whole cf-miRNA and EV-miRNA content in BC patients classified into main subtypes: Luminal A, Luminal B, Luminal HER2, HER2+, and Triple-Negative (TNBC). Cf-miRNA and EV-miRNA were informative sources for discerning miRNA expression differences between BC subtypes. Specifically, hsa-miR-197-3p distinguished TNBC patients (cf-miRNA/EV-miRNA). Among EV-miRNAs, hsa-miR-1266-5p, hsa-

miR-584-5p, hsa-miR-2053, hsa-miR-525-5p, and hsa-miR-642a-5p were indicative of early-onset TNBC patients and proposed for further validation. Interestingly, some deregulated miRNAs were related to antitumor effects. This discovery led to the hypothesis that different EV subpopulations might exist in the bloodstream. Consequently, we tested Jacalin, a glycan-binding protein derived from jackfruit (*Artocarpus integrifolia*), to target aberrant glycoproteins for isolating tumor-derived EVs. This approach successfully separated 10% of total BC patient EVs, potentially identifying them as tumor-derived EVs. In conclusion, we 1) proposed relevant cf-miRNAs and EV-miRNAs in vulnerable BC subtypes to be validated in an affordable technique making it accessible for public health systems, and 2) demonstrated, as a proof-of-concept, the ability of affinity proteins to select tumor-related glycoproteins.

Funding: Coordinación de Perfeccionamiento de Personal de Nivel Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamiento 001; Fundación de Amparo a la Investigación del Estado de São Paulo (FAPESP) – processo nº 2019/05583-0; and “Retratos da Mama”, Programa Nacional de Apoyo a la Atención Oncológica (PRONON)

EVALUACIÓN DE LOS MECANISMOS DE RESPUESTA Y DAÑO AL ADN EN *Drosophila melanogaster* INDUCIDO POR INSECTICIDAS CETOENOLAS DE NUEVA GENERACIÓN

González Marín B.¹, M.E. Calderón Segura¹. ¹Laboratorio de Toxicología Ambiental, Departamento de Ciencias Ambientales, Instituto de Ciencias de la Atmósfera y Cambio Climático, Universidad Nacional Autónoma de México, México. berenyc@ciencias.unam.mx

Movento y Envidor son insecticidas cetoenoles de nueva generación; algunos estudios han informado efectos genotóxicos en organismos no objetivo, sin embargo, los mecanismos de respuesta al daño del ADN (DDR) no se han caracterizado. La DDR está generalmente coordinada por las cinasas: ATM-Chk2, que se activa mediante roturas de doble hebra del ADN (DSB), y ATR-Chk1, activada por ADN monocatenario (SSB). Ambas regulan la detención del ciclo celular, la reparación del ADN y la apoptosis. La mayoría de los genes DDR estudiados en mamíferos se encuentran en *D. melanogaster*. Los homólogos en *D. melanogaster* de ATM (*tefu*), ATR (*mei-41*), Chk2 (*lok*) y Chk1 (*grp*) son esenciales para la DDR. Caracterizamos el daño en el ADN y la DDR después de la exposición a Movento y Envidor. Hembras mutantes de *D. melanogaster* con pérdida específica de función de los genes: *atm^{tefu}*, *atr^{mei-41}*, *chk1^{grp}/chk2^{lok}* y *chk^{grp}*, y silvestre Oregon (i) fueron expuestas a 11,2, 22,4, 37,3 mg/L de Movento y 12,3, 24,6, 41,1 mg/L de Envidor vía oral. Cuantificamos mediante microscopía confocal la expresión de γ H2AX en el germario de los ovarios de hembras (i). Los resultados indican que Movento induce DSB en células ováricas y la DDR es mediada por las cinasas *ATM^{tefu} / Chk1^{grp}* y *Chk2^{lok}*. Envidor produce SSB que conllevan a la formación de DSB y la DDR depende de la activación de las cinasas *ATR^{mei-29D} / Chk1^{grp}*, *ATM^{tefu} / Chk2^{lok}* y *p53*.

DIVERSIFICACIÓN GENÉTICA DE PECES NEOTROPICALES: EL IMPACTO DE LAS VARIACIONES DEL NIVEL DEL MAR Y LA FRAGMENTACIÓN DE CUENCAS

Briñoccoli Y.F.^{1,2}, G.M. Somoza^{1,2}, Y.P. Cardoso³. ¹Laboratorio de Ictiofisiología y Acuicultura, Instituto Tecnológico de Chascomús, Universidad Nacional de San Martín – Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Chascomús, Buenos Aires, Argentina; ²Escuela de Bio y Nanotecnologías, Universidad Nacional de San Martín, Chascomús, Buenos Aires, Argentina; ³Laboratorio de Sistemática y Biología Evolutiva, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata – CONICET, La Plata, Buenos Aires, Argentina. ybrinoccoli@gmail.com

El Neotrópico alberga la mayor diversidad de peces de agua dulce del mundo y tiene la mayor proporción de su territorio en forma de llanura lo cual hace a esta región susceptible a la fragmentación-reconexión de cuencas y a variaciones del nivel del mar, impulsadas por cambios climáticos. En este trabajo, se analizaron siete especies de peces con ADN mitocondrial donde se investigaron tres aislamientos: por distancia (IBD), por barrera (IBB) y por ambiente (IBE). Los resultados mostraron que la fragmentación de cuencas (IBB) en la cuenca del Plata no parece haber sido la fuente principal generadora de diversidad poblacional, siendo significativa solo en dos especies, mientras que la distancia geográfica (IBD) tuvo un mayor impacto, presente en cuatro especies. Además, las ingresiones marinas producto de las variaciones del nivel del mar también generan un gran impacto en los peces de agua dulce, ya que muchas veces están acompañadas de transiciones entre ambientes marinos y de agua dulce. Se estudió al grupo de pejerreyes de *Odontesthes argentinensis*, puntualizando el análisis en una especie marina y cuatro de agua dulce, mediante la técnica ddRAD-seq. Los resultados sugieren que los pejerreyes marinos transicionaron al agua dulce desde el Río de la Plata, resultando en una gran radiación de especies. Estos hallazgos subrayan la complejidad de los procesos de estructuración y divergencia evolutiva en las poblaciones de peces neotropicales, donde los aislamientos geográficos, las condiciones ambientales y los cambios de hábitat interactúan para influir en la estructura y, eventualmente, en la especiación a lo largo del tiempo.

GENETIC DIFFERENTIATION AND EVOLUTIONARY PATTERNS OF THE LOCOTO CHILE (*Capsicum pubescens*, SOLANACEAE)

Palombo N.E.¹, M. Scaldaferrro¹, C. Carrizo García¹. ¹Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal, Universidad Nacional de Córdoba, CONICET, Córdoba, Argentina. npalombo@imbiv.unc.edu.ar

The locoto chile (*Capsicum pubescens*) is a regionally important food crop grown mainly in mid-highlands from South-Central America to Mexico. However, its genetic variation and evolutionary history remain largely unknown. This species is known only as a cultigen, with suggested domestication origin in Bolivia and Peru. In this study, SNP markers (obtained by RAD-sequencing) and satellite DNA sequences (mapped to mitotic chromosomes by FISH) were analyzed using population, cytogenetic and phylogenetic approaches to assess the genetic structure and diversity, chromosomal differentiation, and evolutionary relationships of locoto chile. The analyses included 67 accessions of *C. pubescens* and 22 of related species. Genetic variation in *C. pubescens* is structured geographically from south to north, forming three major genetic groups. Genetic diversity between groups is variable, with the highest diversity in Bolivia and the lowest towards the north of the continent. Chromosomal differences align with the distribution of the genetic variation. Phylogenetically, *C. pubescens* is a monotypic lineage closely related to three Central Andean wild species (*C. cardenasii*, *C. eximium* and *C. eshbaughii*). Although direct ancestor-descendant relationships were not inferred, recent hybridization events were found among these species. Three

primary lineages of *C. pubescens*, associated with its diversification under domestication, were also inferred. These findings suggest central-western Bolivia highlands (southeast of La Paz to the northwest) as the center of origin and domestication of locoto chile. Further expeditions are needed to test this hypothesis and gain insights into the *C. pubescens* gene pool dynamics, which is essential for germplasm conservation and breeding purposes.

EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LA FRAGMENTACIÓN DEL HÁBITAT EN LA VARIABILIDAD Y ESTRUCTURA GENÉTICA DE LAS POBLACIONES DE *Aspidosperma quebracho-blanco* Schldl. (APOCYNACEAE) DEL CHACO SEMIÁRIDO Y HÚMEDO

Almirón N.E.A.^{1,2}. ¹Facultad de Ciencias Exactas, Naturales y Agrimensura, Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina; ²Instituto de Botánica del Nordeste (CONICET –UNNE), Corrientes, Argentina. emiliaalmiron81@gmail.com

La pérdida y fragmentación del bosque chaqueño podrían afectar la diversidad genética de *Aspidosperma quebracho-blanco*. A fin de contribuir a la conservación y sustentabilidad de esta especie, se analizó la variabilidad y estructura genética de 20 poblaciones del Gran Chaco argentino en relación con las características del paisaje, las áreas protegidas, los corredores ecológicos, el ordenamiento territorial de bosques nativos (OTBN) y con el cambio de uso de suelo. Además, se comparó la variabilidad y estructura genética de árboles adultos y su progenie. Los valores promedio de los índices de variabilidad genética fueron $PLP = 99,80\%$, $He = 0,14$ y $Sh = 0,26$. Se identificaron tres grupos genéticos distribuidos en el centro-oeste argentino, en las Sierras Chicas de Córdoba y en el noreste argentino. Se detectaron ocho barreras al flujo génico concordantes con características topográficas. Las poblaciones alejadas de áreas protegidas o en zonas II o III del OTBN, modificadas por uso de suelo, presentaron mayores valores de He . No se detectaron diferencias significativas en la diversidad genética entre cohortes. Los resultados obtenidos sugieren que los factores ecológicos y demográficos podrían tener un impacto mayor en la viabilidad de las poblaciones que la erosión genética debido a la fragmentación. Las evidencias del flujo génico sugieren que los fragmentos de bosques tendrían un papel relevante en la conservación de la diversidad genética de *A. quebracho-blanco*. Por lo tanto, preservar la conectividad entre unidades de conservación y áreas fragmentadas es fundamental para garantizar la sostenibilidad de las poblaciones de *A. quebracho-blanco*.

IDENTIFICACIÓN DE LOCI PARA RESISTENCIA A *Xanthomonas vasicola* pv. *vasculorum* EN MAÍZ

Ruiz M.^{1,2}, M.G. Balzarini^{3,4}, N.C. Bonamico^{1,2}. ¹Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina; ²Instituto de Investigaciones Agrobiotecnológicas (INIAB, UNRC-CONICET), Argentina; ³Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina; ⁴Unidad de Fitopatología y Modelización Agrícola (UFyMA, CONICET-INTA), Argentina. mruiz@ayv.unrc.edu.ar

El maíz (*Zea mays* L.) es uno de los cultivos más importantes para la alimentación humana y animal a nivel mundial. En Argentina, recientemente se incrementó la presencia de rayado bacteriano de la hoja (BLS) en maíz, causada por *Xanthomonas vasicola* pv. *vasculorum*. El objetivo de este trabajo fue identificar regiones genómicas asociadas a la resistencia a BLS para eficientizar los programas de mejoramiento de maíz. La evaluación fenotípica de una población diversa de 172 líneas de maíz provista por el Centro Internacional de Mejoramiento de Maíz y

Trigo se realizó en tres localidades de la provincia de Córdoba, Argentina durante los ciclos de cultivo 2020, 2021 y 2022, definiendo cinco ambientes de evaluación. En cada genotipo se midió la severidad (SEV) de BLS. Para el carácter severidad, se ajustó un modelo lineal mixto a través de ambientes para descontar efectos ambientales y extraer el mejor predictor lineal insesgado (BLUP) de cada genotipo. Luego, se modeló la asociación de la variación fenotípica-genotípica utilizando el BLUP de SEV para cada genotipo como variable respuesta y 46.990 marcadores SNP como variables explicativas. Los resultados muestran que el germoplasma utilizado contiene alto nivel de variabilidad genética para resistencia a BLS y señalan siete regiones genómicas asociadas, con un perfil alélico diferencial entre el grupo resistente y el susceptible, ubicadas en los cromosomas 1, 2, 5, 8 y 9. Estas regiones genómicas son promisorias para eficientizar los procesos de selección en los programas de mejoramiento genético de maíz.

NIVELES DE PLOIDÍA Y MODOS DE REPRODUCCIÓN EN ESPECIES DEL GÉNERO *Habranthus* (AMARYLLIDACEAE)

Gianini Aquino A.C. Instituto de Biología Subtropical-Nodo Posadas, Universidad Nacional de Misiones (UNaM) – Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Misiones, Argentina.

gianinianalia@gmail.com

Dentro de Amaryllidaceae encontramos bulbosas con cualidades estéticas ornamentales, como las especies del género sudamericano *Habranthus* Herb. El objetivo de este trabajo fue caracterizar los sistemas reproductivos en poblaciones naturales de este género. El análisis cromosómico reveló especies diploides (*H. chacoensis* y *H. robustus*, y *H. pedunculatus*), y poliploides (*H. tubispathus*). Reproductivamente, la megasporogénesis y parte de la megagametogénesis en *Habranthus* ocurre en botones florales localizados dentro del bulbo. El modo reproductivo de *H. robustus* y *H. pedunculatus* es sexual, con formación de sacos embrionarios monospóricos tipo *Polygonum*, originados a partir de tres rondas de mitosis sucesivas de la megáspora chalazal funcional genéticamente reducida (n). *Habranthus tubispathus* se reproduce por apomixis diplospórica de tipo *Antennaria*, y los sacos embrionarios se originan a partir de la célula madre de la megáspora genéticamente no reducida ($2n$) que suprime la meiosis y directamente se diferencia en megáspora funcional ($2n$). *Habranthus chacoensis* presentó sacos embrionarios de origen sexual, tetraspóricos, donde la megasporogénesis finaliza con una megáspora sincitial funcional con cuatro núcleos funcionales genéticamente reducidos (n), y posteriores rondas mitóticas. El análisis del contenido relativo de ADN en semillas mediante citometría de flujo confirmó el origen sexual de la progenie de *H. robustus* y *H. pedunculatus* (relación 2:3, embrión: endospermo), el origen por apomixis diplospórica seudogámica en *H. tubispathus* (relación 2:5, embrión: endospermo) y el origen sexual tetraspórico con presencia de endospermo de ploidía variable en *H. chacoensis*. En *Habranthus* la diploidía se asocia con sexualidad y la tetraploidía con apomixis.

CA

CITOGENÉTICA
ANIMAL

ANIMAL
CYTOGENETICS

CA 1

ALTERACIONES CROMOSÓMICAS INDUCIDAS POR CIPERMETRINA *IN VITRO* EN LINFOCITOS CANINOS

Caliri M.N.^{1,2}, D.M. Ferré^{1,2}, M. Nieves^{2,3}, N.B.M. Gorla^{1,2}.

¹Laboratorio de Genética, Ambiente y Reproducción (GenAR), Universidad Juan Agustín Maza, Argentina;

²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina; ³Grupo de Estudios en Arquitectura Genómica de Mamíferos (arGENma), Dirección de Investigaciones Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas “Norberto Quirno” (CEMIC-CONICET), Argentina. martinacaliri23@gmail.com

Cipermetrina (CIP) es un piretroide tipo II de uso insecticida en producción vegetal, domiciliario, y antiparasitario externo en animales. Es insoluble en agua por lo que puede acumularse en tejidos grasos, y de allí su importancia para la salud por exposición crónica a través de la dieta. La OMS clasifica la CIP como moderadamente peligrosa (clase II) por toxicidad aguda y la US-EPA como posiblemente carcinogénica para humanos cuando es incorporada como residuo en los alimentos, vías respiratoria y dérmica. El objetivo de este estudio fue evaluar en linfocitos de sangre periférica de canino (*Canis familiaris*) el potencial efecto genotóxico de la CIP. Se realizaron cultivos de sangre periférica por duplicado de un animal sano en medio RPMI con SFB, fitohemaglutinina y antibióticos a 37° C, 5% de CO₂, expuestos a 7,02- 14,05 y 28,11 µg CIP/ml; mitomicina C (control positivo); y a DMSO (control negativo, C-). Se evaluaron 150 metafases por cultivo e identificaron 12 alteraciones cromosómicas (AC): asociación centromérica y telomérica, fragmentos acéntricos, rotura y gap de cromátida (ctb y ctg) y de cromosoma (csb y csg), deleción, segregación temprana, metafases endoduplicadas, pulverizadas, y sticky. Las AC más frecuentes fueron ctb, csb, ctg, en las tres concentraciones respecto al C- ($p < 0,05$). El número de AC en las dos concentraciones mayores duplicó al observado en el C-. Los piretroides están citados en el 31,4% de los eventos de intoxicación aguda en caninos y no hemos encontrado estudios que evalúen los efectos por exposición crónica, como los que permitieron evaluar este ensayo de AC.

Financiamiento: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET); Universidad Juan Agustín Maza (UMaza)

CA 2

USO DEL ENSAYO PIG-A PARA LA DETERMINACIÓN DE MUTACIONES PUNTUALES EN RATAS OBESAS

Cervantes Ríos E.¹, J.C. Bernal Rivas¹, A.M. González

Gutiérrez¹, R. Ortiz Muñiz¹. ¹Laboratorio de Biología Celular y Citometría de Flujo, Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, México. elsi_cervantes@hotmail.com

La obesidad infantil se asocia con diversas alteraciones, como daño génico. Si éste no es reparado, se propicia inestabilidad génica, la cual es considerada como marcador temprano de cáncer. Entre los biomarcadores para evaluar inestabilidad génica, está el ensayo *Pig-a*. El objetivo de este trabajo fue medir la frecuencia de mutaciones puntuales en el gen centinela *Pig-a* en ratas obesas de 21 días de edad. Se indujo obesidad por reducción de camada en un lote de ratas cepa *Wistar* (OB) y al mismo tiempo se obtuvo un lote de ratas bien nutridas (BN). Se obtuvo sangre periférica, se tiñó con anti-CD59-PE para detectar eritrocitos y reticulocitos con fenotipo mutante, también se hizo una tinción diferencial entre los reticulocitos y los eritrocitos utilizando SYTO-13. Se analizaron un millón y medio de células usando un citómetro de flujo FACSCalibur y el paquete CellQuest. El grupo BN (n=7) registró un IMC=0,18±0,008 y el grupo OB (n=4) de 3,2±0,03 (diferencia significativa $p < 0,05$). La frecuencia promedio de reticulocitos mutantes en BN fue de $2 \times 10^{-6} + 3 \times 10^{-6}$ mientras que en OB fue $10 \times 10^{-6} + 2 \times 10^{-6}$. Los valores encontrados para eritrocitos mutantes en BN y OB fueron $1 \times 10^{-6} + 3 \times 10^{-6}$ y $8 \times 10^{-6} + 3 \times 10^{-6}$, respectivamente. No se encontró diferencia significativa para ningún parámetro ($p > 0,05$). La tendencia encontrada indica que las ratas obesas presentan mayor frecuencia de mutaciones puntuales, lo que podría estar relacionado con inestabilidad génica. Sin embargo, es necesario aumentar el tamaño de población estudiada para concluir adecuadamente.

CA 3

DAÑO GENOTÓXICO CON DOXORRUBICINA EN RETICULOCITOS DE RATAS LACTANTES DESNUTRIDAS

González Gutiérrez A.M.¹, V.M. Iglesias Ramírez, E. Cortés Barberena¹, R. Ortiz Muñiz¹. ¹Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa (UAM I), México. anamglez9@gmail.com

Información previa sustenta la presencia de daño al ADN en organismos desnutridos. En este trabajo utilizamos el fármaco antineoplásico doxorubicina (DOX) para inducir daño genotóxico. El objetivo fue analizar y comparar la respuesta al daño genotóxico por DOX en reticulocitos (RET) de ratas bien nutridas (BN) y desnutridas (DN), utilizando el ensayo de micronúcleos (MNs) por citometría de flujo. Utilizamos el método de competencia de alimento para inducir desnutrición experimental a ratas Wistar lactantes; un día después del nacimiento se asignaron ocho (grupo BN) o 16 (grupo DN) crías por nodriza. Se pesaron al tercer día para establecer el grado de desnutrición. Se administró DOX (1mg/kg) o el vehículo vía intraperitoneal el día 20: BN con vehículo (BNv), BN con DOX (BNDOX), DN con vehículo (DNv) y DN con DOX (DNDOX). Al destete se extrajo sangre y se fijaron las muestras en metanol ultra frío. Se incubaron con anti-CD71-FITC para identificar RET, yoduro de propidio (IP) para teñir el ADN de los MNs y la viabilidad de los linfocitos. 1×10^4 eventos (viabilidad) y 1×10^6 MNs (citómetro FACScalibur). Viabilidad: 98% todos los grupos. %RET-MNs: $0,072 \pm 0,0073$ en BNv (n=10), $1,054 \pm 0,419$ en BNDOX (n=9), $1,425 \pm 0,164$ en DNv (n=11) y $2,293 \pm 0,061$ en DNDOX (n=10). Diferencias significativas: BNDOX, DNv, DNDOX vs. BNv; DNv y DNDOX vs. BNDOX; DNv vs. DNDOX ($p < 0,05$). La viabilidad indica el adecuado manejo de las muestras. %RET-MNs: DNv muestra daño genotóxico inducido por la desnutrición; los grupos administrados muestran daño genotóxico generado por el fármaco (grupo BNDOX), sumado al daño que induce la desnutrición (grupo DNDOX).

CA 4

EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Urtica dioica* L. EN LA FRECUENCIA DE MICRONÚCLEOS EN RATAS LACTANTES DESNUTRIDAS

Herrera Solís S.B.¹, R. Velasco Lezama¹, E. Cervantes Ríos², R. Ortiz Muñiz², L. Rodríguez Cruz². ¹Laboratorio de Hematología Experimental, Departamento de Ciencias de la Salud, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana (UAM), Unidad Iztapalapa, México; ²Laboratorio de Biología Celular y Citometría de Flujo, Departamento de Ciencias de la Salud, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, UAM, Unidad Iztapalapa, México. betysol.her@gmail.com

La desnutrición es uno de los principales problemas de salud entre los niños de los países en desarrollo. Estudios previos han mostrado que existe un incremento en el daño genético en humanos y modelos animales desnutridos. Previamente se ha demostrado que el sistema antioxidante está deteriorado en las células de los organismos desnutridos y que el estrés oxidante causa un incremento significativo en el daño al ADN, el cual se refleja en el incremento en la frecuencia de micronúcleos. En el presente estudio, se evaluó el efecto de la administración del extracto acuoso de la planta *Urtica dioica* L. en la frecuencia de micronúcleos (MN) en reticulocitos (RET) de sangre periférica de ratas lactantes desnutridas. La frecuencia de MN se evaluó por medio de citometría de flujo. Los datos indican que las ratas con desnutrición presentan incremento significativo en la frecuencia de reticulocitos con MN en comparación con las ratas bien nutridas (0,72% y 0,13% respectivamente, $p < 0,05$). La administración del extracto acuoso de la planta causó una disminución significativa en la frecuencia de reticulocitos con MN en sangre de ratas desnutridas (disminuyó de 0,72% hasta 0,32%, $p < 0,05$). Esto indica que la planta contiene compuestos, específicamente antioxidantes, que disminuyen la genotoxicidad asociada a la desnutrición.

CA 5

ESTADO CROMOSÓMICO DE CÉLULAS GAMÉTICAS Y SOMÁTICAS EN RATONES MACHO CD-1 TRATADOS VÍA AÉREA CON V_2O_3

Pérez Pérez G.J.^{1,2}, E. Roldán Reyes^{1,2,3}. ¹Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis, UMIEZ-CII, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza (FES-Zaragoza), Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²Área de Biología del Desarrollo, Carrera de Biología, FES-Zaragoza, UNAM, Ciudad de México, México. perezpegj@gmail.com

El vanadio es un metal con capacidad de ingresar al organismo y ser transportado por el torrente sanguíneo, interacciona con la médula ósea (MO) y el epitelio seminífero. Debido a su importancia biológica, los óxidos de vanadio son objeto de investigación. No obstante, la información referente al trióxido de vanadio (V_2O_3) es escasa, por ello se evaluó su genotoxicidad y citotoxicidad en células germinales y de MO en ratones macho CD-1 mediante el análisis de alteraciones cromosómicas tanto numéricas (ACN) como estructurales (ACE) e índices proliferativos. Se administraron tratamientos subcrónicos por vía aérea, con tres dosis: baja (DB= $1,10 \times 10^{-4}M$), media (DM= $2,21 \times 10^{-4}M$) y alta (DA= $3,32 \times 10^{-4}M$) conforme a la DL50 V_2O_3 6,65 mg/kg. Se evaluó la frecuencia de ACE y ACN en espermatogonias, espermatoцитos I y MO; también se cuantificaron los índices mitóticos en espermatogonias (IME) y MO (IM), e índice meiótico en espermatoцитos I (IMe). Los datos obtenidos se analizaron mediante Chi-cuadrado con corrección de Yates (X^2-Y , $*p < 0,0005$) y Z para proporciones ($*p < 0,05$), respectivamente. Resultados parciales indicaron que, en contraste con el grupo control negativo, los grupos DB y DM presentaron un incremento significativo de ACE ($11,8 \pm 1,64$ vs. $25,6 \pm 6,66^*$ y $41,5 \pm 8,6^*$) y ACN ($1,6 \pm 1,52$ vs. $8,8 \pm 1,64^*$ y $13,83 \pm 2,56^*$) en MO, y los grupos DB, DM y DA presentaron disminución significativa de IME ($2,48 \pm 0,5$ vs. $1,57 \pm 0,37^*$, $0,60 \pm 0,17^*$ y $0,43 \pm 0,12^*$), IMe ($0,54 \pm 0,19$ vs. $0,56 \pm 0,19$, $0,23 \pm 0,08^*$ y $0,18 \pm 0,07^*$) e IM ($11,21 \pm 1,05$ vs. $3,62 \pm 1,24^*$, $2,8 \pm 0,97^*$ y $2,23 \pm 0,60^*$). Estos resultados muestran que el V_2O_3 induce genotoxicidad en células de MO y citotoxicidad en los tejidos estudiados.

Financiamiento: UNAM-PAPIIT IN-221919; Beca F-146921

CA 6

EFFECTO CITOTÓXICO Y TERATOZOOSPERMIA EN RATONES TRATADOS VÍA AÉREA CON TRIÓXIDO DE VANADIO

Velázquez Gómez X.¹, E. Roldán Reyes¹. ¹Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis (LI-FESZ-350115), UMIEZ-CII, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México, México. eliar@unam.mx

El vanadio (V) ocupa el lugar 21 en los elementos más abundantes de la corteza terrestre, es un metal de transición con diferentes estados de oxidación. Ingresa al organismo a través de distintas vías, es transportado por el torrente sanguíneo y es capaz de afectar el epitelio seminífero. Los estudios relacionados con los efectos a este nivel son escasos. El objetivo fue analizar los efectos citotóxico y teratospérmico en espermatogonias y espermatozoides, respectivamente, en ratones tratados vía aérea con diferentes concentraciones de V_2O_3 . Se contó con cinco grupos de seis ratones cada uno, de la cepa CD-1; tres expuestos de manera subcrónica (15 días) a V_2O_3 (1,66; 3,32 y 4,98 mg/L), y dos controles, uno negativo y uno positivo (Mitomicina C 3,0 mg/Kg). Se disectaron los testículos y epidídimo para analizar y cuantificar la frecuencia de los diferentes tipos de espermatogonias, A (*stem cell*), In (intermedias) y B (diferenciadas), y la calidad seminal. Los resultados se analizaron con *t de Student* y Z para proporciones y ANOVA ($p < 0,05$). Se observó aumento y disminución significativa en la proliferación de espermatogonias A y B, respectivamente, en todas las concentraciones de V_2O_3 ; las In disminuyeron significativamente en dosis media y alta. La progresión, vitalidad y densidad espermática disminuyeron significativamente en todas las concentraciones, y se observó aumento significativo de daño en cabeza con 4,98 mg/l, y en flagelo con todas las dosis de V_2O_3 . Los resultados muestran que el V_2O_3 tiene efecto citotóxico sobre las espermatogonias y espermatozoides, y promueve teratozoospermia.

Financiamiento: PAPIIT UNAM-IN221919-3

CA 7

GENOTOXICITY BY POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS IN SHRIMP AND ITS IMPACT ON AQUACULTURE OF TWO ECOSYSTEMS OF THE GULF OF CALIFORNIA, MEXICO

Galindo Reyes J.G.¹. ¹Bioprocess, Technological University of Escuinapa, Mexico. guillermo_galindo_reyes@hotmail.com

During the last decades,, aquaculture of several species has grown vertiginously around the world. In Mexico, the shrimp aquaculture has been the most important. About 73–75% of shrimp hatcheries are in coastal ecosystems in the states of Sonora and Sinaloa located along the Gulf of California. In these states there is not oil industry, however, several industries and other activities, discharge petroleum derivatives into coastal waters, as happens in the Teacapan estuary and the Huizache–Caimanero lagoon. The aim of this work was to quantify the levels of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in the water of these ecosystems and to evaluate the genotoxic damage in shrimp, under laboratory conditions. Water samples were taken during rainy and dry months from both coastal systems, and then analyzed by gas chromatography. Once the PAHs concentrations were known, lots of seven juvenile shrimp were exposed for 21 days to sub-lethal concentrations of the most frequently found PAHs: naphthalene, phenanthrene, chrysene, fluorene, anthracene, pyrene, fluoranthene, benzo(b)fluoranthene and benzo(a)pyrene. At the end of exposure period, genotoxicity was evaluated by Comet assay, and the presence of micronuclei in shrimp haemocytes. The results demonstrated genotoxic damage due to the higher frequency of comets, and micronuclei in exposed shrimps than controls. Also, a decrease in growth was observed in exposed shrimps. These results, indicate a potential risk for shrimp aquaculture in Sinaloa and for human health, since shrimp is exported and consumed locally, and because in some cases, the experimental PAHs concentrations were lower than those in the water of sampled ecosystems.

CA 8

ANÁLISIS DE MICRONÚCLEOS Y ANORMALIDADES NUCLEARES EN ERITROCITOS PERIFÉRICOS EN LA TORTUGA LORA, *LEPIDOCHELYS KEMPII* DE RANCHO NUEVO, TAMAULIPAS

Calderón Segura M.E.¹, A.D. Nava Montes², L.A. Pérez Hernández¹. ¹Departamento de Ciencias Ambientales, Instituto de Ciencias de la Atmósfera y Cambio Climático, Universidad Nacional Autónoma de México, México; ²Asociación Mesoamericana de Ecotoxicología y Química Ambiental, México. mcalderon@atmosfera.unam.mx

El estudio analizó la frecuencia de micronúcleos (MN) y anomalías nucleares (AN) en eritrocitos de sangre periférica y de metales pesados (MP) en plasma sanguíneo de la población de hembras de tortugas marinas lora (*Lepidochelys kempii*, Garman, 1880) que anidan en el Santuario Playa de Rancho Nuevo, Tamaulipas México. Los resultados citogenéticos y citotóxicos evidenciaron un aumento significativo en las frecuencias promedios de MN del 20% ± 1,438 y de AN del 18% ± 0,7835. A nivel individual se observó máxima frecuencia de MN de 34% y mínima frecuencia de AN de 8%. Las AN identificadas fueron: lobulados, muesca, polimórficos, riñón y yema, con mayor frecuencia de tipo lobulado. Las concentraciones promedio de MP ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) identificadas en plasma sanguíneo de la población de las tortugas marinas (n=46) fueron: Al, 3,6 ± 2,07; As, 0,56 ± 0,27; Ba, 51,68 ± 1,71; Cd, 51,68 ± 1,71 y Hg, 0,16 ± 0,14. El análisis de Pearson demostró correlaciones positivas entre los promedios de MN y AN con las concentraciones de Al y Ba. Los datos obtenidos en este estudio son los primeros reportados para la tortuga lora, y evidencian una relación entre la exposición a MP y daño cromosómico y de la membrana nuclear de los eritrocitos de sangre periférica. Esta exposición representa un gran riesgo ecotoxicológico para la población de la tortuga marina.

CH

CITOGENÉTICA
HUMANA

HUMAN
CYTOGENETICS

CH 1

EVALUACIÓN DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS MEDIANTE BANDEO GTG EN LINFOCITOS HUMANOS EXPUESTOS *IN VITRO* CON ÓXIDOS DE VANADIO

Aguilar Jiménez A.Y.¹, E. Roldán Reyes¹. ¹Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México. andyat.agujim21@gmail.com

El vanadio es un metal pesado contaminante con varios estados de oxidación (-1 a +5) que se libera al medio ambiente como desecho de la combustión del petróleo. Estamos expuestos por la contaminación ambiental (PM 2.5), por su uso en la metalurgia y su presencia en varios alimentos. Los óxidos de vanadio interactúan con diferentes biomoléculas cambiando su estructura y función. El objetivo fue evaluar alteraciones cromosómicas inducidas por óxidos de vanadio. Se obtuvieron muestras sanguíneas de individuos sanos. Se realizó la siembra, se incubaron durante 48 horas a 37° C y a las 24 h se aplicaron los diferentes tratamientos con V₂O₃ (1, 2 y 4 µg/ml), V₂O₄ y V₂O₅ (8, 16 y 32 µg/ml). Treinta minutos antes de la cosecha se aplicó colcemida y posteriormente se realizó el bandeo GTG. Se evaluó el Índice Mitótico (IM) (1000 células/individuo), se aplicó Z para proporciones ($p < 0,05$). Para Alteraciones Cromosómicas Estructurales (ACE) y Numéricas (ACN) (175 metafases/individuo) se aplicó X² con corrección de Yates ($p < 0,05$). El IM disminuyó significativamente para los tres óxidos de vanadio conforme aumentó la concentración al comparar con el control negativo (V₂O₃ 2,1±0,8, 1,1±0,1, 0,5±0,3 vs. 2,8±0,3; V₂O₄ 1,6±0,4, 1,3±0,4, 1,2±0,3 vs. 2,9±0,4; V₂O₅ 1,6±0,2, 0,8±0,2, 0,6±0,2 vs. 2,7±0,4). Se han observado ACN en todas las concentraciones de V₂O₄ y V₂O₅, así como ACE en las concentraciones más altas de ambos óxidos. Se confirma que los tres compuestos son citotóxicos. Con los resultados de AC obtenidos hasta el momento se evidencia su efecto genotóxico de tipo indirecto.

Financiamiento: PAPIIT-UNAM N221919

CH 2

EVALUACIÓN DE MICRONÚCLEOS EN LINFOCITOS HUMANOS EN CULTIVO INDUCIDOS POR TETRAÓXIDO DE VANADIO (V₂O₄)

Enríquez Rodríguez B.S.¹, E. Roldán Reyes¹. ¹Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza (FESZ), Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México. brenda.sarahi069brendasara@gmail.com

El vanadio (V) es un metal dúctil con número atómico 23, ampliamente distribuido en la naturaleza, se encuentra en la pimienta, huevos y carne. Es un micronutriente, su carencia afecta la absorción de carbohidratos y lípidos en algunas especies. El vanadio IV es biológicamente activo en diversas reacciones celulares, y conocido por sus interacciones genotóxicas y citotóxicas. En este estudio se evaluó la genotoxicidad, citotoxicidad y citostaticidad en cultivo de linfocitos de sangre periférica humana tratados con tetraóxido de vanadio (V₂O₄). Veinte horas después de la siembra, las células se trataron con diferentes dosis (8, 16 y 32 µg/mL) de V₂O₄. Se incluyó control positivo (Mitomicina C), y negativo (sin tratamiento). A las 44 h de cultivo, se adicionó citocalasina B. Las células se cosecharon y tiñeron para analizar bajo microscopio (20, 40 y 100X) y cuantificar micronúcleos (MN), puentes nucleoplásmicos (PN) y yemas nucleares (YN), apoptosis, necrosis, y células polinucleadas. A los datos se aplicó Ji cuadrada ($p < 0,0005$) para MN, PN y YN, t de Student para apoptosis y necrosis, y Z para proporciones, para el Índice de División Nuclear Citotóxico (IDNC) e Índice de División Nuclear (IDN). El V₂O₄ incrementó significativamente el porcentaje de MN, PN y YN; lo que evidencia que es genotóxico de *amplio espectro*. También aumentó los porcentajes de apoptosis y necrosis, con lo cual reafirma su citotoxicidad. De acuerdo con el IDN, no mostró actividad citostática.

CH 3

ALTERACIONES CITOGENÓMICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE-IMSS

González Arreola R.M.^{1,2}, J.R. González García¹, M.T. Magaña Torres¹, M.G. Domínguez Quezada¹, J.M. Soto Padilla³, J.L. Toro Castro³, B.K. De La Herrán Arita³, H.A. Romo Rubio³.

¹División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, México;

²Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México; ³Centro Médico Nacional de Occidente, UMAE Hospital de Pediatría, Instituto Mexicano

del Seguro Social, México. jrpg_gene@hotmail.com

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) pediátrica constituye un problema de salud importante debido a la alta incidencia a nivel mundial. En México la supervivencia global es de 45-60%, mientras que en otros países llega ~90%. La LLA presenta una variabilidad de alteraciones citogenómicas asociadas al pronóstico y que dictaminan el esquema terapéutico de cada paciente. El objetivo de este trabajo fue identificar las principales alteraciones citogenómicas en pacientes pediátricos con LLA mediante técnica de FISH (*Fluorescence In Situ Hybridization*). Se estudiaron 170 muestras de pacientes pediátricos con LLA mediante 12 ensayos de FISH con sondas para las alteraciones citogenómicas más frecuentes en LLA y cuatro genes supresores de tumor. Se compararon las frecuencias encontradas con las reportadas en otras poblaciones. Las alteraciones más frecuentes fueron la delección de *CDKN2A/B* (47/170, 28%), la alta hiperdiploidía (50-67 cromosomas) (42/170, 25%), la delección de *ETV6* (25/170, 15%), la fusión *ETV6::RUNX1* (19/170, 11%), las fusiones de *IGH* (12/170, 7%), las fusiones de *KMT2A* (11/170, 6%), entre otras detectadas. La frecuencia de la fusión *ETV6::RUNX1*, la cual se considera de buen pronóstico, fue menor a la reportada en otras poblaciones. Además, se identificó una frecuencia mayor de casos con alteraciones de riesgo intermedio y alto, como las fusiones de *IGH* y *KMT2A*, y la *iAMP21*. En 15% (26/170) de los pacientes no se identificó ninguna alteración. La frecuencia de alteraciones citogenómicas de alto riesgo es mayor en pacientes mexicanos, lo que pudiera explicar su alta tasa de mortalidad y redireccionar la estrategia terapéutica hacia una medicina de precisión.

Financiamiento: Proyecto R-2021-785-028, Instituto Mexicano del Seguro Social

CH 4

AMPLIFICACIÓN INTRACROMOSÓMICA 21 EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE-IMSS

González García J.R.¹, R.M. González Arreola^{1,2}, M.T. Magaña Torres¹, M.G. Domínguez Quezada¹, J.M. Soto Padilla³, J.L. Toro Castro³, B.K. De La Herrán Arita³, H.A. Romo Rubio³.

¹División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, México;

²Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México; ³Centro Médico Nacional de Occidente, UMAE Hospital de Pediatría, Instituto Mexicano

del Seguro Social, México. jrpg_gene@hotmail.com

La amplificación intracromosómica 21 (*iAMP21*) se presenta en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA); consiste en la observación de al menos cinco copias del gen *RUNX1* en células en interfase o de una región homogéneamente teñida (HSR) en metafases. La región comúnmente amplificada (amplicón) mide en promedio 5,1 Mb y contiene ~86 genes, entre los que destacan *RUNX1*, *CHAF1B*, *DYRK1A*, *ERG*, *HMGN1* y *TMPRSS2*. El objetivo de este trabajo fue estimar la frecuencia de la *iAMP21* y el tamaño del amplicón en casos con LLA. Se estudiaron 171 casos de LLA con diversas sondas de FISH (Hibridación *In Situ* Fluorescente). En los casos con patrón de señales compatibles con la *iAMP21*, se hicieron estudios de FISH adicionales para determinar centrómero, subtelómero (q) y otros genes del cromosoma 21. Se identificó la *iAMP21* en 9/171 (5,26%) pacientes, cuya media de edad fue de 9,8 años. Observamos tres tipos de amplicones: de 11,9 Mb (desde *RUNX1* hasta el subtelómero q) en cuatro pacientes; de 7,5 Mb (desde *RUNX1* hasta *ABCG1*) en cuatro individuos; y de 3,7 Mb (desde *RUNX1* hasta *ERG*) en un paciente. De manera inesperada observamos que cinco de los nueve casos estudiados presentaron delección de la secuencia centromérica del cromosoma 21 (D21Z1). Actualmente, se reconoce a la *iAMP21* como un cambio primario involucrado en la leucemogénesis y se relaciona con un pronóstico de alto riesgo, por lo que es importante identificar estos pacientes para aplicar en ellos una medicina de precisión.

Financiamiento: proyecto R-2021-785-028, Instituto Mexicano del Seguro Social

CH 5

TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA NO REPORTADA EN RECIÉN NACIDO CON LEUCEMIA MASTOCITARIA

Serale C.¹, F. Negro², T. Gimenez², J. Laiseca¹, C. Cruz¹, G. Barbero¹, N. Hauser¹, A. Novoa³, C. Maldonado⁴, M.S. Perez⁴, S. Benasayag¹. ¹Fundagen, Argentina; ²Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento, Argentina; ³Instituto Alexander Fleming, Argentina; ⁴MANLAB, Argentina. camilaserale@hotmail.com.ar

La leucemia mastocitaria es una mastocitosis sistémica maligna muy poco frecuente. En los pocos casos reportados, se han encontrado mutaciones en el gen *c-KIT* (D816V, D816Y, G820V) con localización cromosómica en 4q12. El objetivo de este trabajo fue reportar una translocación entre los cromosomas X y 6 no descripta, detectada en un recién nacido y asociada a esta patología. El paciente consultó por distensión abdominal, con dificultad respiratoria secundaria a hepato-esplenomegalia. En el laboratorio inicial se observó hiperleucocitosis con anemia severa y leve plaquetopenia, sin riesgo de lisis tumoral. El resultado de la citometría de flujo en sangre periférica presentó 17,3% de blastos con diferenciación a mastocitos. Se midió actividad de triptasa resultando con actividad normal. No se detectó la mutación *c-KIT* D816V. El análisis citogenético realizado en sangre periférica y médula ósea informó una translocación cromosómica no reportada hasta el momento: 46,Y,t(X;6)(p21;q21) en todas las células analizadas. Se descartó que la anomalía encontrada sea constitucional. Los estudios cito-moleculares y moleculares [FISH: *BCR-ABL* y *MLL*, mutaciones por PCR en los genes *NPM-1* y *FLT3* y translocaciones t(1;19)(E2A-PBX1), t(12;21)(TEL-AML1) y t(4;11)(MLL-AF4)] resultaron todos no detectables. A los seis meses del diagnóstico inicial el paciente falleció por una falla multiorgánica asociada a una infección. Se destaca la importancia de las técnicas citogenéticas en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de estas patologías, y de realizar un análisis molecular más amplio que permita estudiar los genes candidatos implicados en el reordenamiento cromosómico para arribar a un diagnóstico preciso y aportar a una terapia dirigida.

CH 6

INCIDENCIA DE LAS VARIANTES ESTRUCTURALES CROMOSÓMICAS NORMALES EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PÉRDIDA GESTACIONAL RECURRENTE

Rojas Garcia V.A.¹, M. Monares Juárez², C. Alonso Muñoz², Cortés Penagos C.^{1,2}. ¹Facultad de Químico Farmacobiología, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, México. ²Laboratorios Mendel, México. g.innovacion@mendel.mx

La pérdida gestacional recurrente se define como la ocurrencia consecutiva de dos o más abortos espontáneos documentados por histopatología o por ultrasonido. Estos eventos se presentan en su mayoría antes de las doce primeras semanas del embarazo. Una de las causas asociadas a las pérdidas gestacionales desde el punto de vista genético es la presencia de anormalidades cromosómicas estructurales en al menos uno de los progenitores. Así mismo, las variantes cromosómicas estructurales normales han sido asociadas con pérdidas gestacionales por algunos autores. Con el fin de determinar la recurrencia de variantes cromosómicas estructurales normales en pacientes con eventos de abortos espontáneos se estudiaron 294 casos a través del análisis de cariotipo con la técnica de bandeado GTG de muestras de sangre periférica. Las edades promedio de los casos femeninos y masculinos estudiados fueron de 30 y 36 años respectivamente. Ocho casos (2,7%) presentaron anormalidades cromosómicas estructurales, tres de ellos portadores de una traslocación Robertsoniana. Por otra parte, el 62% de los casos presentó una variante cromosómica normal y el 11% reportó tres variantes por caso. De todas las variantes, las más frecuentes fueron aquellas relacionadas con los satélites del cromosoma acrocéntrico 22, seguido de la heterocromatina en el cromosoma 16, niveles 1 y 2 de acuerdo a un sistema de clasificación semicuantitativo y de aquellas relacionadas con los tallos y satélites en el cromosoma acrocéntrico 21. Estas variantes coinciden con lo reportado en la literatura. El valor predictivo de estos polimorfismos en los casos de pérdidas gestacionales continúa en estudio.

CH 7

CARACTERIZACIÓN DE REARREGLOS CROMOSÓMICOS CON DUPLICACIÓN EN XQ EN RECIÉN NACIDA FALLECIDA DE MADRE CON MOSAICO DUPLICACIÓN/ DELECCIÓN EN XQ

Goussies A.G.¹, P. Stockdale¹, J. Ronchi Rivara¹, A. Rodríguez¹, L. Franzì¹, C. Zarate¹, F. Guerrisi¹, A. Aranda¹, T. Castro¹, A. Claps¹, J. Laiseca¹, M. Taboas¹, V. Lotersztein¹, M.P. Bidondo², R. Cerretini¹, V. Zanonì³. ¹Centro Nacional de Genética Médica (CENAGEM), ANLIS, MALBRÁN, Argentina; ²Red Nacional de Anomalías Congénitas (RENAC), ANLIS, MALBRÁN, Argentina; ³Neonatología, Hospital Municipal Dr. Diego Thompson, Argentina. anagoussies@yahoo.com

La coexistencia de dos líneas celulares, una con duplicación y otra con delección del mismo segmento cromosómico es un evento poco frecuente. Presentamos el caso de una recién nacida fallecida con retardo de crecimiento y dismorfias faciales. Era primera hija de una pareja sana, no consanguínea con edades materna y paterna de 26 y 28 años respectivamente. Un segundo embarazo se detuvo en la semana 7. La madre presenta baja talla y algunas dismorfias leves. El objetivo de este trabajo fue la caracterización de los rearreglos cromosómicos estructurales hallados en la recién nacida y su progenitora por medio de la aplicación de técnicas de citogenética clásica y molecular. Se realizó un estudio citogenético a partir de sangre de punción cardíaca en la niña y sangre periférica en los progenitores mediante la técnica GTW con una resolución de 400 bandas. El informe del resultado del estudio citogenético materno fue 46,X,dup(X)(q27q21.1)[16]/46,X,del(X)(q21.1q27)[4], el paterno 46,XY y el de la recién nacida 46,X,dup(X)(q27q21.1)[20]dmat. El estudio molecular por técnica de *array* CGH de la madre detectó la línea con la duplicación del brazo largo del cromosoma X: arr[GRCh37]Xq21q27.1(78289833_139617572)x3. Esto sugiere que el mecanismo que originó las dos líneas celulares en la madre puede haber sido el intercambio desigual entre cromátides hermanas en la primera mitosis post cigótica. Luego durante el desarrollo, por presión selectiva, se habría ido reduciendo la representación de línea con la delección. En otros casos reportados en la literatura, a diferencia del nuestro, sólo se observó la presencia de la línea con la duplicación Xq.

CH 8

HALLAZGOS CITOGÉNÉTICOS EN PACIENTES MEXICANOS CON SOSPECHA CLÍNICA DE ANEMIA DE FANCONI

Molina Alvarez B.¹, I. Ochoa Mellado², B. García De Teresa¹, M. Fiesco Roa¹, S. Frias Vázquez^{1,3}. ¹Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría, México; ²Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Pediatría (INP), México; ³Instituto de Investigaciones Biomédicas, Unidad Periférica INP, Universidad Nacional Autónoma de México, México. bertha_molina@yahoo.com.mx

La anemia de Fanconi (AF) es un síndrome de falla medular hereditaria, alteraciones del desarrollo, predisposición a cáncer e inestabilidad genómica. Es una enfermedad muy rara con prevalencia mundial de 1-5 casos/millón. El estándar de oro en el diagnóstico es el ensayo de aberraciones cromosómicas (AC) inducidas por agentes clastogénicos como la mitomicina C (MMC) o el diepoxibutano (DEB) a los que las células AF son hipersensibles. El objetivo de este trabajo fue analizar y comparar las frecuencias de AC espontáneas e inducidas por DEB y/o MMC de los ensayos de fragilidad cromosómica realizados en el Laboratorio de Citogenética del Instituto Nacional de Pediatría para diagnosticar AF. Se incluyeron 1382 estudios de fragilidad cromosómica de sangre (SP), médula ósea (MO) y piel de pacientes con sospecha clínica de AF provenientes de diferentes estados de la república mexicana. Se compararon las frecuencias de AC con y sin DEB o MMC para identificar pacientes negativos, positivos y mosaicos AF. Se detectaron 229 pacientes positivos, 1150 negativos y tres no concluyentes. La frecuencia promedio de AC espontáneas de los positivos fue de 0,22 AC/célula y la inducida de 2,40 AC/célula, mientras que las de los negativos fueron significativamente menores, de 0,04 y 0,07 AC/célula respectivamente; se encontraron 10 posibles mosaicos con una frecuencia de AC menor a 1 AC/célula. No se observó diferencia en la frecuencia de daño cromosómico de MO y SP. Los tipos de AC características fueron las rupturas cromatídicas y las figuras radiales. Se detectó el 16,6% de pacientes positivos y 4,4% de posibles mosaicos.

CH 9

APPLICATION OF THE MICRONUCLEUS TEST FOR GENOTOXIC AND CYTOGENETIC EVALUATION OF ORAL SAMPLES IN SMOKERS IN THE CITY OF MARABÁ-PA

Pinheiro J.A.D.S.^{1,2}, C.M. Santos³, M.V.L. Ferreira¹, S.M.D. Santos¹, E.L. Felden¹, S.M. Bayde¹, S.P.D. Reis¹. ¹Campus VIII – Marabá, Pará, Universidade do Estado do Pará (UEPA), Brasil; ²Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Pará, Brasil; ³Programa de Residência Multiprofissional em Saúde (PRMS), Universidade Federal do Pará, Brasil. jhully.as@hotmail.com

Micronuclei (MN) are bioindicators of cytogenetic damage, and their relation with exposure to genotoxic agents, such as cigarette derivatives, is under investigation. This study aimed to analyze the cytotoxic and genotoxic effects and quantify the frequency of MN in exfoliated cells from the buccal mucosa of smokers in Marabá-Pará. For this, a cross-sectional quantitative study with convenience sampling was conducted, collecting 36 samples from the buccal mucosa of individuals classified into five groups: control (9), smokers (3), smokers and alcohol drinkers (8), passive smokers (8), alcohol drinkers (13). The collection was performed by scraping the jugal mucosa, followed by fixation with Carnoy solution, hydrolysis by HCl dilution, staining using the May-Grunwald/Giemsa technique, and microscopic analysis. To calculate the relative (RF) and absolute (AF) frequencies and analyze the relations between the number of MN and the analyzed groups, the Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests were applied. All statistical analyses were performed using JAMOVIX software, with significant p -value ≤ 0.05 . In our analyses, we verified variations in RF (%) and AF of MN among the groups: Smokers and alcohol drinkers (0.42%, 34), smokers (0.43%, 13), alcohol drinkers (0.37%, 48), passive smokers (0.31%, 25), control (0.26%, 23); a significantly higher frequency of MN was observed in the smokers and alcohol drinkers group compared to the other groups ($p=0.007$). The habit of smoking and drinking alcohol shows a synergistic effect on cellular toxicity, which may justify the high incidence of MN. This study provided relevant results on the use of MN as biomarkers in the evaluation of genotoxicity.

Funding: Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC), Fundação Amazônia de Amparo a Estudos e Pesquisas (FAPESPA)

CH 10

PREVALENCIA DE POLIMORFISMOS CROMOSÓMICOS EN LA PAREJA INFERTIL. EXPERIENCIA DE 27 AÑOS EN UN LABORATORIO DE CITOGENÉTICA

Torres Fernández E.C.¹, N. Monjagata¹, S. Fernández¹, S. Aguilar¹, N. Azzarini¹, A. González¹. ¹Departamento de Genética, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. torres.elodia63@gmail.com

Los cromosomas contienen toda la información genética de una persona. Algunas regiones de estos cromosomas se denominan variantes o polimorfismos y son frecuentes en la población general, pueden ir de un 2 a 5%, pero son más frecuentes en la población infértil, llegando incluso a superar el 10%. Se observan variantes en las regiones heterocromáticas de los cromosomas, 1, 9, 16 y en la región distal del cromosoma Y, constituyendo regiones no-codificantes de repeticiones en tándem de ADN condensado, que aparentemente carecen de efectos fenotípicos e incluyen, además de los segmentos heterocromáticos, a los satélites, tallos satelitales y ciertas inversiones. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de variantes o polimorfismos cromosómicos en una población de parejas infértiles del Paraguay. Se analizaron los cariotipos con polimorfismos de las parejas infértiles en el período comprendido desde el año 1995 hasta el año 2022, distribuyéndolos en tres categorías cromosómicas: variaciones satelitales, variantes heterocromáticas y sitios frágiles. La prevalencia de polimorfismos cromosómicos en esta población fue de 7% (45/645). Las variaciones más frecuentes han sido las de la heterocromatina, en el 58% de las parejas, seguidas de las variaciones satelitales, en el 38% y por último las de sitios frágiles, en el 4%. Si bien los polimorfismos cromosómicos por mucho tiempo han sido considerados como genes no “esenciales”, actualmente está comprobado que están relacionados con fallas reproductivas. Varios autores han reportado un incremento en la tasa de abortos en parejas infértiles asociados con polimorfismos cromosómicos.

Financiamiento: fondos propios de la Institución.

CH 11

GENETIC STABILITY AND KARYOTYPING: ENSURING THE SAFETY OF WHARTON'S JELLY-DERIVED MESENCHYMAL STROMAL CELLS FOR THERAPEUTIC USE

Rivillas Puello Y.¹, V. Sanchez¹, W. Jaraba², K. Halpert^{1,2}, H. Ortega¹, C. Quintero¹. ¹BioXtech, Colombia; ²BioXcellerator SAS, Colombia. ymrivillasp@unal.edu.co

Wharton's jelly-derived mesenchymal stromal cells (WJ-MSCs) are used in cell therapy because of their ability to promote regeneration at the application site. To achieve the necessary amount of cells, large-scale *in vitro* expansion is required, which can trigger the accumulation of genetic damage and DNA instability, which in turn could lead to cellular senescence, functional changes, or cell transformation, thus affecting the quality of these cells for therapeutic use. Cytogenetics tests make it possible to evaluate and follow up on these damages to guarantee the stability of the cell line after the expansion process. Therefore, the aim of this study was to evaluate the genetic stability of WJ-MSCs after several *in vitro* expansion passages by karyotyping. By GTG/QFQ banding, 100 metaphases/batch from 35 batches, at different expansion levels, from 20 samples were analyzed. The findings were classified according to their complexity (breaks, aneuploidies, or structural changes). We found that more than 95% of the metaphases analyzed per batch showed normal results, indicating high genetic stability of WJ-MSCs expanded *in vitro*. The alterations found in 5% cannot be considered clonal according to ISCN criteria. In conclusion, WJ-MSCs maintain their genetic stability in more than 95% of cases, confirming their safety profile as a therapeutic product. On the other hand, the use of karyotyping as a reliable test for the detection of alterations associated with *in vitro* expansion is confirmed and should be considered as part of the routine tests for the monitoring and release of cell therapy products.

CV

**CITOGENÉTICA
VEGETAL**

PLANT
CYTOGENETICS

CV 1

PRIMER REGISTRO CARIOTÍPICO DE *Ctenodon elegans* (LEGUMINOSAE: PAPILIONOIDEAE: DALBERGIEAE) DE PUEBLA, MÉXICO, MEDIANTE UN MÉTODO DE SPLASH Y TINCIÓN GIEMSA

Tapia–Pastrana L.F.¹. ¹División de Estudios de Posgrado e Investigación, Facultad de Estudios Superiores, Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México, México. g.brunito1600@gmail.com

El género *Ctenodon* fue restablecido recientemente para incluir la sección *Ochopodium* de *Aeschynomene*. Este género está compuesto por 78 especies y taxones infraespecíficos que se encuentran en el Neotrópico. Sin embargo, la información citogenética cuantitativa sólo está disponible para tres de estas especies: *Ctenodon mucronulatus* (= *Aeschynomene amorphoides*), *C. lyonnetii* (= *A. lyonnetii*) y *C. paniculatus* (= *A. paniculata*). Para describir la morfología cromosómica de *Ctenodon elegans*, especie con amplia distribución en América tropical, se utilizó el método de secado al aire (splash) y tinción de Giemsa. Los complementos cromosómicos en metafase y prometafase mostraron un número cromosómico $2n=20$, común en el clado dalbergioide. La fórmula del cariotipo obtenida, $9m + 1sm$, es similar a la de otra especie cogenérica. Sin embargo, otros parámetros citogenéticos difieren de los de especies previamente estudiadas. Estos resultados confirman una amplia diversidad cromosómica en *Ctenodon*, incluidas diferencias en la disposición de los cromosomas SAT considerados cromosomas NOR dentro del cariotipo. El estudio también destaca que el tamaño total y promedio de los cromosomas no son los parámetros más importantes en la citogenética comparativa del género. Se deben considerar otros parámetros, como la simetría del cariotipo, para avanzar en nuestra comprensión de la evolución cromosómica en los dalbergioides.

CV 2

COMPARACIÓN DE CARIOTIPOS EN VARIEDADES SILVESTRES, NATIVAS Y CULTIVADAS DE *Euphorbia pulcherrima* (NOCHEBUENA)

Torres Sánchez E.¹, V.H. Rosales García², J.A. Ponciano Gómez¹, J. Reyes Reales¹, E. Piedra Ibarra³, A.D. Saucedo Campos¹, M. Campos Aguilar¹. ¹Inmunología, Unidad de Morfología y Función, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, México; ²Laboratorios Nacionales de Servicios Experimentales, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, México; ³Fisiología Vegetal, Unidad de Biotecnología y Prototipos, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, México. myriam.campos@iztacala.unam.mx

Euphorbia pulcherrima, conocida comúnmente como nochebuena, incluye diversas variedades cultivadas para fines ornamentales, tales como Subdiji, Prestigie, Valenciana, Sol y Joy Pink, entre otras. La variedad Prestigie es especialmente destacada. La citogenética se utiliza para caracterizar y delimitar géneros y especies, así como para determinar relaciones filogenéticas. Dado que existe poca información sobre la citogenética de este arbusto, este estudio se propuso determinar si las diferencias en la cantidad de ADN, la ploidía y el cariotipo influyen en las variaciones fenotípicas entre las muestras de distintas variedades obtenidas del mercado de plantas de Xochimilco, CDMX, México. Se utilizó citometría de flujo para determinar la cantidad de ADN y la ploidía, mientras que los cariotipos se analizaron mediante métodos convencionales. La comparación fenotípica de las variedades se realizó a través de morfometría geométrica. Los resultados citométricos y citogenéticos revelaron la presencia de variedades diploides, triploides y tetraploides, lo cual se correlacionó con las diferencias morfológicas observadas entre ellas. Esta heterogeneidad permite la caracterización precisa de la mayoría de las variedades cultivadas de *E. pulcherrima* para su uso ornamental. Este estudio proporciona una base citogenética para la clasificación y mejoramiento de las variedades de *E. pulcherrima*, contribuyendo a una mejor comprensión de la diversidad genética y morfológica de esta especie.

CV 3

GENOTOXICIDAD DE EXTRACTOS NO POLARES DE *Dalembertia populifolia* (JÍCAMA DE CERRO)

Lamas Varela E.A.¹, F.M. Guzmán Rubio¹, M. Reynoso Silva², J. Zañudo Hernández³, C. Álvarez Moya², Ramírez Briones E³. ¹Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Guadalajara, México; ²Biología Celular y Molecular, Universidad de Guadalajara, México; ³Ecología Aplicada, Universidad de Guadalajara, México. ernesto.ramirez@academicos.udg.mx

Dalembertia populifolia se encuentra por el occidente y centro de México. Su raíz es habitualmente consumida, pero no existen datos acerca de la toxicidad de alguno de sus tejidos, aunque forma parte de la Familia Euphorbiacea, caracterizada por la toxicidad de sus compuestos. Se desconoce su actividad genotóxica, que puede poner en riesgo la salud genética de sus consumidores. Se coleccionaron raíces de ocho ejemplares en la localidad de Ixcatán, Zapopan, que fueron procesados hasta obtener extractos de diferente polaridad diluidos en agua destilada. Cuatro extractos no polares fueron seleccionados y diluidos (1/10, 1/100, 1/1.000 y 1/10.000) para evaluar su genotoxicidad en linfocitos humanos. Se obtuvieron 200 µl de sangre humana de ocho individuos jóvenes no expuestos a genotóxicos. Las células sanguíneas totales se lavaron con solución salina y mezclaron con los extractos obtenidos durante 2 h. Posteriormente se realizó la prueba del cometa alcalino. Todos los extractos presentaron actividad genotóxica ($p \leq 0,01$) con respecto al control negativo; los primeros dos son particularmente genotóxicos y en proporción inversa al nivel de dilución. Los primeros análisis de extractos no polares mostraron fuerte actividad genotóxica decreciente. *D. populifolia* representa un riesgo genético para los consumidores habituales de esta planta por lo que es necesario realizar más estudios al respecto y determinar las características de su consumo.

Financiamiento: Programa de Apoyo a la Mejora en las Condiciones de Producción de los Miembros del SNII-PROSNII, Universidad de Guadalajara

GEDU

GENÉTICA Y EDUCACIÓN

GENETICS AND EDUCATION

GEDU 1

EN UNIVERSIDADES PÚBLICAS DE AMÉRICA LATINA ¿QUIÉNES INVESTIGAN EN LA GENÉTICA Y DE QUÉ FORMA? (AVANCES)

Cadena-Hernández R., M.E. Heres-Pulido¹, G. Chirino-Galindo², I.E. Dueñas-García¹. ¹Toxicología Genética, Biología, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, México; ²Laboratorio del metabolismo de diabetes mellitus, UMF, Biología, Facultad de Estudios Profesionales Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, México. rodrigocadena54@gmail.com

Este trabajo busca detectar qué países son los que tienen mayor relevancia en cinco campos de la genética: medicina personalizada, ciencias genómicas, biotecnología agrícola e industrial, conservación de la biodiversidad y comparativa biológica, en 19 universidades públicas y autónomas de países de América Latina. Se realizó una búsqueda exhaustiva de publicaciones en bases de datos como PubMed, SciELO, ResearchGate y Redalyc; una vez recopiladas se filtraron de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión: que fueran de genética, experimentales, originales, relevantes y publicadas en el periodo 2010-2023. Las seleccionadas fueron 492. Se excluyeron además publicaciones que no tuvieran un enfoque específico en América Latina y que fueran observacionales, descriptivas o revisiones, dando así una disminución a 318 publicaciones de utilidad, que luego se agruparon en los campos de relevancia. Los primeros avances muestran que en todos los países se ha realizado investigación genética en alguno de los campos de esta disciplina, aunque los principales son Brasil, Chile y México.

Financiamiento: DIP FESI UNAM #911

GEDU 2

ENSEÑANZA DE LA REGULACIÓN GÉNICA EN EUKARIONTES A TRAVÉS DE EJERCICIOS DE APRENDIZAJE ACTIVO

Muñoz Juárez Z.¹, A.N. Castañeda Sortibrán¹, M.A. Carballo Ontiveros¹, M. Nahmad². ¹Departamento de Biología Celular, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, México. zeltzin-mj@ciencias.unam.mx

La regulación de la expresión génica en eucariontes (RGE) es un tema fundamental en la asignatura Genética I, de la licenciatura en Biología en la Facultad de Ciencias de la UNAM. Abordar este tema es un desafío y el aprendizaje activo (AA) es una herramienta que permite su enseñanza eficientemente involucrando al alumnado en su propio aprendizaje. Este trabajo presenta los resultados de una clase piloto, desarrollada con base en AA para la enseñanza sobre RGE. El objetivo fue que l@s estudiantes conocieran e identificaran niveles de RGE y desarrollaran un modelo sobre la regulación involucrada en la determinación del sexo de *D. melanogaster*. La clase contó con tres actividades: 1) cuestionario en la plataforma Kahoot, 2) actividad en clase sobre niveles de RGE y 3) desarrollo de un modelo sobre la determinación del sexo de la mosca. Observamos que al menos el 28% de los estudiantes no tenían los conocimientos básicos de transcripción y traducción. De las calificaciones de la actividad 2, el 16% se ubicaron en el intervalo de 6,0-7,5 y el 84% estuvo en el de 7,6-8,5. La actividad 3 demostró que el 60% de los estudiantes identificaron correctamente el nivel de regulación involucrado en la determinación del sexo de *D. melanogaster*. En este trabajo piloto se identificaron áreas de oportunidad en el método y concluimos que las actividades de AA refuerzan los conocimientos vistos en clase y permiten que l@s estudiantes desarrollen ejercicios complejos donde integran los conceptos permitiendo así mejorar la comprensión de la RGE.

Financiamiento: Programa de Apoyo a Proyectos para Innovar y Mejorar la Educación PE216224 de la Dirección General de Asuntos de Personal Académico de la UNAM

GEDU 3

GEP y FlyCURE: DOS EJEMPLOS DE ENSEÑANZA DE LA GENÉTICA A NIVEL LICENCIATURA CON OPORTUNIDADES PARA INVESTIGACIÓN EN EL SALÓN DE CLASE

Velazquez Ulloa N.¹. ¹Colegio de Artes y Ciencias, Biología, Lewis & Clark College, Estados Unidos de América.

Es un reto para los docentes preparar materiales didácticos que permitan aplicar conceptos sobre genética y genómica en un proyecto de investigación. En el área de genética y genómica, la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*, ha contribuido al avance de estas áreas de investigación. Los currículos creados por los grupos GEP y FlyCURE permiten a estudiantes de licenciatura participar en proyectos de investigación genuinos que avanzan el conocimiento. Se presenta la anotación de los genes *Thor* en *Drosophila novamexicana* e *Ilp4* en *Drosophila miranda* usando currículo del GEP. Los estudiantes usaron un navegador genómico simplificado y alineamientos por BLAST para determinar las coordenadas de los elementos de los genes mencionados usando como referencia el genoma de *D. melanogaster*. Se encontraron genes homólogos en *D. novamexicana* y *D. miranda*, con gran conservación de *Ilp4* en *D. miranda* pero con divergencias en sintenia y una duplicación de *Thor* en *D. novamexicana*. Las anotaciones están siendo cotejadas y serán enviadas a FlyBase. El currículo de FlyCURE enseña genética Mendeliana, análisis genético por complementación con deficiencias y el uso de PCR y comparación genómica para mapear mutaciones que contribuyen al desarrollo de cáncer. Mis estudiantes caracterizaron la mosca mutante A.2.1 y encontraron que el gen SCAP contiene la mutación. Estos resultados están siendo replicados de manera independiente por estudiantes en dos universidades más. Los estudiantes participantes tienen la oportunidad de ser coautores en una publicación. Estos ejemplos pudieran servir de modelo para otros profesores para involucrar a más estudiantes en investigación auténtica.

Financiamiento: Proyecto de FlyCURE a cargo del Dr. Jacob Kagey de la Universidad de Detroit Mercy y Proyecto de GEP a cargo de la Dra. Laura Reed de la Universidad de Alabama en Tuscaloosa.

GEDU 4

GENESAPP: APLICACIÓN MÓVIL PARA LA APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA TEMPRANA DE ENFERMEDADES RARAS EN NARIÑO, COLOMBIA

Andrade-Campaña C.D.¹, C.Y. Rosero-Galindo², C.M. Arias Villegas³, D.F. Arteaga Fajardo⁴, D.A. Guerrero España⁴, S. Fajardo Delgado⁴. ¹Medicina, Salud, Semillero de Investigación Genes, Universidad Cooperativa de Colombia (UCC), Colombia; ²Programa de Medicina, Grupo Interdisciplinario de Investigación en Salud-Enfermedad (GIISE), UCC, Colombia; ³Programa de Medicina, Salud, UCC, Colombia; ⁴Ingeniería de Software, UCC, Colombia. carlos.andradecampa@gmail.com

El diagnóstico oportuno de enfermedades raras o huérfanas representa un desafío significativo para la salud pública global, el cual requiere un enfoque diagnóstico innovador que permita identificarlas de manera eficaz y temprana. GenesApp es una aplicación móvil, cuya principal función es actuar como una herramienta de apoyo diagnóstico para médicos de primer contacto y, potencialmente, para el público en general. GenesApp utiliza una interfaz intuitiva que permite a los usuarios ingresar síntomas y signos clínicos para que el software analice el resultado y permita dar una aproximación diagnóstica. Lo novedoso de GenesApp es que está equipada con una red neuronal avanzada, actualmente en desarrollo, que aprende de signos y síntomas de pacientes reales con enfermedades raras. Esta red utiliza algoritmos de aprendizaje automático para ofrecer sugerencias diagnósticas precisas basadas en bases de datos de estas enfermedades. Actualmente, estamos recopilando datos clínicos de pacientes con Síndrome de Turner, Williams y Mucopolisacaridosis tipo 4. Esta capacidad permite a los médicos de primer contacto realizar derivaciones bien fundamentadas y rápidas a especialistas en genética que estén disponibles en su región. Además, incluirá una funcionalidad para conectar directamente con centros médicos cercanos que cuenten con especialistas en genética, optimizando así el proceso de atención y asegurando un manejo eficiente de los pacientes. GenesApp soportará la toma de decisiones clínicas que contribuyen a intervenciones más tempranas y efectivas, mejorando los resultados del tratamiento y elevando la calidad de vida de los pacientes.

Financiamiento: Universidad Cooperativa de Colombia

GGM

**GENÓMICA
Y GENÉTICA
MOLECULAR**

**GENOMICS
AND MOLECULAR
GENETICS**

GGM 1**USO DE ESTUDIOS MOLECULARES PARA ASESORÍA GENÉTICA**

Ruiz Flores M.X.¹, M.A. Tapia Toaqui². ¹Hospital Metropolitano, Quito-Ecuador; ²Laboratorio Cigen, Quito-Ecuador. mxruiz@puce.edu.ec

La secuenciación del exoma completo (Whole-Exome Sequencing, WES), los paneles moleculares para mutaciones (PMM) y el estudio prenatal no invasivo (NIPT) son herramientas fundamentales en la investigación biomédica y la medicina genómica. En CitoGen y su laboratorio asociado, Cigen, estamos usando WES, PMM y NIPT en parejas con infertilidad, enfermedades genéticas y diagnóstico prenatal, respectivamente, para ejecutar con mayor precisión la asesoría genética. Se han realizado dos WES, seis PMM y dos NIPT de los que presentamos sus resultados. En dos parejas con infertilidad se utilizó WES y se determinó el lastre genético. Ambas parejas presentaron genes autosómicos recesivos mutados en heterocigocidad. En la pareja 1 se encontraron los genes *MYO15A* y *HERC* en ambos miembros; en la pareja 2 se hallaron mutados los genes *TTC7A*, *EPCAM*, *MPZL2*, *PARN*, *FARSA*, *HFE*, *AKA* y *CERS1*. Los PMM correspondieron a: síndrome convulsivo, hipotiroidismo más diabetes, hemocromatosis, gen *MTHFR* con la mutación C677T, relacionado con el metabolismo del ácido fólico y cuyas mutaciones están involucradas en parejas con infertilidad, y del gen *NEDAL*, con la variante 2617G>A, vinculada a heterotopía neuronal periventricular. Los dos estudios NIPT estuvieron dentro de los parámetros normales. La asesoría genética se efectúa, entonces, con los datos clínicos y genéticos de los pacientes respaldados por los resultados de sus estudios moleculares.

GGM 2**REPARACIÓN DEL ADN INDUCIDA POR TRIÓXIDO DE VANADIO EN LINFOCITOS HUMANOS**

Alcántara Mejía V.A.¹, A.A. Beltrán Flores¹, R.A. Mateos Nava¹, L. Álvarez Barrera¹, J.J. Rodríguez Mercado¹. ¹Unidad de Investigación en Genética y Toxicología Ambiental, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México, México. vic10@comunidad.unam.mx

El vanadio (V) se distribuye ubicuamente en el medio ambiente y su liberación se incrementa a causa de la actividad antropogénica, lo que impone que ingrese al organismo por el aire que respiramos y por el consumo de alimentos. Intracelularmente, tiene afinidad por el núcleo y las mitocondrias. Dentro de sus compuestos se encuentra el trióxido de vanadio (V_2O_3), el cual tanto *in vitro* como *in vivo* induce citotoxicidad e incrementa el daño en el ADN y en los cromosomas; además, experimentalmente se ha observado que aumenta el estrés oxidante. Sin embargo, no se conocen los mecanismos que se activan para reparar el daño en el ADN. Por lo anterior, se aislaron linfocitos humanos de sangre periférica y se trataron con diferentes concentraciones de V_2O_3 . Se extrajo el ARN y por RT-PCR se obtuvieron genes involucrados en cuatro mecanismos de reparación: por escisión de bases (BER) o nucleótidos (NER), recombinación homóloga (HR) y por unión de extremos no homólogos (NHEJ). Los resultados indican que se activa la reparación de BER para escindir bases oxidadas, NER porque las especies radicales de oxígeno reaccionan con los lípidos de las membranas formando aductos en el ADN, y NHEJ por el daño acumulativo oxidante, que puede estar formando rompimiento de doble cadena en ADN. En conclusión, el V_2O_3 altera la estructura del ADN lo que conduce a su reparación por BER, NER y NHEJ en linfocitos humanos.

Financiamiento: DGAPA-PAPIIT-UNAM, clave IN210324

GGM 3

NEURON-SPECIFIC GENE EXPRESSION VARIATION INTERACTS WITH ROTENONE EXPOSURE IN SLEEP AND LOCOMOTION IN A *Drosophila* MODEL OF IDIOPATHIC PARKINSON'S DISEASE

Olguin Aguilera P.^{1,2}, F. Pinilla¹, J. Avilés^{1,2}, I. Aguayo^{1,2}, C. Gutiérrez^{1,2}, F. Nuñez^{1,2}, N. Candia³, L. Castañeda¹, A. Klein⁴, G.H. Olivares^{2,5}. ¹Programa de Genética Humana, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile (UCHILE), Chile; ²Departamento de Neurociencia, Facultad de Medicina, UCHILE, Chile; ³Biobanco de Tejidos y Fluidos de la Universidad de Chile, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Facultad de Medicina, UCHILE, Chile; ⁴Centro de Genética y Genómica, Clínica Alemana, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo, Chile; ⁵Escuela de Kinesiología, Center for Integrative Biology, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Mayor, Chile. patricioolguin@med.uchile.cl

Parkinson's Disease (PD) is the most frequent neurodegenerative movement disorder with a prevalence of 0,2% that increases to 1-2% in individuals over 60. Environmental exposure contributes 5 to 11% to PD risk, and GWASs and large-scale meta-analyses identified 102 loci, explaining only 35% of PD heritable risk. Thus, gene-environment interaction may contribute to this missing PD risk. Here we study gene-pesticide exposure interaction (GPEI) in sleep and climbing behavior in a *Drosophila* model of idiopathic PD. We performed GWASs on the difference between the phenotypic values of exposed and non-exposed *Drosophila* males to rotenone of the *Drosophila* Genetic Reference Panel in climbing and sleep behaviors. We identified 41 genetic variants mapping to 22 genes associated with GPEI locomotion and 493 mapping to 295 genes for GPEI in sleep behavior. We found a strong association signal of 13 non-coding variants mapping upstream of the *Drosophila* homologous of the *Myeloid leukemia factor-1* (*dMlf*) within a binding site of the NF- κ B/Dorsal transcription factor, a Toll signaling downstream effector. Pan-neuronal knockdown results enhanced early adult lethality in flies exposed to rotenone. Moreover, we found that a two-nucleotide deletion of the 3'-UTR of *ergic53/dLMAN1*, the homologous of *Lectin Manosyadase binding-1* (*LMAN1*), is associated with GPEI in sleep behavior and that its knockdown in dopaminergic neurons suppresses rotenone effects on bout length during the night. Our results suggest that variation in *dMlf* and *ergic53/dLMAN1* expression in specific neuronal populations underlies the variability in sleep and motor behavior effects caused by exposure to rotenone.

Funding: Puente-ICBM 2023.

GGM 4

IDENTIFICATION OF GENETIC FACTORS AND MOLECULAR PATHWAYS SHARED BETWEEN PARKINSON'S DISEASE AND INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Jacob Gomez P.¹, B. Rebolledo-Jaramillo², T.P. Leal³, I. Mata³, P. Olguin⁴. ¹Programa Magister de Neurociencias, Medicina, Universidad de Chile, Chile; ²Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Programa de Enfermedades Poco Frecuentes, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Universidad del Desarrollo, Chile; ³Genomic Medicine, Lerner Research Institute, Cleveland Clinic, U.S.A.; ⁴Departamento de Neurociencias, Instituto de Ciencias Biomédicas, Medicina, Universidad de Chile, Chile. paolajacobgomez@gmail.com

Gastrointestinal symptoms are frequent in the prodromal phase of Parkinson's disease (PD), and the inflammation of the intestinal mucosa could promote the abnormal aggregation of alpha-synuclein, suggesting that both diseases share a genetic basis and pathogenic mechanisms. To uncover the genetic factors shared by PD and inflammatory bowel disease, we identified 109 candidate loci based on (1) the intersection of the GWAS catalog database between PD with inflammatory bowel disease, inflammatory bowel disease with intestinal microbiome, and inflammatory bowel disease with gut-brain axis; and (2) a selection of loci from a Pubmed search for the last five years. Then, we used summary statistics of variants 500 kb upstream and downstream of candidate loci in the Latin American Consortium of Research on the genetics of Parkinson's (LARGE-PD) disease cohort (n=1,504) and a European meta-analysis for PD (n=15,056) to evaluate their association with PD-risk. We found PD-risk variants in the genomic region of the *SNCA* locus and of 36 other candidate genes, highlighting seven of the inflammatory bowel disease intersections with the intestinal microbiome and gut-brain axis (*ARIH2*, *EP300*, *ZSWIM6*, *AMT*, *CYLD*, *HLA-B*, *NUDT12*). Then, we generated protein-protein physical interaction networks and performed enrichment analysis to uncover pathophysiological shared mechanisms among PD and inflammatory bowel disease. Among the highlighted biological processes, we found immune system functions, a cluster related to the Toll signaling pathway, and protein marking and degradation pathways. Our results add to the evidence that relates inflammatory bowel disease and PD, genetically and functionally.

Funding: FONDECYT 11220642 (BR); R01NS112499-01A1 (IFM); Stanley Fahn Junior Faculty Award (to I.F.M.); American Parkinson's Disease Association (I.F.M.); The Michael J. Fox Foundation (I.F.M.); ASAP-GP2 (I.F.M.); Parkinson's Foundation (International Research Grants Program) (I.F.M); Puente-ICBM 2023 (PO).

GGM 5

GEN STAT4 MARCADOR GENÉTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE: ANÁLISIS GENÉTICO Y DE REDES NEURONALES EN LA REGULACIÓN DE LA VÍA JAK/STAT

Bravo Villagra K.M.^{1,2}, J.F. Muñoz Valle³, C.J. Baños Hernández³, S. Cerpa Cruz⁴, A. Landeros Saenz⁴, S. García Arellano³, A. López Quintero^{1,2}.
¹Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UDG), Guadalajara, México; ²Instituto de Nutrigenética y Nutrigenómica Traslacional, CUCS, UDG, Guadalajara, México; ³Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, CUCS, UDG, Guadalajara, México; ⁴Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Guadalajara, México. karla.bravo2318@alumnos.udg.mx

Actualmente en México hay una prevalencia del 1,6% de personas con artritis reumatoide (AR). Uno de los genes que influye en la patogénesis es el gen *STAT4* implicado en una vía de señalización denominada JAK/STAT. El objetivo de este trabajo fue evaluar la asociación de *STAT4* en la regulación de la vía JAK/STAT a través de marcadores genéticos y redes neuronales en pacientes con AR. Se inició un estudio transversal analítico en 60 pacientes con AR, agrupados de acuerdo con la actividad de la enfermedad. Se realizarán análisis paraclínicos como proteína C reactiva, factor reumatoide, anticuerpo antipeptido cíclico citrulinado, biometría hemática, volumen sedimentar globular. Mediante el uso de sondas Taqman® y qPCR se analizarán las variantes *rs7574865* y *rs11889341*, así como la expresión de ARNm del gen *STAT4*. La expresión de proteína fosforilada y la concentración sérica de las citocinas (IL-12, IL-23 e INF- γ) se medirán a través de inmunoensayos. El análisis de transcriptoma se realizará mediante secuenciación de nueva generación en ARNm. El análisis bioinformático se realizará mediante Galaxy y R para analizar la expresión e interacción molecular. Los resultados preliminares evidenciaron que existen diferencias estadísticamente significativas en variables paraclínicas, como eritrocitos, hematocrito, volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media ($p < 0,05$). Además, se observó una relación positiva y significativa en la cantidad de células mononucleadas de sangre periférica entre los dos grupos analizados. Las diferencias significativas en parámetros hematológicos y una correlación positiva en la cantidad de células mononucleadas podrían ser importantes marcadores para el diagnóstico o seguimiento de la enfermedad.

Financiamiento: ProSNI y Fondo de Desarrollo Científico de Jalisco (FODECIJAL)

GGM 6

IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS EN DOS PACIENTES MEXICANOS CON DISOSTOSIS MANDIBULOFACIAL Y MICROCEFALIA MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE EXOMA COMPLETO

Camarillo Benítez S.¹, C.F. Méndez Catalá^{1,2}, C.R. Rivera Yañez¹, M.I. Mendoza Ramos³, N.I. Tapia Soto³, J.D. Amato Martínez¹, J.G. Pozo Molina¹, R.I. Álvarez González⁴.
¹Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²División de Investigación y Posgrado, FES Iztacala, UNAM, México; ³FES Iztacala, UNAM, México; ⁴Departamento de Morfología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, México. cabesamc@outlook.com

La Disostosis Mandibulofacial con Microcefalia (*MFDM*, por sus siglas en inglés) es una enfermedad genética rara causada por mutaciones en el gen *EFTUD2* con herencia autosómica dominante. Clínicamente, se caracteriza por hipoplasia mandibular, hipoacusia, hipoplasia malar, microtia, microcefalia, entre otros. Debido a la poca evidencia disponible de la enfermedad en México, se propuso investigar a pacientes mexicanos con características clínicas compatibles con la enfermedad. El objetivo fue identificar las variantes genéticas presentes en el gen *EFTUD2* causantes de *MFDM* mediante secuenciación de exoma completo (*WES*, en inglés). Se realizó la evaluación de dos pacientes compatibles con *MFDM*. Se extrajo ADN genómico a partir de sangre periférica. Se realizó *WES* utilizando la plataforma Illumina. 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; se compararon contra diferentes bases de datos para establecer una correlación genotipo-fenotipo. Finalmente, se realizó la segregación familiar mediante secuenciación Sanger. El análisis bioinformático de datos obtenidos por *WES* permitió identificar en el primer paciente la variante genética *de novo* c.2442_2443delAG (p.R814fs) en el gen *EFTUD2*, confirmada por secuenciación Sanger; en el segundo paciente, se identificó la variante c.e24-1G>C en el mismo gen, también *de novo*. En conclusión, se reclutaron dos pacientes y, mediante *WES* y secuenciación Sanger, se identificaron variantes genéticas en el gen *EFTUD2* correspondientes a *MFDM*, reportadas en las bases de datos como probablemente patogénicas, lo que permitió dar consejería genética individualizada.

Financiamiento: Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica de la UNAM, PAPIIT IN226023

GGM 7

ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE *MLXIPL*, *PPARA*, *FGF21* EN HÍGADO EN INDIVIDUOS CON OBESIDAD METABÓLICAMENTE SALUDABLES Y NO-SALUDABLES

Palacios Girón KM^{1,2}, M. Maldonado González^{1,2}, Z.H. Hernández Nazara^{2,3,4}, M.P. Sánchez Muñoz⁵, M.S. Aldana Aguiñaga⁵, J.A. Bautista López⁵, B. Ruíz Madrigal^{1,2}. ¹Departamento de Microbiología y Patología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UDG), Guadalajara, México; ²CUCS, UDG, Guadalajara, México; ³Instituto de Investigación en Enfermedades Crónicas-Degenerativas, CUCS, UDG, Guadalajara, México; ⁴Departamento de Biología Molecular y Genómica, CUCS, UGD, Guadalajara, México; ⁵Servicio de Cirugía General y Cirugía Bariátrica y Metabólica, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", CUCS, USG, Guadalajara, México. mireya.palacios@alumnos.udg.mx

La obesidad (OB) conduce a alteraciones metabólicas. Sin embargo, existe un fenotipo obeso metabólicamente saludable. Los genes Factor de Crecimiento a Fibroblastos (*FGF-21*), el Receptor Activado por Proliferadores de Peroxisomas Alfa (*PPARA*), el Elemento de Respuesta a Hidratos de Carbono (*MLXIPL*) y sus isoformas α y β , participan en la homeostasis metabólica, y podrían expresarse de forma diferente entre individuos metabólicamente saludables y no-saludables. El objetivo de este estudio fue analizar la expresión hepática del eje *MLXIPL*, *PPARA* y *FGF21* en individuos con normopeso y OB metabólicamente saludables y no-saludables. Los niveles de expresión de estos genes fueron determinados por qPCR, en biopsias de tejido hepático, de 55 pacientes que fueron programados a cirugía de colecistectomía o cirugía bariátrica. Los individuos fueron clasificados con normopeso u OB y subclasificados como metabólicamente saludables y no-saludables. Se correlacionó con parámetros clínicos, antropométricos y bioquímicos. Respecto al grupo normopeso saludable, la expresión de *ChREBP β* fue mayor en los grupos normopeso y OB no-saludables (11,22 y 9,10 veces, respectivamente). *ChREBP β* correlacionó positivamente con *Homeostatic Model Assesment Insulin Resistance (HOMA-IR)* (-0,35) y negativamente con *PPARA* (-0,49). El porcentaje de grasa correlacionó negativamente con *PPARA* (-0,40). Finalmente, *FGF21* correlacionó negativamente con *HOMA-RI* (-0,64) ($p < 0,05$). El aumento en la expresión hepática de *ChREBP β* , correlaciona con la disminución de *PPARA* y *FGF21*, lo que define al grupo no-saludable independientemente de la presencia de OB.

Financiamiento: programa de incorporación y permanencia de posgrado en el programa nacional de posgrado y calidad (PROINPEP); programa de apoyo a la mejora de las condiciones de producción de los miembros del SNI (PRO-SNI); programa de Beca CONAHCYT No. CVU: 1041072.

GGM 8

FFAR4 ACTIVATION AND EXPRESSION OF *JNK* AND *IKKB* IN SUBJECTS WITH OBESITY SUPPLEMENTED WITH EPA AND DHA POLYUNSATURATED FATTY ACIDS

Reyes-Pérez S.D.^{1,2}, J.R. Rodríguez-Echevarría¹, D. Cambron-Mora², K.L. Mojica-Zamudio², C.E. Olazé-Ramos², R.G. Lauriano-Rivera¹, J.A. Torres-Vanegas¹, E. Martínez-López^{1,2}. ¹Instituto de Nutrigenética y Nutrigenómica Traslacional, Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UDG), Guadalajara, México; ²Departamento de Biología Molecular y Genómica, CUCS, UDG, Guadalajara, México. samantha.reyes7868@alumnos.udg.mx

Obesity is linked to multiple pathologies among which low-grade chronic inflammation is considered a hallmark. Omega-3 fatty acids have the capacity to modulate inflammation through specific molecular mechanisms. Remarkably, it has been demonstrated that eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) are agonists of cellular receptors such as the Free Fatty Acid Receptor 4 (FFAR4), which regulates anti-inflammatory pathways. The objective was to evaluate the FFAR4 receptor activation and expression of inflammatory markers in obese subjects supplemented with EPA and DHA. A double-blind randomized clinical trial was conducted for eight weeks on 55 obese patients (age 25–59 years old). Subjects were randomized into two groups: Control (1.6 g/day of alpha linolenic acid) and Fish Oil (1080 mg of EPA and 720 mg of DHA), both with a dietary plan with progressive mild calorie restriction (200 kcal 0–4th wk and 400 kcal 4th–8th wk) along with supplementation. Anthropometric, dietary and biochemical parameters were analyzed at the beginning and end of the intervention. Blood sampling was performed after an 8–12 h fast. PBMC were isolated by density gradient and then proteins were extracted by the RIPA method. Beta-arrestin-2 immunoprecipitation was performed to subsequently identify its binding with the FFAR4 receptor by Western Blot assay. Gene expression of inflammatory markers (*JNK* and *IKKB*) was evaluated by RT-qPCR. Supplementation with fish oil enhanced FFAR4 activation and decreased *JNK* and *IKKB* expression at week 4th and 8th, displaying statistically significant differences within ($p < 0.05$) and between the groups ($p < 0.01$). Dietary intervention and supplementation with omega-3 fatty acids promotes FFAR4 activation, which mediates anti-inflammatory effects in PBMC.

Funding: FODECIJAL 7509–2019 and PRODEP – UDG-PTC 1588

GGM 9

TRATAMIENTO DIETÉTICO CON OMEGA 6 Y 3 (RELACIÓN 5:1) SOBRE LA EXPRESIÓN DE CITOCINAS Y ANTIOXIDANTES EN MODELO MURINO DE OBESIDAD

Gutierrez Guerra A.¹, D. Cambrón Mora¹, W. Campos Pérez¹, R. Rodríguez Echevarría¹, D.A. Curiel Pedraza², A.A. Canales Aguirre², J. Hernández Bello³, E. Martínez López¹. ¹Biología molecular y genómica, Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara (UDG), Guadalajara, México; ²Biotecnología Médica y Farmacéutica, Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, México; ³Ciencias de la Salud, Fisiología, UDG, Guadalajara, México. alegtzguerra@gmail.com

La obesidad es una enfermedad caracterizada por una inflamación sistémica de bajo grado. En esta condición los adipocitos producen diversas citocinas proinflamatorias que promueven el estrés oxidativo. Para contrarrestarlo, el organismo puede utilizar las enzimas antioxidantes. Se ha reportado que el consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (ω_3) podría tener efectos antiinflamatorios y antioxidantes. El objetivo fue analizar el efecto de una dieta con relación de 5:1 de ω_6 y ω_3 sobre parámetros bioquímicos, expresión de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias y enzimas antioxidantes en un modelo murino de obesidad. Para ello se utilizó un modelo murino de la cepa C57BL6/J con obesidad inducida por la dieta (DIO), se formaron tres grupos (n=25): Control, DIO y DIO+ ω_3 (10,6g) durante ocho semanas. Las determinaciones bioquímicas se realizaron mediante química seca, el peso corporal en balanza granataria y la expresión por medio de qPCR. Para el análisis comparativo entre grupos se empleó la prueba ANOVA. Se presentó un mayor peso corporal, parámetros bioquímicos y expresión de genes *Il1b* e *Il6* en el grupo DIO vs. grupo control ($p < 0,05$). Al analizar el efecto de la dieta DIO+ ω_3 se encontró menor peso corporal y concentración de parámetros bioquímicos al compararla con el grupo DIO ($p < 0,05$). No se encontró diferencia en la expresión de *Il1b*, *Il6*, *Gpx1*, *Sod1* y *Cat* entre los grupos DIO+ ω_3 y DIO. La dieta con una relación 5:1 ($\omega_6:\omega_3$) mejora los parámetros bioquímicos, disminuye el peso corporal pero no modifica la expresión en un modelo murino de obesidad.

GGM 10

IDENTIFICACIÓN DE UNA VARIANTE GENÉTICA EN EL GEN APOE EN UNA PACIENTE MEXICANA CON SOSPECHA DE DISLIPIDEMIA PRIMARIA

Arrieta Rivera T.A.¹, C.R.R.Y. Rivera Yáñez^{2,3}, M.D.C. Chima Galán³, L. García Ortiz³, X.D.J. Novales Castro³, M.I. Mendoza Ramos², A.R. Méndez Cruz², P.B. Zárate Segura⁴, J.G. Pozo Molina^{1,2}, C.F. Méndez Catalá^{1,5}. ¹Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²FES Iztacala, UNAM, México; ³Servicio de Genética, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, México; ⁴Laboratorio de Medicina Traslacional, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, México; ⁵División de Investigación y Posgrado, FES Iztacala, UNAM, México. arriatateyda@gmail.com

La disbetalipoproteinemia es una dislipidemia monogénica, caracterizada por la acumulación de lipoproteínas ricas en triglicéridos y colesterol. Esta condición se origina por variantes genéticas en la apolipoproteína E, involucrada en el catabolismo de lípidos y a nivel cerebral promueve el crecimiento de neuritas y la comunicación neuronal. El objetivo general fue identificar variantes genéticas asociadas a dislipidemias primarias. Se reclutó una paciente de 72 años con sospecha de dislipidemia primaria y diagnóstico de Alzheimer. Se extrajo ADN genómico de sangre periférica del probando para secuenciación de exoma completo (WES). Se realizó el análisis bioinformático con programas como BWA, GATK y Functotator. Finalmente, se realizó un modelado *in silico* de la proteína mutante con los programas Swiss-Model y Chimera. Se identificó una variante homocigota de significado incierto (VUS, *variant of unknown significance*), con conflicto de interpretación de tipo sentido equivocado (*missense*) en el gen APOE (c.388T>C). En el modelado de la proteína, la sustitución de una cisteína por una arginina (p.C130R) se situó en el dominio de interacción de la apolipoproteína E con los receptores de lipoproteínas. Mediante WES se identificó una variante homocigota de significado incierto en el gen APOE (c.388T>C) en una paciente mexicana con sospecha de dislipidemia primaria. Se realizó el modelado de la proteína con la sustitución del aminoácido de la variante identificada (p.C130R). El cambio se encuentra en el sitio de unión de ApoE a los receptores de lipoproteínas.

Financiamiento: Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT), UNAM proyecto IA209423; Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología (COMECyT), proyecto FICDTEM-2023-52

GGM 11

STUDIO COMPARATIVO DEL MICROBIOMA INTESTINAL EN INFANTES CON ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES EN CHIHUAHUA

Castro-Moreno L.D.¹, Z.Y. Muñoz-Ramírez¹, B.E. Sánchez-Ramírez², M.C.E. Delgado-Gardea¹, H. Varela-Rodríguez³, M.D.R. Infante-Ramírez¹. ¹Biotecnología, Facultad de Ciencias Químicas (FCQ), Universidad Autónoma de Chihuahua (UACH), México; ²Biotecnología III, FCQ, UACH, México; ³Física Química Computacional, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, UACH, México. p329971@uach.mx

El microbioma intestinal se establece desde el momento del nacimiento y sufre cambios continuos a lo largo de la vida humana, influenciado por diversos factores como el método de parto, la edad, la ubicación geográfica y la presencia de patógenos, entre otros. Este microbioma infantil es esencial para el desarrollo y la maduración del sistema inmunológico, y su alteración se ha relacionado con trastornos digestivos y enfermedades autoinmunes y metabólicas. A pesar del creciente interés global y la atención en las enfermedades gastrointestinales, la investigación sobre la caracterización del microbioma en infantes ha sido limitada, específicamente en la Ciudad de Chihuahua, México. El objetivo fue caracterizar el microbioma de un grupo de infantes de Chihuahua con enfermedades gastrointestinales durante los últimos 20 años, utilizando técnicas de secuenciación metagenómica. Se seleccionaron muestras de la Coproteca-UACH de infantes con enfermedades gastrointestinales, recolectadas entre 2005 y 2023. Se realizó la extracción y secuenciación metagenómica por *shotgun* del ADN de cada muestra. Las lecturas fueron procesadas con Bowtie2, utilizando el genoma humano de referencia (GRCh38.p14), y fueron analizadas con Kraken2 para la identificación taxonómica y determinación de abundancia. En el análisis del bacterioma, se clasificaron 504.686 lecturas, destacando la abundancia de los géneros *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Myroides*, *Bacteroides* y *Bifidobacterium*. En el viroma, se obtuvieron 814.767 lecturas, principalmente bacteriófagos de los géneros *Lambdavirus*, *Moonvirus*, *Peduvirus* y *Punavirus*. La caracterización del microbioma mostró una diversidad de bacterias y virus esenciales para el desarrollo inmunológico. La alteración de este microbioma podría estar relacionada con trastornos digestivos.

GGM 12

IDENTIFICACIÓN DE miARNs DIFERENCIALMENTE EXPRESADOS EN PACIENTES COLOMBIANAS CON CÁNCER DE MAMA NO METASTÁSICO

Cifuentes Cardona L.¹, X. Castro-Florez^{2,3}, Z. Corredor⁴, C. Fong⁵, A. Sánchez-Gomez^{2,3}, H. García-Perdomo^{2,3}, S. Guauque-Olarte⁶. ¹Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Pasto, Colombia; ²Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia; ³Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Salud, Escuela de Ciencias Básicas, Universidad del Valle, Cali, Colombia; ⁴Grupo GIOD, Universidad Cooperativa de Colombia, Pasto, Colombia; ⁵Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Santa Marta, Colombia; ⁶Departamento de Ciencias Básicas y Medicina Oral, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. lauracifuentes@gmail.com

El cáncer de mama (CM) es una enfermedad altamente prevalente a nivel mundial y en Colombia es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres, constituyéndose en un problema de salud pública. La detección temprana es fundamental para mejorar la supervivencia y el tratamiento de esta neoplasia. Los estudios de perfiles de expresión de miARNs han demostrado su potencial como biomarcadores para diagnóstico y pronóstico en cáncer. Este trabajo busca establecer un perfil de miARNs circulantes diferencialmente expresados como potenciales biomarcadores para la detección de CM en mujeres colombianas. Se analizaron 40 casos de mujeres colombianas con cáncer mama, sin intervención (estadios I a IIIa), y 15 controles sin la enfermedad. Se coleccionaron muestras de sangre, se separó el plasma, se extrajeron los miARNs para secuenciar el miRNoma y hacer análisis de expresión. Además, se recopilieron datos demográficos y antecedentes médicos relevantes de cada participante. Se encontraron 50 miRNAs circulantes diferencialmente expresados, tanto sobreexpresados como subexpresados. Dentro de los miARNs más frecuentemente diferencialmente expresados estuvieron miR-155 y miR-21. Adicionalmente, encontramos miARNs diferencialmente expresados comunes para a todos los subtipos de CM (luminal A, luminal B, HER2+, Triple Negativo) los cuales podrían constituirse en biomarcadores para la detección de esta neoplasia en mujeres colombianas. Nuestros resultados indican que los miARNs circulantes podrían ser potenciales biomarcadores para detección temprana de CM. La identificación de perfiles específicos de miARNs en muestras sanguíneas se podría convertir en una herramienta no invasiva útil para el diagnóstico y pronóstico de esta neoplasia.

Financiamiento: Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de Colombia, proyecto ID 141577757627 y Beca 848 - Estancias Postdoctorales ID 80740-135-2020.

GGM 13

VARIANTES EN *HOTAIR* SON ASOCIADAS CON SUSCEPTIBILIDAD Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

Tapia Leyva C.A.¹, A. Palacios Ramírez², C.I. Juárez Vázquez³, I.N. García Sánchez³, M.Y. Godínez Rodríguez³, C.D.J. Tovar Jacomé³, G.E. Robledo López², E. Salas González^{2,4}, A.A. Alcaraz Wong⁵, J.E. García Ortiz⁶, M.P. Gallegos Arreola⁶, M.A. Rosales Reynoso¹. ¹División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; ²Servicio de Ginecología Oncológica, Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO) - Unidad Médica de Alta Especialidad - Hospital de Ginecología y Obstetricia, IMSS, México; ³Dirección Académica Aparatos y Sistemas I - Decanato Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara (UAG), México; ⁴Servicio de Oncología Médica, CMNO - Unidad Médica de Alta Especialidad, IMSS, México; ⁵Servicio de Patología, Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO) - Hospital de Especialidades, IMSS, México; ⁶División de Genética, CIBO, IMSS, México. tapialeylvac@gmail.com

El cáncer de mama (CM) es una enfermedad multifactorial y de etiología desconocida. Entre los factores de riesgo genético se involucran genes de las vías de proliferación y migración celular. *HOTAIR* es un ARN largo no codificante (lncRNA) del cual se ha reportado que variantes de un solo nucleótido se relacionan al desarrollo del CM, sin embargo, los resultados han sido controvertidos. El objetivo de este estudio fue investigar la asociación de las variantes rs12826786 C>T, rs920778 T>C y rs4759314 A>G con las características clínico-patológicas de pacientes con CM. Se analizaron 289 muestras de sangre de pacientes con CM y 299 muestras de un grupo control. Las variantes se identificaron mediante PCR-RFLP y la asociación se calculó mediante Odds ratio (OR). Los valores de *p* se ajustaron utilizando la corrección de Bonferroni ($p < 0,016$). Para la variante rs12826786, las pacientes con genotipos C/T y T/T mostraron una mayor susceptibilidad a desarrollar CM ($p = 0,001$). Pacientes portadoras de los genotipos C/T y T/T mostraron susceptibilidad incrementada con el estadio TNM, el tipo histológico y el subtipo molecular ($p = 0,001$). Referente a la variante rs920778, las pacientes portadoras de los genotipos T/C y C/C mostraron susceptibilidad incrementada a desarrollar CM ($p = 0,001$). Se observaron diferencias significativas ($p = 0,001$) con las características clínico-patológicas en las pacientes con genotipo C/C de la variante rs920778. Para la variante rs4759314, las pacientes portadoras del genotipo A/G tienen una susceptibilidad disminuida a desarrollar CM ($p = 0,001$). Las variantes rs12826786, rs920778 y rs4759314 tienen un papel importante en el desarrollo de CM.

Financiamiento: Instituto Mexicano del Seguro Social.

GGM 14

FRECUENCIA DE LA VARIANTE RS2297136 DEL GEN *CD274* EN MUJERES JÓVENES CON CÁNCER DE MAMA Y CÉRVIX

Kaczurek E.¹, D.A. Rivero^{1,2}, C.A. Ferri¹, K.B. Acosta¹. ¹Laboratorio de biotecnología molecular, Instituto de Biotecnología de Misiones Dra. María Ebe Reca, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Argentina; ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina. ekaczurek@gmail.com

A nivel global, el cáncer de mama (CM) y el cáncer cervical (CC) ocupan el primer y quinto lugar en incidencia. La proteína PD-L1, codificada por el gen *CD274*, es un receptor que actúa como co-inhibidor de linfocitos T, suprimiendo la respuesta inmunitaria. Las variantes ocurridas en la región 3'UTR puede conducir a la sobreexpresión del gen, lo cual está asociado a un pronóstico desfavorable en pacientes con cáncer. Múltiples ensayos clínicos evalúan el uso de inhibidores PD-L1/PD-1 contra CM y CC. Se ha reportado que la variante rs2297136 puede modular diferencialmente el riesgo y pronóstico del cáncer gástrico, hepatocarcinoma, mieloma, entre otros. Debido a su relevancia clínica y falta de información en CM y CC, el objetivo de este trabajo fue analizar las frecuencias alélicas y genotípicas de la variante rs2297136 del gen *CD274* en mujeres menores de 50 años con CM y CC en la Provincia de Misiones, Argentina. Para ello se extrajo ADN de sangre periférica de 28 pacientes y se genotipificaron mediante ARMS-PCR, utilizando cebadores específicos para los alelos G, A y T. Los fragmentos amplificados se revelaron mediante electroforesis en gel de agarosa al 2%. Las frecuencias genotípicas observadas fueron AA=0,321; AG=0,607; GG=0,071, mientras que las frecuencias alélicas fueron A=0,625 y G=0,375. No se encontró la variante T en la población de estudio. Estos resultados muestran una alta frecuencia de la variante rs2297136 (A) presente en la población con CM y CC analizada.

GGM 15

IDENTIFICACIÓN DE UNA VARIANTE PATOGENICA EN EL GEN *CDH1* EN UNA PACIENTE MEXICANA CON CÁNCER DE MAMA LOBULILLAR

Alcántara Torres J.R.¹, C.F. Méndez Catalá^{1,2}, C.R. Rivera Yañez^{1,3}, M.D.C. Chima Galán⁴, L. García Ortíz⁴, A.R. Méndez Cruz³, J.G. Pozo Molina¹, N.E. Herrera González⁵. ¹Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²División de Investigación y Posgrado, FES Iztacala, UNAM, México; ³FES Iztacala, UNAM, México; ⁴Servicio de Genética, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), México; ⁵Laboratorio de Oncología Molecular, Sección de Posgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, México. mendezcatalacf@iztacala.unam.mx

El síndrome de cáncer gástrico difuso y cáncer de mama lobulillar es un trastorno genético para el que existe un riesgo acumulado del 70%–80% de desarrollar cáncer gástrico, y del 60% de desarrollar cáncer de mama lobular en pacientes portadores de variantes patogénicas o probablemente patogénicas en el gen *CDH1*. El objetivo de este estudio fue identificar la variante involucrada en una paciente con cáncer de mama e historia familiar de cáncer gástrico. Se analizó el ADN genómico de una paciente de 60 años con carcinoma lobulillar y tres familiares afectados con un tumor de Krukenberg. Se extrajo ADN genómico de sangre periférica y se realizó la secuenciación de exoma completo (WES). El análisis bioinformático consistió en análisis de calidad de datos, alineamiento al genoma de referencia y anotación funcional de variantes. Se realizó un modelado por homología de la proteína mutante con la herramienta SwissModel. Se identificó mediante WES una variante sin sentido (*nonsense*) patogénica en el gen *cdh1* (c.1569T>A; p.Y523*). El modelado por homología de la proteína mutante obtuvo una similitud del 60% contra el templatado de AlphaFold y reveló la ausencia del dominio CDC20. Se encontró la mutación *cdh1* (c.1569T>A; p.Y523*) en una paciente con diagnóstico clínico de cáncer de mama lobulillar. La variante identificada más los antecedentes heredofamiliares sugieren el diagnóstico molecular de síndrome de cáncer gástrico difuso y cáncer de mama lobulillar. El modelado de la variante identificada muestra la ausencia del dominio de unión a CDC20, importante en la regulación de activación de la anafase.

Financiamiento: Consejo Nacional de Humanidades Ciencia y Tecnología (CONAHCyT), proyecto A1-S-37785; Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT), UNAM proyecto IA209423; Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología (COMECyT), proyecto FICDTEM-2023-52.

GGM 16

IDENTIFICACIÓN *IN SILICO* DEL POTENCIAL PATOGENICO DE MUTACIONES EN DEDOS DE ZINC DE LA PROTEÍNA DNMT1 EN CÁNCER DE PRÓSTATA

González López K.¹, A.P. Martínez Camberos¹, M.D.J. Irigoyen Arredondo¹, F.A. Bergez Hernández², L.C. Flores Méndez¹. ¹Ciencias Biomédicas, Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Occidente, México. 20050156@uadeo.mx

El cáncer de próstata (CaP) es el segundo más frecuente y la quinta causa de mortalidad por cáncer en los hombres a nivel mundial. En México, el CaP constituye la primera causa de muerte por cáncer en el hombre adulto. En etapas iniciales de neoplasia participan mutaciones epigenéticas, siendo la metilación del ADN la principal. La ADN-metiltransferasa 1 (DNMT1) es una proteína de aproximadamente 183 kDa, encargada de mantener el estado de metilación después de la síntesis del ADN; es codificada por el gen humano *DNMT1*. Entre sus unidades estructurales, se encuentran los motivos de unión a ADN denominados como dedos de zinc de tipo CXXC, cuya función es unirse a los dinucleótidos CpG no metilados. Se realizó una búsqueda bibliográfica y un análisis *in silico* de efectos generados a partir de mutaciones de cambio de sentido utilizando SNPs&GO, I-Mutant 2.0 y PyMOL 3.0; en donde se identificaron ocho mutaciones: A647T, E657G, Q661R, V674I, R681Q, S682C, Q687R y R689W, las cuales promueven la inestabilidad de la proteína. En SNPs&GO, las mutaciones E657G, R681Q, S682C y R689W se asociaron a un efecto patológico con un índice de confiabilidad de 2 a 7; en cambio, A647T, Q661R, V674I y Q687R indicaron un efecto neutral. Las mutaciones E657G, R681Q y R689W presentaron un efecto deletéreo analizado tanto en SNPs&GO como en PyMOL 3.0, siendo de gran importancia su análisis en pacientes con CaP con el propósito de evaluar el impacto que tiene en la población y su relación en el desarrollo de esta enfermedad.

GGM 17

ANÁLISIS *IN SILICO* DEL EFECTO ESTRUCTURAL DE MUTACIONES EN *PTEN* Y SU RELACIÓN CON EL DESARROLLO DE CÁNCER DE PRÓSTATA

López Cazares A.S.¹, K. González López¹, M.D.J. Irigoyen Arredondo¹, F.A. Bergez Hernández¹, A.P. Martínez Camberos¹.
¹Ciencias Biomédicas, Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Occidente, México. 20050072@uadeo.mx

El cáncer de próstata (CaP) surge de la proliferación descontrolada de células prostáticas malignas. En México, es la segunda forma más común de cáncer y la quinta causa de muerte en hombres. Algunas mutaciones somáticas de genes supresores tumorales, como *PTEN*, que afectan la estabilidad y funcionalidad proteica suelen reportarse en CaP. *PTEN* es un gen localizado en 10q23 que codifica para una proteína de 403 aminoácidos, posee un dominio fosfatasa y C2 terminal. Es el principal antagonista de la vía de señalización PI3K-AKT/PKB, la cual interviene en la modulación de la progresión del ciclo y supervivencia celular. El objetivo de este proyecto fue analizar *in silico* los efectos a nivel estructural que producen las mutaciones reportadas en el gen *PTEN* y su relación con CaP. Se realizó una búsqueda bibliográfica y análisis bioinformático de mutaciones de la región codificante más frecuentes, empleando SNPs&GO, I-Mutant2.0 y PyMOL para predecir el efecto de las mutaciones. Se analizaron 30 mutaciones, de las cuales D107Y, R130X, G132D, K147, R173C, L295fs, R233X D252Y y R335X, con índice de confiabilidad mayor a 7, resultaron en la disminución de la estabilidad funcional de *PTEN* debido al cambio de enlaces químicos entre aminoácidos mutados en la estructura de la proteína; especialmente R233X, D252Y y R335X que pertenecen al dominio C2 terminal encargado del anclaje de la proteína a la membrana. Estas nueve mutaciones causan la pérdida de la función inhibitoria de la vía, produciendo una respuesta proliferativa y anti-apoptótica relacionada con el desarrollo de CaP.

GGM 18

EXPRESIÓN Y FUNCIÓN DEL FACTOR TFF3 EN EL HEPATOBLASTOMA

Martínez Pérez L.A.^{1,2}, M.U. Latasa², A. López-Pascual², J. Elurbide^{2,3}, R. Barbero^{2,3}, M.G. Fernandez-Barrena², I. Uriarte^{2,3}, C. Berasain², M. Arechederra², R. Bataller^{3,4}, C. Armengol^{3,5}, P. Sancho-Bru⁴, M.L. Martínez-Chantar^{6,7}, J.J. García^{3,8}, M. Gutiérrez-Angulo¹, M.A. Ávila².
¹Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, México; ²Laboratorio de Hepatología, Programa de Tumores Sólidos, Universidad de Navarra, CIMA-CCUN, España; ³Networking Biomedical Research Centre (CIBER) in Hepatic and Digestive Diseases, España; ⁴Hospital Clinic de Barcelona, Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), España; ⁵Childhood Liver Oncology Group, Germans Trias i Pujol Research Institute (IGTP), Badalona, España; ⁶Basque Research and Technology Alliance (BRTA), España; ⁷Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias CIC bioGUNE, España; ⁸Fisiología y Farmacología, Universidad de Salamanca, España. land.mape@gmail.com

El hepatoblastoma (HB) es el principal tumor hepático infantil. Los HB presentan pocas mutaciones genéticas, por lo que es necesario identificar nuevos mecanismos moleculares implicados en la agresividad de estos tumores. La proteína Trefoil Factor 3 (TFF3) es un factor de crecimiento que contribuye al desarrollo de diferentes tipos tumorales, incluido el carcinoma hepatocelular en adultos. Hemos demostrado que TFF3 se sobreexpresa en el HB humano. La expresión de TFF3 se induce potentemente en células de HB en condiciones de hipoxia, así como la de su potencial receptor CXCR4. La sobreexpresión de TFF3 en células de HB estimula potentemente su proliferación y propiedades tumorigénicas, como el crecimiento en ausencia de anclaje. En un modelo de HB en ratón, generado por la expresión de los oncogenes YAP y beta-catenina, la expresión de TFF3 se induce potentemente. Observaciones preliminares indican que la sobreexpresión de TFF3 en este modelo podría contribuir a la progresión tumoral. El factor TFF3 se sobreexpresa en el HB humano y puede contribuir al desarrollo de este tumor.

Financiamiento: Beca CONAHCYT CVU 524874, convocatoria 2023(1) Estancia posdoctoral por México; Scientific Foundation of the Spanish Association Against Cancer (AECC): LABAE20011GARC y PRYCO223102ARME.

GGM 19

IDENTIFICACIÓN MOLECULAR DE VARIANTES GENÉTICAS MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE EXOMA COMPLETO EN PACIENTES MEXICANOS CON DIAGNÓSTICO DE DISPLASIA ECTODÉRMICA

Negrete-Torres N.D.¹, M.D.C. Chima Galán², J. Reyes-Real³, M.I. Mendoza-Ramos³, E. Garrido-Guerrero⁴, D. Amato¹, A.R. Méndez-Cruz³, C.F. Méndez-Catalá^{1,5}, G. Pozo-Molina¹. ¹Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²Servicio de Genética, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, México; ³Laboratorio de Inmunología, Unidad de Morfofisiología y Función, FES Iztacala, UNAM, México; ⁴Departamento de Genética y Biología Molecular, CINVESTAV-IPN, México; ⁵División de Investigación y Posgrado, FES Iztacala, UNAM, México. nadeneto19@live.com

Las displasias ectodérmicas (DE) son aproximadamente 200 síndromes genéticos raros caracterizados por modificaciones ectodérmicas. Las causas moleculares involucran múltiples vías de señalización como *Eda*, *Wnt* y *p63*. El cuadro clínico se caracteriza por alteraciones en piel, anexos, dientes, uñas, etc. El objetivo del trabajo fue identificar el espectro mutacional en genes que involucran vías de señalización del desarrollo ectodérmico en pacientes mexicanos con DE mediante secuenciación de exomas completos (WES). Se realizó el diagnóstico clínico de diez pacientes mexicanos, se extrajo el ADN genómico de sangre periférica para realizar WES; posteriormente, se determinó la calidad de las lecturas y se mapearon al genoma de referencia GRCh38. Se llamaron y anotaron las variantes, se correlacionó el fenotipo-genotipo identificando la variante causal de la enfermedad y finalmente se realizó el análisis de segregación familiar y se modeló la proteína mutante. Se identificaron nueve variantes genéticas y sus patologías asociadas: paciente 1, síndrome de ADULT: *TP63* c.721G>A (p.V241M); paciente 3, síndrome de Ellis-van Creveld (EVC): *EVC2* c.2161delC (p.L721fs) y c.519_519+1delinsT; paciente 4, síndrome de EVC: *EVC2* c.273_274insT (p.K92fs) y c.645G>A (p.W215*); paciente 6, síndrome Ritscher-Schinzel: *WASHC5* c.2735T>G (p.L912R); paciente 8, epidermólisis bullosa: *COL7A1* c.e86+1G>T; paciente 9 DE hipohidrótica: *EDA* c.914G>A (p.S305N); y paciente 10, síndrome de ectrodactilia, DE y labio-paladar hendido: *TP63* c.1027C>T (p.R343W). Se identificó al menos un familiar afectado en cinco familias y, en tres pacientes no identificamos la variante relacionada a su diagnóstico clínico. La tasa de éxito del WES fue del 70%, permitiendo diagnosticar y dar asesoramiento genético a los siete pacientes con variantes genéticas identificadas.

Financiamiento: Programa UNAM-PAPIIT, clave IN226023

GGM 20

IDENTIFICACIÓN DE VARIANTE GENÉTICA EN PACIENTE CON SÍNDROME DE HAMARTOMA TUMORAL PTEN MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE EXOMA COMPLETO

Martínez Toledo J.E.¹, C.F. Méndez Catalá^{1,2}, C.R. Rivera Yañez¹, M.D.C. Chima Galán³, L. García Ortiz³, M.I. Mendoza Ramos⁴, A.R. Méndez Cruz⁴, J.G. Pozo Molina¹. ¹Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²División de Investigación y Posgrado, FES Iztacala, UNAM, México; ³Servicio de Genética, ISSSTE, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, México; ⁴Laboratorio de Inmunología, Unidad de Morfofisiología y Función, FES Iztacala, UNAM, México. ehecatl.mtz.t@comunidad.unam.mx

El síndrome de hamartoma tumoral PTEN (PHTS) engloba enfermedades asociadas a mutaciones autosómicas dominantes en el gen *PTEN*, con una amplia variabilidad en la presentación clínica, incluso entre miembros de la misma familia. Con el objetivo de identificar variantes genéticas en un paciente con diagnóstico clínico de lipomatosis múltiple familiar se realizó secuenciación de exoma completo a partir de ADN genómico. El análisis de calidad de las lecturas obtenidas se efectuó con el programa FastQC; la alineación de las lecturas contra el genoma de referencia y el llamado de variantes se realizaron los programas BWA y GATK, respectivamente. Se filtró usando un panel virtual de 300 genes asociados a lipomatosis, y posteriormente, se realizó la búsqueda de las variantes identificadas en bases de datos como ClinVar, gnomAD, entre otras. El análisis de calidad de las lecturas mostró un Phred score >30. Tras la alineación y llamado de variantes se identificó una variante heterocigota en el gen *PTEN* que consiste en una delección de cuatro nucleótidos (c.984_987delAAAT), produciendo un cambio el marco de lectura y la aparición de un codón de paro prematuro (p.N329fs). La variante se encontró reportada como patogénica en las bases de datos consultadas. La variante identificada puede estar asociada con el diagnóstico molecular de PHTS en el paciente estudiado. La heterogeneidad en la presentación clínica de este síndrome resalta la importancia de la secuenciación de exoma completo como herramienta diagnóstica, para el manejo y consejo genético de pacientes con enfermedades genéticas raras.

Financiamiento: Consejo Nacional de Humanidades Ciencia y Tecnología (CONAHCyT), proyecto A1-S-37785; Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica de la UNAM, PAPIIT IN223224.

GGM 21

REGULACIÓN DE LAS PROTEÍNAS RUNX Y CFBF EN CÁNCER

Gómez Montañez E.¹, Y.L. Rojas Salazar¹, M. Espinosa Castilla², J.G. Rojas Salazar¹. ¹Departamento de Ciencias de Salud, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, México; ²Departamento de Genómica Funcional del Cáncer, Facultad de Medicina, Instituto Nacional de Medicina Genómica, México. yarojas177662@gmail.com

Las proteínas RUNX y CFBF juegan un papel clave en la regulación de la expresión génica y la hematopoyesis, y su disfunción se ha vinculado con la progresión de varios cánceres sólidos. El presente trabajo tiene como objetivo principal analizar los mecanismos moleculares mediante los cuales las proteínas RUNX y CFBF contribuyen al desarrollo de cánceres sólidos, con el fin de identificar posibles aplicaciones terapéuticas. Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura científica en bases de datos como PubMed, Scielo y Elsevier para obtener información relevante acerca de la implicación de estas proteínas en procesos oncogénicos. Los resultados muestran que las proteínas RUNX y CFBF forman parte de una red compleja de interacciones que regulan genes clave involucrados en la diferenciación y proliferación celular. En diversos tipos de cánceres sólidos, como los de mama, pulmón y colon; estas proteínas parecen desempeñar roles cruciales en la progresión tumoral. Las investigaciones revisadas sugieren que dirigirse a las vías de señalización asociadas a RUNX y CFBF podría ofrecer nuevas oportunidades terapéuticas para el tratamiento del cáncer. En conclusión, se resalta la necesidad de continuar investigando estos mecanismos moleculares para mejorar el manejo clínico de los cánceres sólidos y explorar el potencial de desarrollar terapias dirigidas basadas en la regulación de RUNX y CFBF.

GGM 22

ASOCIACIÓN DE LAS VARIANTES RASSF1(RS2073498), SERPINE1(RS1799889) Y EFNA1(RS12904) CON SUSCEPTIBILIDAD Y CON CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DE PACIENTES MEXICANOS CON CÁNCER COLORRECTAL

Tovar Jacome C.D.J.^{1,2}, M.Y. Godínez Rodríguez¹, M. Corona-Padilla¹, M.P. Gallegos Arreola³, M.E. Marín Contreras⁴, T.D. Pineda Razo⁵, A.A. Alcaraz Wong⁶, O. Duran Anguiano⁷, M.A. Rosales Reynoso¹. ¹División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; ²Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UDG), México; ³División de Genética, CIBO, IMSS, México; ⁴Servicio de Gastroenterología, Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO)-Hospital de Especialidades, IMSS, Jalisco, México; ⁵Servicio de Oncología Médica, CMNO-Hospital de Especialidades, IMSS, Jalisco, México; ⁶Servicio de Patología, CMNO-Hospital de Especialidades, IMSS, Jalisco, México; ⁷Servicio de Coloproctología, CMNO-Hospital de Especialidades, IMSS, Jalisco, México. mareynoso@hotmail.com

El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial. Variantes en genes que regulan procesos como apoptosis, fibrinólisis y angiogénesis tienen un papel importante en la progresión e invasión del CCR. El objetivo de este estudio fue investigar la posible asociación entre las variantes *RASSF1*:c.397 G>T (rs2073498), *SERPINE1*:c.-675 5G>4G (rs1799889) y *EFNA1*:c.-1732 A>G (rs12904) con el desarrollo y las características clínico-patológicas de CCR en pacientes mexicanos. Se analizaron 349 muestras de sangre de pacientes con CCR y 282 muestras de un grupo control. Las variantes se identificaron mediante PCR-RFLP y la asociación se calculó mediante Odds ratio (OR). Los valores de *p* se ajustaron utilizando la corrección de Bonferroni ($p < 0,016$). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los genotipos y alelos para las variantes analizadas. Pacientes portadores del genotipo G/A de la variante *RASSF1* (rs2073498) mostraron susceptibilidad incrementada con el estadio tumoral y la localización tumoral (OR>2,5; $p=0,001$). Referente a la variante *SERPINE1* (rs1799889), los pacientes portadores del genotipo 5G/4G mostraron susceptibilidad aumentada con las etapas TNM avanzadas y localización tumoral en recto (OR>1,5; $p \leq 0,012$). Respecto a la variante *EFNA1* (rs12904), los pacientes con genotipo G/G mostraron susceptibilidad con las etapas TNM avanzadas y localización tumoral en recto (OR>2,0; $p=0,001$). Se concluye que las variantes *RASSF1* (rs2073498), *SERPINE1* (rs1799889) y *EFNA1* (rs12904) se relacionan significativamente con CCR sugiriendo su importancia como marcadores genéticos.

Financiamiento: Instituto Mexicano del Seguro Social

GGM 23

ASOCIACIÓN DE LAS VARIANTES *HOTAIR* (RS920778) Y *MIR-3117* (RS7512692) CON SUSCEPTIBILIDAD Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DE PACIENTES MEXICANOS CON CÁNCER COLORRECTAL

Trujillo Fernández Y.G.V.^{1,2}, D.E. Rodríguez Torres¹, C.D.J. Tovar Jacome², M.Y. Godínez Rodríguez¹, P.J. Pérez Bojórquez¹, L.A. Flores Martínez¹, T.D. Pineda Razo³, M.E. Marín Contreras⁴, A.A. Alcaraz Wong⁵, I. Mariscal Ramírez², M.A. Rosales Reynoso¹. ¹División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Guadalajara, Jalisco, México; ²Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México; ³Servicio de Oncología Médica, Hospital de Especialidades, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México; ⁴Servicio de Gastroenterología, Hospital de Especialidades, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México; ⁵Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Especialidades, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México. yuritrufer@gmail.com

El cáncer colorrectal (CCR) es el tipo más común de cáncer gastrointestinal; en su desarrollo se han implicado factores genéticos, epigenéticos y de estilo de vida. Los ARN no codificantes, como *HOTAIR* y el miRNA-3117, se han asociado con la proliferación, progresión, invasión y metástasis celular, así como con una supervivencia deficiente en varios tipos de cáncer. El objetivo de este estudio fue investigar la posible asociación entre las variantes *HOTAIR* (rs920778 T>C) y *miR-3117* (rs7512692 C>T y rs4655646 G>A) con las características clínico-patológicas de pacientes mexicanos con CCR. Se analizaron 296 muestras de sangre de pacientes con CCR y 261 muestras de un grupo control. Las variantes se identificaron mediante PCR-RFLP y la asociación se calculó mediante Odds ratio (OR). Los valores de *p* se ajustaron con la prueba Bonferroni ($p < 0,016$). Se observaron diferencias significativas en la distribución de los genotipos y alelos para las variantes rs920778 y rs7512692 analizadas. Pacientes portadores de los genotipos T/C y T/T para la variante *HOTAIR* rs920778 mostraron mayor susceptibilidad al CCR ($p = 0,001$). Pacientes portadores del genotipo C/C de la variante rs920778 mostraron una asociación con el estadio TNM avanzado ($p = 0,002$). Para la variante rs7512692 del gen *miR-3117*, los pacientes portadores del genotipo C/T mostraron mayor susceptibilidad a desarrollar CCR ($p = 0,001$). Los pacientes masculinos portadores del genotipo C/T mostraron susceptibilidad con los estadios TNM tempranos y localización tumoral en colon ($p = 0,001$). Se concluye que las variantes *HOTAIR* rs920778 y *miR-3117* rs7512692 juegan un papel importante en el cáncer colorrectal.

Financiamiento: Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

GGM 24

MIR-143-3P COMO POTENCIAL BIOMARCADOR MOLECULAR NO INVASIVO DE CÁNCER GÁSTRICO EN LA COHORTE CHILENA DE MAGALLANES - MAGIC

Zapata-Contreras D.^{1,2,3}, A. Altamirano⁴, S. Karelavic⁴, C. Urrea⁴, F. Orellana⁴, C. Delgado⁴, M.J. Iriarte⁴, M. Puente⁴, L. Leiva⁴, L. Godoy⁴, O. Gallardo², Y. Espinosa-Parrilla^{1,2,3,5}. ¹Escuela de Medicina, Universidad de Magallanes, Punta Arenas, Chile; ²Centro Asistencial, Docente e Investigación (CADI-UMAG), Genómica Evolutiva y Médica de Magallanes (GEMM), Universidad de Magallanes, Punta Arenas, Chile; ³Grupo Chileno de Cáncer Hereditario - GCCH, Chile; ⁴Hospital Clínico Magallanes, Punta Arenas, Chile; ⁵Centro Interuniversitario de Envejecimiento Saludable (CIES), Chile. daniela.zapata@umag.cl

El cáncer gástrico es una de las principales causas de muerte por cáncer en América Latina. La progresión del cáncer depende del control por parte de oncogenes y genes supresores de tumores que, a su vez, están regulados por microRNAs. Estos pequeños RNAs no codificantes regulan a nivel post-transcripcional la gran mayoría de procesos biológicos y su expresión diferencial se ha asociado a muchos tipos de cáncer. Debido a su estabilidad, los microRNAs han surgido como potenciales biomarcadores en biopsia líquida, sin embargo, la mayoría de estudios se han desarrollado en Europa y Asia, haciéndose evidente la importancia de investigar nuevas poblaciones con diferente acervo genético. Para ello, reclutamos una cohorte de más de 500 individuos (cohorte MAGIC) con sospecha de enfermedad gástrica en la región de Magallanes, extremo sur de Chile. Se seleccionaron individuos representativos de cuatro grupos diagnósticos (sin enfermedad aparente, metaplasia intestinal, cáncer gástrico incipiente y cáncer gástrico avanzado) para la secuenciación masiva de RNAs de pequeño tamaño provenientes de suero. Tras el análisis de expresión diferencial se seleccionaron siete microRNAs candidatos que fueron validados por RT-qPCR en la muestra original, seleccionándose miR-143-3p y miR-145-5p, ambos implicados previamente en carcinogénesis, para su análisis posterior por RT-qPCR en un grupo de 173 participantes (cohorte MAGIC y donantes del Biobanco BTUCH). El análisis mostró un aumento de un 50% en la expresión del miR-143-3p en cáncer gástrico en comparación con el grupo no-cáncer (ANOVA, $p < 0,05$). Estos resultados apuntan a miR-143-3p como potencial biomarcador diagnóstico de cáncer gástrico en Chile.

Financiamiento: FONDECYT 1170446, FONDECYT 1240133; Biobanco de Tejidos y Fluidos de la Universidad de Chile (BTUCH)

GGM 25

SECUENCIACIÓN DE LECTURAS LARGAS DE OXFORD NANOPORE: CARACTERIZACIÓN DE ALTA PRECISIÓN DEL MÓDULO RCCX EN LA DEFICIENCIA DE 21-HIDROXILASA

Claps A.¹, E. Kolomenski², F. Fernández³, N. Macchiaroli², M. Delea⁴, C. Fernández⁵, T. Castro¹, J. Laiseca¹, L. Kamenetzky², M. Taboas¹, L. Dain^{1,2}. ¹Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G Malbrán", Centro Nacional de Genética Médica, Argentina; ²Instituto de Biociencias, Biotecnología y Biología Traslacional (iB3), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina; ³Instituto de Patología Vegetal (IPAVE-CIAP-INTA), Argentina; ⁴Hospital de Alta Complejidad El Calafate SAMIC, Unidad de Conocimiento Traslacional Hospitalaria Patagónica, Argentina; ⁵Laboratorio Novagen, Buenos Aires, Argentina. aldanaclaps@gmail.com

La deficiencia de 21-hidroxilasa se produce por la presencia de variantes genéticas (VGs) y reordenamientos genómicos en el gen *CYP21A2* debido a la presencia de un pseudogen adyacente con alta identidad de secuencia. Nuestro objetivo fue utilizar secuenciación de lecturas largas (LL) de Oxford Nanopore (ONT) para analizar rearrreglos y VGs del módulo RCCX (*RP-C4-CYP21-TNX*). Se incluyeron 34 muestras de ADN, 28 ya analizadas en nuestro laboratorio por Sanger y MLPA y seis nuevas. Para cada muestra se amplificaron dos fragmentos de 8,5 Kb (amplicón A: genes *CYP21A2-TNXB*, amplicón B: pseudogenes *CYP21A1-TNXA-RP2*) que fueron secuenciados y analizados siguiendo las especificaciones de ONT con MinION o PromethION. La profundidad de lectura fue >4,00X para todos los amplicones. El número de VGs halladas varió entre 17 y 106 en el amplicón A y entre 3 y 66 en el B. Fue posible completar VGs no detectadas previamente, establecer la fase de cada una e identificar variantes en *TNXB*, *CYP21A1P* y *TNXA*. Asimismo, se determinó con mayor precisión las regiones convertidas y se clasificaron los genes quiméricos. Como ejemplo, una muestra que había sido caracterizada con una delección sólo del *CYP21A2*, se reclasificó como quimera *TNXA/TNXB* tipo 2, modificando el asesoramiento genético del paciente a portador de un alelo asociado a HSC-X. En conclusión, fue posible realizar una caracterización exhaustiva de la región RCCX, incluida aquella que contiene a los pseudogenes. Este estudio representa el primero que utiliza la tecnología ONT de LL en estudios de enfermedades genéticas en nuestro país.

GGM 26

CLASIFICACIÓN DEL TIPO TUMORAL BASADO EN SEÑALES MUTACIONALES UTILIZANDO TÉCNICAS DE MACHINE LEARNING

Oróstica K¹, S. Contreras², S. Molina³, C. Valenzuela¹, R. Armisen⁴, K. Marcelain⁵. ¹Facultad de Medicina, Universidad de Talca, Chile; ²Max Planck Institute for Dynamics and Self-Organization, Göttingen, Germany; ³Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Chile, Chile; ⁴Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Chile; ⁵Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile. korostica09@gmail.com

El cáncer es una de las principales causas de muerte en el mundo, con más de 8 millones de fallecimientos anuales. La metástasis, la propagación de células cancerosas a órganos distantes, es la principal causa de muerte en pacientes con tumores sólidos. Conocer el origen de la metástasis mejora significativamente las posibilidades de supervivencia, pero identificar la fuente es un reto tecnológico y económico. Los cánceres de origen primario desconocido (CUP) representan el 2-5% del total de cánceres siendo complejos y heterogéneos. Avances recientes en secuenciación a gran escala permiten identificar firmas mutacionales específicas de subtipos tumorales, incluso a partir de biopsias líquidas, ofreciendo nuevas estrategias diagnósticas rentables. La pandemia de COVID-19 ha causado interrupciones que podrían aumentar la incidencia de CUP, haciendo crucial contar con herramientas moleculares precisas y accesibles para identificar fuentes primarias de cáncer. Este estudio busca identificar con precisión el tipo de cáncer mediante aprendizaje automático, utilizando datos mutacionales y clínicos del proyecto Pan-Cancer Analysis of Whole Genomes (PCAWG). Se emplearon algoritmos como *random forest*, redes neuronales y *xgboost*, alcanzando una precisión del 92% y un F1 del 92%. Además, mediante el análisis SHAP se identificaron los genes más influyentes en la predicción para cada tipo tumoral. Posteriormente, se realizó un enriquecimiento funcional con los genes obtenidos, identificando vías biológicas específicas para cada tipo tumoral. Los modelos desarrollados sientan las bases para la identificación temprana de pacientes CUP. Esto podría reducir significativamente la mortalidad, especialmente entre los grupos sociales menos favorecidos.

Financiamiento: Proyecto Fondecyt Iniciación N°11241185, Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo de Chile

GGM 27

IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS EN GENES *BUB1* Y *FAT2* EN UNA PACIENTE MEXICANA CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE SÍNDROME DE LYNCH

Espinoza Carranza M.N.¹, C.R. Rivera Yáñez^{1,2}, J. Reyes Realí², A.R. Méndez Cruz², L. García Ortíz³, M.D.C. Chima Galán³, C. Leyva Hernández^{2,4}, N. Rivas Hernández⁵, J.G. Pozo Molina¹, C.F. Méndez Catalá^{1,6}. ¹Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²FES Iztacala, UNAM, México; ³Servicio de Genética, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, México; ⁴Centro Médico Nacional "La Raza", UMAE Hospital General Dr. Guadencio González Garza, IMSS, México; ⁵Laboratorio de Entomología, Unidad Casco Santo Tomás, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, México; ⁶División de Investigación y Posgrado, FES Iztacala, UNAM, México. michellenicolleespinoza@gmail.com

Los cánceres hereditarios se caracterizan por aumentar el riesgo de desarrollar varios cánceres a menor edad. Dentro de estos se destaca el cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC) o síndrome de Lynch, trastorno genético que predispone a padecer especialmente cáncer colorrectal pero que puede afectar otros órganos como endometrio, intestino delgado, sistema genitourinario, estómago, tracto hepatobiliar, ovarios, mama y cerebro. Los genes más comúnmente asociados con este síndrome son *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* y *PMS2*; no obstante, se han identificado variantes en otros genes relacionados con el cáncer hereditario. El objetivo de este trabajo fue identificar variantes genéticas asociadas al desarrollo de síndrome de Lynch en una paciente mexicana mediante secuenciación de exoma completo. Se extrajo ADN genómico (ADNg) de sangre periférica de una paciente femenina de 56 años diagnosticada con síndrome de Lynch, con antecedentes heredo-familiares de abuela y tía materna con cáncer de colon, y antecedente personal de resección de pólipo adenomatoso plano de alto grado. Se realizó secuenciación de exoma completo. Posteriormente se realizó flujo bioinformático el cual incluyó el pre-procesamiento de los datos, alineamiento del genoma de referencia (*GRCh38*), anotación funcional e identificación de variantes. Se identificaron dos variantes genéticas de significado incierto (*VUS*), de tipo sentido equivocado (*missense*) en el gen *BUB1* (c.317C>T; p.A106V), y en el gen *FAT2* (c.3146C>T; p.T1049I), que de acuerdo con los predictores *in silico* tienden a la patogenicidad.

Financiamiento: Consejo Nacional de Humanidades Ciencia y Tecnología (CONAHCyT), proyecto A1-S-37785; beca de posgrado 846529 del Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología (COMECyT), proyecto FICDTEM-2023-52; Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT), UNAM, proyecto IA209423

GGM 28

ANÁLISIS DE LOS CAMBIOS EPIGENÉTICOS Y TRANSCRIPCIONALES ASOCIADOS A LA EXPOSICIÓN AL MATERIAL PARTICULADO FINO (PM_{2.5}) EN HABITANTES DE BOGOTÁ, COLOMBIA

González Cubides D.M.¹, B.A. Infante Hurtado², L. Lopez Kleine³, D.G. Ceschin⁴, M.J. Fernández Sánchez^{5,6}, A. Cañas Arboleda^{5,6}, A.D. Barrera Heredia⁷, C.A. Zafra Mejía⁷, A.P. Rojas Moreno^{8,9}. ¹Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana (PUJ), Bogotá, Colombia; ²Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Colombia (UNAL), Bogotá, Colombia; ³Departamento de Estadística, Facultad de Ciencias, UNAL, Bogotá, Colombia; ⁴G.V. al Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra (INIMEC-CONICET-UNC), Centro de Investigación en Medicina Traslacional "Severo R. Amuchástegui" (CIMETSA), Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba (IUCBC), Córdoba, Argentina; ⁵Facultad de Medicina, PUJ, Bogotá, Colombia; ⁶Unidad de Neumología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia; ⁷Grupo de Investigación en Ingeniería Ambiental (GIAUD), Facultad del Medio Ambiente y Recursos Naturales, Universidad Distrital Francisco José de Caldas, Bogotá, Colombia; ⁸Departamento de Genética, Universidad de Córdoba, Córdoba, España; ⁹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba, España. go.daniel@javeriana.edu.co

El PM_{2.5} atmosférico se deposita en el tracto respiratorio inferior afectando la función pulmonar y en algunos casos causando o agravando el asma. Las bases moleculares de este efecto aún se desconocen y por ello el objetivo de este trabajo fue determinar el impacto epigenético y transcriptómico de la contaminación por PM_{2.5} en sujetos sanos expuestos y su asociación con el asma grave T2 alta. Se evaluaron los niveles de exposición al PM_{2.5} en distintas localidades de Bogotá y se recolectaron muestras de sangre periférica de 120 residentes expuestos a diferentes concentraciones de PM_{2.5} y 20 pacientes con asma grave T2 alta. Para evaluar el impacto a nivel epigenético, se analizó el enriquecimiento de H3K9ac mediante ensayos de ELISA y ChIP-seq. Adicionalmente, los genes con cambios en su actividad transcripcional fueron identificados mediante RNA-seq. Se evidenciaron cambios en los niveles globales de H3K9ac según el grado de exposición al PM_{2.5}, similares a los evidenciados en pacientes con asma. Los análisis ómicos revelaron que estos cambios epigenéticos y transcripcionales ocurren en genes involucrados en respuesta a hipoxia, la diferenciación leucocitaria y la producción de ciertas citoquinas proinflamatorias. La población de Bogotá se encuentra altamente expuesta al PM_{2.5}, superando hasta tres veces los límites de la OMS. Esta alta exposición induce cambios a nivel epigenético y transcripcional similares a los observados en pacientes con asma grave. Estas firmas moleculares compartidas podrían explicar los mecanismos biológicos involucrados con el inicio, desarrollo y agravamiento del asma por exposición al PM_{2.5}.

Financiamiento: Proyecto CTeI 120389784742, convocatoria 897 de 2021 para promover la medicina personalizada y la investigación traslacional, Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación de Colombia

GGM 29

ESTIMACIÓN DEL RIESGO POLIGÉNICO EN INDIVIDUOS MEXICANOS CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y SU POTENCIAL APLICACIÓN CLÍNICA

Martínez Hernández A.G.*, E. Huerta Ávila, T. A. López-Escobar F. Barajas Olmos, C. Contreras Cubas, J. R Villafán Bernal, H. García Ortiz, L. Orozco*. Laboratorio de Inmunogenómica y enfermedades metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica, INMEGEN, México. *Las dos autoras comparten correspondencia. amartinez@inmegen.gob.mx

La hipertensión arterial (HTA) es considerada un problema de salud pública por ser un factor de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares, siendo éstas unas de las primeras causas de muerte a nivel mundial. La etiología de la HTA es multifactorial y en poblaciones europeas y asiáticas se han evidenciado >1000 loci asociados con HTA, que, en conjunto con la estimación de puntajes de riesgo poligénico (PRS), han mostrado la utilidad para identificar a los individuos genéticamente susceptibles a desarrollarla, incluso antes de la aparición de los síntomas. Sin embargo, este conocimiento ha sido poco explorado en poblaciones con un gran aporte genético nativo americano. El objetivo de este trabajo fue realizar un estudio de asociación del genoma completo (GWAS) en individuos mexicanos con HTA, estimar su riesgo poligénico y su potencial aplicación clínica. Se genotipificaron 2.217 individuos de ambos sexos voluntarios indígenas y mestizos mexicanos. Se realizó un GWAS y el PRS fue construido con la suma ponderada de las SNVs (*single nucleotide variants*) asociadas a HTA. El GWAS evidenció la asociación de 113 y 119 SNVs con HTA en ambas poblaciones. El PRS mostró un área bajo la curva de 0,91 (95% IC=0,89-0,93), lo que permitió clasificar a los individuos por terciles de riesgo bajo, medio y alto. El PRS para HTA en población mexicana es una herramienta con potencial aplicación clínica para la implementación de una medicina de precisión, que podría mejorar la salud de los individuos.

GGM 30

ORAL BACTERIA DIVERSITY AND METABOLIC PROFILE OF CALCIFIED VS. NON-CALCIFIED AORTIC VALVES

Guauque-Olarte S.¹, I.Y. López-Ardila², F. Rondón-González², L. Cifuentes-C³. ¹Departamento de Ciencias Básicas y Medicina Oral, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Colombia, Colombia; ²Escuela de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Industrial de Santander, Colombia; ³Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Colombia. sguauque@unal.edu.co

Oral bacteria may be involved in the etiology of calcific aortic valve disease. The objective was to compare the diversity and bacterial metabolic profile between calcified aortic valves (CAVS) and healthy heart valves (non-CAVS). RNA sequences from aortic valves (23 CAVS, 21 non-CAVS) were downloaded from GEO (GSE138531-GSE76718-GSE171208-GSE148219-GSE153555). Reads quality was evaluated with FastQC. Kraken2/Bracken was used to assign bacterial taxonomic labels to the reads and per-taxa abundance estimates based on the Kraken Standard and Greengenes databases. DeSeq was used to identify significant differences in bacterial abundance between groups. Diversity was analyzed using Vegan. PICRUSt was used to generate KEGG pathway predictions. 12,743,054 and 1,706,914 reads were classified as bacteria in the CAVS and non-CAVS groups, respectively. 1,606 bacterial species were unique to CAVS and 1,467 to non-CAVS (2,897 in common). Eleven bacterial identified in the Oral Human Microbiome Project had a significant differential abundance between groups ($p < 3.78e-2$). Subgingival plaque complexes bacteria from the genus *Prevotella*, *Parvimonas* and *Fusobacterium* were identified. Between groups, 24 pathways were differentially abundant ($p < 0.05$). In the CAVS group, the major process involved pathways conducting to apoptosis and metabolism of aromatic compounds. In the non-CAVS groups, the presence of bacteria was related to metabolism of carbohydrates and lipids. The diversity and abundance of oral bacteria differed between groups. The apoptosis pathway included the subpathways Calcium and PI3K-Akt signaling pathways which are known to be involved in valve calcification. The impact of the bacterial metabolic profile in the development or exacerbation of CAVS must be further studied.

Funding: CONADI_UCC, Universidad Nacional de Colombia.

GGM 31

TAMIZAJE GENÉTICO PARA IDENTIFICAR TROMBOFILIA PRIMARIA EN POBLACIÓN CON TROMBOSIS POR DISTINTA ETIOLOGÍA

Martínez Contreras R.M.¹, E. Chávez Méndez², I.J. Lara Navarro¹, A.R. Jaloma Cruz³. ¹Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México; ²Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Facultad de Biología, Universidad de Guadalajara, México; ³División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS, México.
michel.martinez2319@alumnos.udg.mx

La trombosis se presenta con la obstrucción de un vaso sanguíneo mediante la formación de un coágulo producto de alteraciones en ciertos factores de la coagulación y causas multifactoriales, causando el fallecimiento de una por cada cuatro personas. El objetivo de este trabajo fue analizar el perfil genético protrombótico de *F5(G1691A)/F2(G20210A)/Ins/Del ECA-1*, para identificar los factores de riesgo primarios y secundarios en población con trombosis por distinta etiología. Se realizó un estudio censal prospectivo de pacientes referidos por sus médicos en 2023 para explorar la causa de trombosis. Se obtuvo ADN de sangre periférica para identificar las variantes por PCR-RFLP y electroforesis de poliacrilamida para visualizar los genotipos. Se realizó el análisis descriptivo de los datos clínicos, factores de riesgo, eventos trombóticos y variantes genéticas. De los 255 pacientes estudiados, 91% (233) se diagnosticaron como trombofilia secundaria y 22 (9%) como trombofilia primaria. El genotipo homocigoto de riesgo inflamatorio vascular de *ECA-1 (D/D)* estuvo presente en 23% de los casos de trombofilia secundaria. De los 22 pacientes diagnosticados con trombofilia primaria, 17 fueron positivos para las variantes de *F5(G1691A)* y *F2(G20210A)* y cinco casos mostraron deficiencias de los inhibidores naturales de la coagulación (PC, PS, ATIII). Las causas de trombofilia secundaria predominaron en la población afectada por eventos de trombosis arteriales o venosos. Se confirman las variantes *F2(G20210A)* y *F5(G1691A)* como las causas más frecuentes en la población afectada con trombofilia primaria (77%), lo cual resalta su importancia en el diagnóstico y para el estudio de sus familiares directos para prevención de eventos trombóticos.

Financiamiento: fondo institucional de gastos de operación para proyectos de investigación, CIBO, IMSS

GGM 32

DIAGNÓSTICO MOLECULAR PARA ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 7 (SCA7)

Hernández-Hernández J.A.¹, M. Macías-Carballo², L. Beltrán-Parral³, Palmeros-Sánchez B.¹. ¹Facultad de Biología, Universidad Veracruzana, México; ²Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, México; ³Instituto de Investigaciones Cerebrales, Universidad Veracruzana, México. bpalmeros@uv.mx

La ataxia espinocerebelosa tipo 7 (SCA7) es una enfermedad neurodegenerativa autosómica dominante causada por un aumento en el número de repeticiones del codón CAG, que codifica glutamina (región poliQ) en el gen *ATXN7*. La gravedad y edad en la que se manifiesta esta enfermedad depende del aumento en el número de repeticiones; así, a mayor número de repeticiones la enfermedad se desarrolla a edad más temprana y de forma más agresiva. La prevalencia a nivel mundial es de 1:300.000 individuos; sin embargo, en la comunidad de Tlaltetela, Veracruz, México, la prevalencia es de 817:100.000 habitantes. Cabe mencionar que esta enfermedad no tiene cura, ni tratamiento que ayude a retrasar los síntomas. Además, el diagnóstico temprano es tardado e inaccesible para la mayoría de los posibles portadores. El objetivo de este trabajo fue estandarizar una técnica molecular para el diagnóstico de los portadores de esta enfermedad de forma eficiente, rápida y asequible, en comparación con los métodos disponibles. La amplificación de la región poliQ de los genes *ATXN7*, 7-27 CAG, y *atxn7*, 34-460 CAG, se hizo a partir de ADN genómico tratado con bisulfito de sodio para disminuir la proporción de C+G en esta región, la cual impide su amplificación mediante PCR convencional. Las diferencias en el tamaño de los amplicones conteniendo la región poliQ de los genes *ATXN7* y *atxn7*, dadas por el número de repeticiones CAG, se determinó por electroforesis en geles de agarosa y poliacrilamida y se confirmó por secuenciación. Este procedimiento permitió diferenciar ambos genes, así como el número de repeticiones.

GGM 33

CONFIRMACIÓN MEDIANTE ARRAY-CGH DE VARIANTES EN EL NÚMERO DE COPIAS DETECTADAS POR SECUENCIACIÓN MASIVA EN PARALELO

Pérez M.M.¹, G. Aschettino¹, M.E. Foncuberta¹, G. Zelaya¹, F.M. García¹, C.N. Alonso¹. ¹Unidad de Genómica, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Argentina. mamercedespe@gmail.com

Aproximadamente el 12% del genoma humano posee variantes en el número de copias (CNVs) que pueden o no presentar significancia clínica. La técnica *gold-standard* para la detección de CNVs es la hibridación genómica comparada mediante *arrays* (aCGH). En los últimos años han surgido herramientas bioinformáticas para la predicción de CNVs a partir de los datos de secuenciación masiva en paralelo (NGS: *next generation sequencing*). El objetivo de este trabajo fue confirmar mediante aCGH las CNVs detectadas por algoritmo bioinformático y precisar los puntos de ruptura. Entre septiembre de 2019 y mayo de 2024 se realizó aCGH (SurePrint G3 ISCAv2 8x60K) a 16 pacientes con detección previa de CNVs (13 deleciones y 3 ganancias) en paneles de NGS de diseño propio. La predicción de CNVs se realizó mediante la herramienta DECoN (factor de probabilidad >20). En todos los pacientes se pudo confirmar el hallazgo detectado por el análisis bioinformático. En seis pacientes con CNVs intragénicas el aCGH permitió confirmar el hallazgo detectado por NGS, con tamaños entre 10-88 Kb. En los 10 pacientes restantes se caracterizaron CNVs de mayor tamaño que el predicho por NGS, abarcando genes no incluidos en el panel. En conclusión, el aCGH comprobó un alto valor predictivo positivo del *pipeline* bioinformático, fortaleciendo su uso en el diagnóstico. Sin embargo, la aplicación del aCGH sigue siendo necesaria para establecer con mayor precisión los puntos de ruptura en aquellas CNVs que puedan abarcar otros genes no incluidos en el panel de NGS y brindar un diagnóstico más preciso.

GGM 34

CARACTERIZACIÓN GENOTÍPICA DE PACIENTES CON PORFIRIA AGUDA EN COLOMBIA

Murillo Ortiz M.A.¹, Ramírez-Cheyne J¹, W. Saldarriaga Gil¹. ¹Salud, Morfología, Universidad del Valle, Colombia. julian.andres.ramirez@correounivalle.edu.co

Las porfirias son un grupo de trastornos causados por deficiencias enzimáticas en la vía sintética del hemo. Se desarrolló un estudio observacional, descriptivo y transversal en 28 pacientes colombianos adultos con diagnóstico clínico y bioquímico de porfiria aguda. Se realizó secuenciación de próxima generación de los cuatro genes causantes de porfiria aguda (*HMBS*, *ALAD*, *CPOX* y *PPOX*). Los 24 pacientes evaluados pertenecían a 20 familias diferentes. En esas 20 familias se encontraron cinco variantes patogénicas, cuatro en el gen *HMBS* y una en el gen *CPOX*. Las variantes encontradas en *HMBS* fueron: c.913-1G>A; p.(?) en 10 individuos de las familias 1, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20; c.612+1G>C; pag.? en un individuo de la familia 8; c.331G>A; p.(Gly111Arg) en cuatro individuos de las familias 9, 10, 11, 12; c.1084delT (p.Ter362Asnnext*?) en un individuo de la familia 7. La variante encontrada en *CPOX* fue: c.717T>A p.(Cys239*) en ocho individuos de las familias 2, 3, 4, 5, 6. Todas las variantes se encontraron en heterocigosis y fueron clasificadas como patogénicas. En cuanto al tipo de porfiria, el 66,7% de los individuos y el 55% de las familias padecen porfiria aguda intermitente, mientras que el 33,3% de los individuos y el 25% de las familias padecen coproporfiria hereditaria. Para estudios futuros planeamos evaluar la ascendencia y los efectos fundacionales de las variantes identificadas.

Financiamiento: Universidad del Valle y Gencell Pharma

GGM 35

PI3KCA UN GEN CLAVE EN EL DESARROLLO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

Rivero D.A.^{1,2}, J.L. Tomsich¹, E. Kaczurek¹, P. Benegas^{1,2}, K.B. Acosta¹, C.A. Ferri¹. ¹Laboratorio de Biotecnología Molecular, Instituto de Biotecnología de Misiones Dra. María Ebe Reca (INBIOMIS), Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Argentina; ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina. donovanrivero@gmail.com

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es considerada por la Organización Mundial de la Salud como una de las epidemias del siglo XXI, junto con la obesidad y las enfermedades cardiovasculares. La DMT2 representa entre el 90-95% de los casos de diabetes en el mundo y se asocia a una alta tasa de morbilidad. Esta condición se caracteriza por una gran heterogeneidad de defectos moleculares que resultan en una producción insuficiente de insulina y/o resistencia a la insulina en los tejidos diana. La insulina ejerce su función mediante la activación de la vía de fosfatidilinositol-3-quinasa/AKT (PI3K/Akt), responsable de la fosforilación de numerosos sustratos con funciones clave en el metabolismo celular. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el nivel de expresión del gen *PI3KCA* en pacientes con DMT2. Se analizaron 57 individuos, de los cuales 30 presentaban DMT2 y 27 fueron controles. A partir de 3 ml de sangre periférica anticoagulada con EDTA, se obtuvo el *pellet* de leucocitos, del cual se extrajo ARN mediante el protocolo con tiocianato de guanidina-fenol-cloroformo, seguido de precipitación alcohólica. El ADNc se obtuvo mediante retrotranscripción (RT-PCR) y la expresión del gen *PI3KCA* se evaluó mediante PCR en tiempo real (qPCR). Al comparar los niveles de expresión de *PI3KCA* entre los pacientes con DMT2 y los individuos controles, se observó que el 73,3% de los pacientes con DMT2 presentaban una sobreexpresión en comparación con la mediana de expresión de los controles (0,78). Estos resultados sugieren que *PI3KCA* estaría sobreexpresado en los pacientes con DMT2.

GGM 36

MOLECULAR AND FUNCTIONAL ANALYSIS OF *TLR1*, *TLR2* AND *TLR6* IN PERIPHERAL BLOOD MONOCYTES FROM PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

Sotelo Ramirez C.E.^{1,2}, M. Valedes Tovar³, J.U. Zaragoza Hoyos², L. Ortiz López³, R.U. Miranda Labra⁴, M. Rosel Veles⁵, K. Koenen⁶, B. Camarena Medellín². ¹Universidad Autónoma Metropolitana, Mexico; ²Pharmacogenetics Department, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz (INPRF), Mexico; ³Clinical Research Sub-direction, INPRF, Mexico; ⁴Department of Health Sciences, Universidad Autónoma Metropolitana, Mexico; ⁵Schizophrenia Clinic, INPRF, Mexico; ⁶Stanley Center for Psychiatric Research, Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge, United States. csotelor9494@gmail.com

Genome-wide association studies suggest a link between immune response regulatory genes and schizophrenia. Toll-like receptors (TLRs) play a key role in innate immunity. Associations were found between variants of *TLR1*, *TLR2*, and *TLR6* genes and schizophrenia. The objective of this study was to evaluate the impact of SNP variants on gene expression, protein levels, and the functionality between patients with schizophrenia and controls. We included 24 patients and 24 controls from NeuroMex cohort. RNA was extracted from monocytes with TRIZOL. Gene expression of *TLR1*, *TLR2*, *TLR6*, and *ACTB* was analyzed. *TLR1*, *TLR2*, and *TLR6* receptor levels were assessed using flow cytometry. Cytokine and chemokine expression levels were analyzed using the Proteome Profiler™ kit. Gene expression analysis indicated a downregulation of *TLR1*, *TLR2*, and *TLR6* levels in patients compared to controls ($p=0.0009$). *TLR1* was under-expressed in patient carriers of the G allele ($p=0.0001$), while *TLR2* and *TLR6* showed increased expression in patients with the variants of interest ($p=0.0002$ and $p<0.05$, respectively). *TLR1* protein analysis showed increased expression in G allele carriers. *TLR2* was decreased in patients compared to controls. *TLR6* expression was decreased in T allele carriers compared to controls and C allele carriers. Functional analysis showed differences in the expression of IL-8, MCP-C, myeloperoxidase, and RAGE between patients and controls. This study confirms gene expression downregulation and protein expression changes in schizophrenia patients. Larger studies are needed to validate these findings and better understand TLRs' role.

Funding: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz

GGM 37

DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE FREEMARTINISMO EN TERNERAS DE LAS RAZAS HOLSTEIN-FRIESIAN Y PARDO SUIZO

Castro Rojas L.A.¹, J. Ramirez¹, N. Mendez Morán², J. Riveros³, N. Acosta⁴, E. Romero⁴, P. Regueiro Bittar⁵, G. Giovambattista⁶.

¹Departamento de Genética y Zootecnia, Facultad de Ciencias Veterinarias (FCV), Universidad Nacional de Asunción (UNA), Paraguay; ²Departamento de Recursos Faunísticos y Medio Natural, FCV, UNA, Paraguay;

³Departamento de Producción Animal, FCV, UNA, Paraguay;

⁴División Ganado Bovino de Leche, Departamento de Producción Animal, FCV, UNA, Paraguay; ⁵FCV, UNA, Paraguay;

⁶Instituto de Genética Veterinaria "Ing. Fernando N. Dulout", Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de la Plata, Argentina. lcastro@vet.una.py

El freemartinismo es la condición de intersexualidad más frecuente en bovinos. Resulta de la anastomosis placentaria que permite el intercambio de la dotación genética entre fetos mellizos de diferentes sexos, denominándose quimerismo XX/XY. La presencia del cromosoma Y en las hembras ocasiona infertilidad. La identificación de animales quiméricos, mediante la utilización de técnicas moleculares representa una herramienta muy valiosa para la detección temprana, debido a que hembras nacidas de un parto heterosexual no pueden ser utilizadas como reemplazo en los hatos lecheros. El objetivo fue analizar mediante STRs individuos nacidos de parto gemelar heterosexual. Se recolectaron muestras de sangre y pelo de cuatro terneros (dos machos y dos hembras), y de las dos madres, de las razas Holstein Friesian y Pardo Suizo. Se realizó la extracción de ADN, amplificación por PCR de marcadores microsatélites (BM1818 - BM1824 - BM2113 - CSSM66 - ETH10 - ETH225 - ETH3 - HAUT27 - SPS115 - TGLA122 - TGLA126 - TGLA227 - TGLA53 - INRA023 - CSRM60 - MGTG4B - ILSTS006 - RM067) y análisis de los productos utilizando un secuenciador capilar. Fueron detectados entre uno y cuatro alelos por marcador genético. Los datos obtenidos se pueden explicar mediante la combinación de los genotipos de los dos pares de mellizos de sexo diferentes. Esto no se observó en las muestras de pelo. Los resultados permitieron determinar que los dos pares de mellizos presentaban un mosaicismo cromosómico a nivel de las muestras de sangre, característico del freemartinismo.

GGM 38

ENSAMBLAJE DEL GENOMA COMPLETO A NIVEL CROMOSÓMICO DEL BÚHO DE LOS URALES (*Strix uralensis*) UTILIZANDO LIBRERÍAS HI-C

Reyes Escobar N.¹, A.X. Silva Báez^{1,2}, S. Quesada Calderón¹, A.V. Suescún Torres¹, L. Guzmán Belmar¹, S. Winter³, S. Prost⁴.

¹Vicerrectoría de Investigación, Desarrollo y Creación Artística (VIDCA), Laboratorio de Investigación AUSTRAL-omics, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile;

²Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas (ICAEV), Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile;

³Research Institute of Wildlife Ecology, University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria; ⁴Ecology and Genetics Research Unit, University of Oulu, Linnanmaa, Finlandia.

andrea.silva@uach.cl

Las rapaces nocturnas pertenecen al orden Strigiformes, que comprende aproximadamente 250 especies distribuidas en dos familias: Tytonidae o lechuzas (19 especies) y Strigidae o búhos (~235 especies). Dentro de la familia Strigidae, está el búho de los Urales (*Strix uralensis*), rapaz nocturna de gran tamaño que habita las zonas boscosas de Eurasia. A pesar de su relevancia ecológica, la población de este búho se ha visto drásticamente reducida desde finales del siglo XIX debido a la caza, expansión de las actividades humanas y fragmentación de hábitat, llegando incluso a extinciones locales. La falta de un genoma de referencia de alta calidad ha obstaculizado la investigación genética sobre esta especie, afectando los esfuerzos de conservación. En este trabajo hemos secuenciado y ensamblado un genoma de referencia en alta calidad, a partir de un espécimen de *S. uralensis* obtenido desde el Museo Zoológico de la Universidad de Oulu. Bibliotecas OTN e Illumina Hi-C se prepararon en la Universidad de Oulu, al igual que la secuenciación ONT. En tanto, las bibliotecas Illumina fueron secuenciadas en Novogene (UK) en NovaseqX. Utilizando OTN, pulido con Illumina *paired-end* y un andamiaje basado en ligación por proximidad para capturar la conformación de la cromatina (Hi-C), se realizó un ensamblaje genómico de 1,29 Gb. Los análisis revelaron un 97,4% de BUSCOs completos de aves, indicando un ensamblaje de alta calidad (0,00% gaps). Este genoma de referencia será un recurso vital para facilitar decisiones informadas basadas en datos genéticos precisos para la conservación de esta especie.

Financiamiento: ANID Vinculación Internacional FOVI220196

GGM 39

EFFECTOS EN LA PLASTICIDAD NEURONAL POR REGULACIÓN NEGATIVA DEL GEN *SYNGAP1* EN MODELOS DEL PEZ CEBRA (*Danio rerio*)

Bohorquez Melo R.S.¹, A.C. Martinez Perez¹, M.C. Lattig¹, Z. Garavito¹. ¹Ciencias, Ciencias Biológicas, Universidad de Los Andes, Colombia. stevenbohorquez@gmail.com

Syngap1 codifica para la proteína activadora GTPasa Ras Sináptica 1 (SynGAP), crucial para regular la plasticidad y la función neuronal. Mutaciones en *Syngap1* se asocian con epilepsia, discapacidad intelectual y Trastorno del Espectro Autista (TEA). Mutaciones en el gen son de alta penetrancia en TEA, pues se ve afectado frecuentemente al evaluar exomas completos de individuos con diagnóstico de autismo. Para estudiar el funcionamiento e implicaciones de este gen en las rutas metabólicas de la sinapsis, utilizamos el pez cebra debido a su homología genética con humanos, desarrollo rápido y transparencia embrionaria. Estudios recientes han mostrado que silenciar los genes ortólogos *Syngap1 a/b* en el pez cebra, generan cambios comportamentales y en la arquitectura cerebral del animal. Así, es nuestro interés determinar los efectos de la pérdida parcial de función del gen *Syngap1* en la plasticidad y activación neuronal. Para ello, usamos morfolinolinos inhibidores del *splicing* y confirmamos su eficacia en el silenciamiento mediante RT-PCR. También, cuantificamos el cambio de expresión de genes relacionados con la plasticidad por RT-qPCR. Finalmente, usando inmunotinción contra tERK y pERK podemos visualizar y cuantificar la activación neuronal. tERK indica la cantidad total de esta proteína en las células, mientras pERK representa la versión activada de la proteína. Así la relación entre las dos dará cuenta de la activación neuronal. Esperamos observar un aumento en la expresión de genes relacionados con la plasticidad como BDNF, TrKB, CREB, etc., así como sobreexcitación neuronal, debido a la deficiencia de la proteína SynGAP, reguladora de estas rutas.

Financiamiento: Proyecto Semilla de la Facultad de Ciencias, Universidad de los Andes, Colombia

GGM 40

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE CHD8 EN LA EXPRESIÓN GÉNICA EN EL PEZ CEBRA Y SU EFECTO EN EL DESARROLLO NEURAL

Martínez Pérez A.¹, R.S. Bohórquez Melo¹, Z.V. Garavito Aguilar¹, M.C. Lattig Matiz¹. ¹Ciencias, Ciencias Biológicas, Universidad de los Andes, Colombia. ac.martinezp1@uniandes.edu.co

CHD8 (proteína 8 de unión al ADN del cromodominio helicasa) es una enzima crucial implicada en la remodelación de la cromatina y la regulación transcripcional, codificada por el gen del mismo nombre. Las mutaciones en *CHD8* se han asociado fuertemente con trastornos del espectro autista (TEA), asociado con macrocefalia, problemas gastrointestinales y rasgos faciales característicos. *CHD8* regula genes críticos para la función sináptica y la señalización neuronal, incluidos *LAMA4*, *SHANK3* y *Syngap1*. El pez cebra (*Danio rerio*) proporciona un modelo eficaz para estudiar el TEA debido a su similitud genética con los humanos. Al tener un gen ortólogo para *CHD8* y embriones transparentes, facilita estudiar el desarrollo neuronal. Este estudio busca determinar los efectos de la pérdida de función del gen *CHD8* en el pez cebra utilizando morfolinolinos anti-sentido. Se utilizó RT-qPCR para evaluar los niveles de expresión de: el *BDNF* y su receptor, *TrkB*, el receptor de serotonina *5-HT2A* y el factor de transcripción *CREB*. Mediante inmunohistoquímica, se realizaron mediciones de áreas de alta densidad postsináptica utilizando un anticuerpo anti-*PSD*. A partir de lo anterior se sugieren cambios positivos en la expresión de los genes involucrados en la ruta del *BDNF*, así como también una regulación negativa del receptor de serotonina a nivel cefálico. Preliminarmente se pudo observar un incremento de la proteína *PSD* sugiriendo un incremento en la estructura cerebral del pez. Estos descubrimientos sugieren que el gen *CHD8* cumple un rol de vital importancia en el desarrollo y correcto funcionamiento neural.

Financiamiento: Facultad de Ciencias de la Universidad de los Andes (Proyecto Semilla); laboratorio CIGEN; laboratorio de Biología del Desarrollo-BIOLDES

GGM 41

ANÁLISIS DE LOS PATRONES DE METILACIÓN DEL ADN ASOCIADOS A LA MADURACIÓN TEMPRANA EN SALMÓN DEL ATLÁNTICO (*Salmo salar*) DOMESTICADO

Flores Salinas J.^{1,2}, J. Gallardo-Matus¹, C. Soto³, F. Piferrer⁴, S. Beato⁴. ¹Laboratorio de Genética y Genómica Aplicada, Escuela de Ciencias del Mar, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile; ²Universidad Técnica Federico Santa María, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile; ³Área de Investigación y Desarrollo, Salmones Camanchaca, Chile; ⁴Institut de Ciències del Mar, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (ICM-CSIC), Barcelona, España. slsjaque8@gmail.com

La maduración temprana es un rasgo indeseable y persistente en salmones de cultivo. En poblaciones silvestres se ha demostrado que existen en el ADN patrones de metilación diferencial entre peces maduros tempranos e inmaduros. El objetivo del estudio fue identificar patrones de metilación del ADN asociados a la maduración temprana en la cepa Lochy de salmón del Atlántico domesticado. Esta cepa expresa rápido crecimiento durante la engorda, y altos índices de maduración temprana cuando no se aplican prácticas de manejo apropiadas. Se analizaron 20 muestras de ADN de gónada de machos muestreados en tres tiempos (T₀= ~6 meses, 9,5-11,5 cm, 14-19 gr; T₁= ~8 meses, 13-22 cm, 30-150 gr; T₂= ~10 meses, 14,5-26,5 cm, 38-209 gr), y dos estados de maduración (maduro temprano e inmaduro), utilizando la técnica RRBS. Se realizó el análisis bioinformático de los datos para identificar DMRs. Los niveles de metilación de las DMRs identificadas entre peces maduros tempranos e inmaduros, independientemente del tiempo de muestreo, separaron claramente ambos fenotipos en dos grupos. El número de DMRs fue mayor en la comparación de peces inmaduros del T₀ vs. maduros tempranos del T₁ respecto del resto de las comparaciones realizadas entre tiempos y estados de maduración. La sinapsis glutamatérgica, la vía con más DMRs entre peces maduros tempranos vs. inmaduros, se asocia con la reproducción en vertebrados. Los patrones de metilación del ADN asociados a la maduración temprana en la cepa Lochy de salmón domesticado, identificados en este estudio, tienen potencial para ser utilizados como biomarcadores para el pronóstico de este rasgo.

GGM 42

UNVEILING THE ROLE OF TRANSPOSABLE ELEMENT EXPRESSION AFTER INFESTATION WITH INFECTIOUS PANCREATIC NECROSIS VIRUS IN ATLANTIC SALMON

Vidal R.¹, J. Moya², O. Guzman³, F. Hinostroza³, V. Güttler³. ¹Chemistry and Biology, Biology, Universidad de Santiago de Chile, Chile; ²Benchmark Animal Health, Chile; ³Caleta Bay, Chile. ruben.vidal@usach.cl

Transposable elements (TEs) are remnants of ancient viral infections and make up substantial proportions of eukaryotic genomes. Current research has begun to highlight the role TEs can play in the immune system's response to infections. However, most of our knowledge about TE expression during infection comes from model organisms making it difficult to develop broader patterns regarding the role of TEs during infection. Therefore, in this work, we explore and characterize the potential contribution of transposable elements (TEs) to the immune response of Atlantic salmon (*Salmo salar*), subject to infectious pancreatic necrosis virus (IPNV) infections. IPNV is a highly pathogenic virus that affects the aquaculture of salmonids and can cause huge mortality rates. A *de novo* and homology-based identification of consensus TEs was performed using genomic and transcriptomic data of challenged-IPNV organism with and controls. Besides, a 2-step computational approach, consisting of identifying TEs in the proximity of key-responsive genes, followed by searching for cis-regulatory motifs in these TE sequences and linking them to known regulatory factors was developed. Head kidney transcriptome profiling revealed significant TE transcript differentiation among controls and challenged organisms associated with Class II TEs, such as PiggyBac, MITE and CRYPTON. Likewise, Class I, such as LINE, TLR and SINE also were identified. Our findings shed light on the role of TEs in the immune response to viral infections in salmonids.

GGM 43

METABOLISMO Y ESTRÉS OXIDATIVO EN *Drosophila melanogaster*. EFECTOS DE DIETAS HIPERCALÓRICAS EN CEPAS CANTON S Y OREGON R(R)-FLARE

Dueñas García I.E.¹, S.C. Sigrist Flores², L.F. Santos Cruz¹, J.A. Ponciano Gómez², M.L. Castañeda Partida¹, E. Piedra Ibarra³, J.M. Sánchez López^{4,5}, M.E. Heres Pulido¹, J.R. Jiménez Flores², M. Campos Aguilar². ¹Toxicología Genética, Biología, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²Laboratorio de Inmunología (UMF), FES Iztacala, UNAM, México; ³Fisiología Vegetal (UBIPRO), FES Iztacala, UNAM, México; ⁴Hospital Infantil de Tlaxcala, Secretaría de Salud, México; ⁵Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), México. myriam.campos@iztacala.unam.mx

Es conocido que *Drosophila melanogaster* es un modelo esencial en la investigación biomédica. Este estudio se centró en observar cómo dietas hipercalóricas afectan el metabolismo de lípidos y el estrés oxidativo en larvas de tercer estadio de dos cepas de *Drosophila*: Canton S (Wild type) y Oregon R(R)-flare. Se realizó un análisis de expresión diferencial en tres dietas hipercalóricas: 1% ácido palmítico (PD), 5% fructosa (FD) y una mezcla de ambos (MD) durante 24 h, contra una dieta normal (ND), se evidenció una regulación diferencial de los genes involucrados en la degradación de ácidos grasos y estrés oxidativo. Las cepas Oregon R(R)-flare y Canton S con las dietas PD, FD y MD mostraron una expresión diferencial en genes clave de la beta-oxidación de ácidos. En esta comparación Oregon R(R)-flare en PD presentó una acumulación de intermediarios lipídicos, como acil-CoA, debido a que la maquinaria de Canton S es más eficiente, lo que posiblemente conllevó a un aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), incrementando el estrés oxidativo en Oregon R(R)-flare. En esta comparación, en la cepa Oregon R(R)-flare, FD, PD y MD mostraron expresión diferencial en los genes Acetil-CoA carboxilasa y Ácido graso sintasa. PD disminuyó la expresión del gen *TOR*, mientras que en MD y FD se alteraron los genes *AMPK* y *Hex-C*, respectivamente. Estos hallazgos ofrecen una base para futuras investigaciones sobre la prevención y tratamiento de enfermedades metabólicas, resaltando la importancia de la nutrición personalizada y la variabilidad genética individual.

GGM 44

SUBEXPRESIÓN DE LOS GENES *1.1.1216* Y *1.14.99.22/CYP314A1* DE *Drosophila melanogaster* ALIMENTADA CON UNA DIETA HIPERCALÓRICA RICA EN ÁCIDO PALMÍTICO

Sigrist-Flores S.C.¹, L.F. Santos-Cruz², L. Castañeda-Partida², I.E. Dueñas-García², E. Piedra-Ibarra³, A. Ponciano-Gómez¹, M. Campos-Aguilar¹, R. Jiménez-Flores¹, J.M. Sánchez-López^{4,5}, Heres-Pulido M.E.². ¹Laboratorio de Inmunología, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²Toxicología Genética, Biología, FES Iztacala, UNAM, México; ³Fisiología Vegetal, UBIPRO, DIP, FES Iztacala, UNAM, México; ⁴Hospital Infantil de Tlaxcala, México; ⁵Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), México. eugeniaheres@iztacala.unam.mx

El ácido palmítico (AP) es un ácido graso saturado consumido altamente en las dietas hipercalóricas de los humanos. En un modelo de *Drosophila melanogaster* (*D.m*) Canton-S (WT) se observó el efecto de la dieta con AP 1% sobre el transcriptoma del cerebro de larvas (96 ± 4 h) mostrando disminución en la expresión de dos genes: el gen *1.1.1216* (*farnesol deshidrogenasa*), cuyo sustrato es el alcohol farnesol, también sustrato de la oxidoreductasa (1.1.3.-), y su producto, el farnesal, es sustrato de la aldehído deshidrogenasa (ADH, 1.2.1.3) cuyos ortólogos humanos participan en enfermedades cardiovasculares y hepáticas, diabetes *mellitus*, neuropatías diabéticas y desorden en el uso del alcohol; el gen *1.14.99.22/Cyp314A1* (*ecdisona 20-monooxigenasa*) convierte la ecdisona en 20-hidroxiecdisona (20E), forma activa esteroidea. Los ortólogos en humanos son esteroide 11-beta-monooxigenasas (ej. CYP11B1) oxidantes de la 11-deoxicorticosterona que genera aldosterona. La deficiencia de la hidroxilación del C18 afecta los niveles de aldosterona relacionándose con el control de la presión arterial, la pubertad pseudoprecoz, la inflamación y la depresión. Estos resultados muestran la relación de la dieta hipercalórica (AP), con la disminución en la expresión de genes relacionados con el desarrollo normal de la metamorfosis de *D.m*, cuyos ortólogos humanos participan en enfermedades, como la hipertensión, la depresión y la diabetes *mellitus*.

Financiamiento: UNAM DGAPA PAPIIT #IN227619; FES IZTACALA DIP #911.

GGM 45

COMPARACIÓN TRANSCRIPTÓMICA DE LA RESPUESTA AL ESTRÉS POR FRUCTOSA EN EL CEREBRO DE CEPAS CANTON-S Y OREGON-R(R)-FLARE DE *Drosophila melanogaster*

Campos Aguilar M.¹, S.C. Sigrist Flores¹, A.D. Saucedo Campos¹, L. Castañeda Partida², L.F. Santos Cruz², I.E. Dueñas García², M.E. Heres Pulido², E. Piedra Ibarra³, R. Jimenez Flores¹, J.A. Ponciano Gomez¹.

¹Laboratorio de Inmunología (UMF), Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM);

²Toxicología Genética, Biología, FES Iztacala, UNAM, México; ³Fisiología Vegetal (UBIPRO), FES Iztacala, UNAM, México.

alberto_ponciano@comunidad.unam.mx

La dieta rica en fructosa está asociada con estrés oxidativo y enfermedades metabólicas, afectando la función cerebral. El objetivo de este trabajo fue investigar las respuestas moleculares a una dieta rica en fructosa en dos cepas genéticamente distintas de *Drosophila melanogaster*: Canton-S (CS) y Oregon-R(R)-flare (ORR). Las diferencias en la resistencia al estrés oxidativo entre estas cepas proporcionan un modelo ideal para estudiar la respuesta al estrés dietético a nivel cerebral. Canton-S es una cepa silvestre estándar, mientras que Oregon-R(R)-flare es conocida por su mayor resistencia al estrés oxidativo debido a la alta expresión de genes antioxidantes. Se alimentaron moscas de ambas cepas con dos dietas: normal y rica en fructosa. Se extrajeron cerebros para análisis transcriptómico y se comparó CS con dieta rica en fructosa vs. dieta normal y ORR con dieta rica en fructosa vs. dieta normal. El análisis de RNAseq se llevó a cabo en plataforma Illumina Nova Seq 6000, realizado por Novogene Corporation Inc. En CS, se alteraron genes involucrados en la glucólisis, metabolismo del piruvato, biosíntesis de folato, procesamiento de proteínas en el retículo endoplásmico y señalización de TGF- β . En ORR, se vieron afectados genes involucrados en el ciclo de Krebs, metabolismo de selenio, señalización MAPK, señalización FOXO y señalización de fosfatidilinositol. Las diferencias en los genes alterados entre CS y ORR subrayan la influencia de la variabilidad genética en la respuesta al estrés dietético. CS mostró vulnerabilidad en el metabolismo de la glucosa y el manejo del estrés proteico, mientras que ORR mostró una disminución en la eficiencia del ciclo de Krebs y la señalización antioxidante. Estos hallazgos destacan la importancia de considerar las diferencias genéticas en estudios metabólicos y adaptaciones dietéticas.

Financiamiento: DGAPA-PAPIIT-IN227619, UNAM; FES IZTACALA DIP #911

GGM 46

EFFECTOS DE UNA DIETA ENRIQUECIDA EN ÁCIDO PALMÍTICO Y FRUCTOSA SOBRE LA FUNCIONALIDAD LISOSOMAL EN *Drosophila melanogaster* CANTON-S

Castañeda Partida M.L.¹, M. Campos Aguilar², A.D. Saucedo Campos², L.F. Santos Cruz¹, I.E. Dueñas García¹, M.E. Heres Pulido¹, E. Piedra Ibarra³, J.R. Jiménez Flores², J.A. Ponciano Gómez², S.C. Sigrist Flores². ¹Toxicología Genética, Biología, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²Laboratorio de Inmunología (UMF), FES Iztacala, UNAM, México;

³Fisiología Vegetal (UBIPRO), FES Iztacala, UNAM, México.

sigrist_fsc@hotmail.com

Las enfermedades metabólicas, como la obesidad y la diabetes tipo 2, se han convertido en problemas de salud pública a nivel mundial. Estas condiciones están influenciadas por factores dietéticos, destacando el consumo excesivo de grasas saturadas y azúcares simples. En un modelo de *Drosophila melanogaster* Canton-S, se investigó el efecto de una dieta enriquecida con ácido palmítico y fructosa sobre el transcriptoma del intestino medio de larvas (96 ± 4 h). Los resultados mostraron una reducción significativa en la expresión de diversas enzimas lisosomales clave y proteínas de membrana lisosomal. Específicamente, se observó una disminución en la expresión de proteasas como la catepsina, glucosidasas como la α -manosidasa ácida lisosomal (LAMAN) y la glucocerebrosidasa (GBA), y lipasas como la lipasa A (LIPA). Además, se detectó una reducción en la expresión de proteínas integrales de membrana lisosomal como la proteína de membrana lisosomal integral (LIMP) y la proteína Niemann-Pick tipo C (NPC). Estas enzimas y proteínas desempeñan roles cruciales en varios procesos celulares, incluyendo la degradación de macromoléculas, la estabilidad de la membrana lisosomal, el tráfico vesicular y la regulación de la autofagia. La disminución en su expresión sugiere un impacto negativo en la homeostasis celular, lo que podría contribuir a la disfunción metabólica observada en enfermedades relacionadas con la dieta. Estos hallazgos destacan la importancia de los lisosomas en la respuesta a dietas enriquecidas con grasas y azúcares, y subrayan la utilidad de *Drosophila melanogaster* como un modelo eficiente para estudiar los mecanismos subyacentes.

Financiamiento: UNAM DGAPA PAPIIT No. IN227619; FES-Iztacala DIP #911.

GGM 47

CARACTERIZACIÓN DE microARNs EN POBLACIONES SUSCEPTIBLE Y RESISTENTE A DELTAMETRINA DEL VECTOR DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS *Triatoma infestans*

Nicolino M.G.¹, A.R. Pérez De Rosas¹, C.J. Fernández¹, L.E. Córdoba¹, O. Alessandroni¹, A. Garzón¹, B.A. García¹, M.M. Stroppa¹. ¹Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (CONICET), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. arperez@biomed.fcm.unc.edu.ar

Triatoma infestans es el principal vector de la enfermedad de Chagas en América del Sur. Se han observado fallas en el control del vector por la resistencia a insecticidas. Publicaciones recientes revelan el papel de microARNs (miARNs) en la regulación de la resistencia a insecticidas en distintas especies de insectos. Con el objetivo de estudiar el rol de los miARNs en la regulación de la resistencia a piretroides en *T. infestans*, se propuso caracterizar a gran escala los miARNs en una población susceptible (S) y en una resistente (R) a deltametrina e identificar aquellos que se expresen en forma diferencial. Se extrajo ARN total de cuerpo graso y las muestras se remitieron al servicio técnico especializado ArrayStar (EEUU). Se utilizaron herramientas de bioinformática para procesar las lecturas, identificar y predecir nuevos miARNs (Softwares: FasTqC, Cutadapt, Bowtie y miRDeep2). Se identificaron 120 miARNs y se caracterizaron 20 nuevos miARNs. Posteriormente se determinó la expresión diferencial de miARNs entre las poblaciones con el algoritmo de Análisis Empírico de la Expresión Diferencial del Gen (EDGE). Los resultados mostraron diferencias significativas en la expresión de miARNs que regulan genes involucrados en la resistencia metabólica a insecticidas, en la reproducción, en la síntesis de la cutícula, en el desarrollo evolutivo y en el costo metabólico que acompaña a la resistencia a insecticidas. La identificación de miARNs que se expresen diferencialmente en poblaciones de *T. infestans* susceptibles y resistentes a piretroides contribuye a una mejor comprensión de los mecanismos moleculares involucrados en la resistencia a insecticidas.

Financiamiento: Proyecto “Regulación de la resistencia a insecticidas y del metabolismo del vuelo en *Triatoma infestans*: su implicancia en el control del vector de la enfermedad de Chagas”; subsidio CONICET Proyectos de Investigación Plurianuales (2023-2025) (PIP-KB2 11220220100010CO); subsidio SECyT-UNC PIDTA CONSOLIDAR (2023-2026) (33620230100018CB); subsidio FONCYT PICT-2019-01602 (2021-2025).

GGM 48

CARACTERIZACIÓN GENÓMICA DE *Nothofagus x leoni* (ESPINOSA, 1928), ÚNICO HÍBRIDO DESCRITO COMO ESPECIE EN LOS *Nothofagus* DEL SUR DE SUDAMÉRICA

Jorquera J.¹, G. Narváez^{1,2,3}, M-L. Guillemín^{1,4,5}, A.G. Gutiérrez^{6,7}, R.A. Gutiérrez^{3,6,8}, R. Nespolo^{1,2,8,9}, J.A. Vianna^{2,3,10,11}. ¹Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; ²Millennium Nucleus of Patagonian Limit of Life (Lili), Santiago, Chile; ³Millennium Institute Center for Genome Regulation (CRG), Santiago, Chile; ⁴Millennium Nucleus of Marine Agronomy of Seaweed Holobionts (MASH), Valdivia, Chile; ⁵Centro FONDAP de Investigación de Ecosistemas Marinos de Altas Latitudes (IDEAL), Valdivia, Chile; ⁶Institute of Ecology and Biodiversity (IEB); ⁷Departamento de Ciencias Ambientales y Recursos Naturales Renovables, Universidad de Chile, Santiago; ⁸Millennium Institute for Integrative Biology (iBio), Santiago, Chile; ⁹Center of Applied Ecology and Sustainability (CAPES), Santiago, Chile; ¹⁰Millennium Institute Biodiversity of Antarctic and Subantarctic Ecosystems (BASE); ¹¹Instituto para el Desarrollo Sustentable, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. mojrquera@uc.cl

En plantas, la hibridación entre especies emparentadas es habitual y puede tener un rol determinante en el proceso de especiación. En los bosques de *Nothofagus* de Sudamérica, *Nothofagus x leoni* (Espinosa, 1928), es el único híbrido descrito como especie para este género, que exhibe características fenotípicas intermedias entre *Nothofagus obliqua* (Mirb.) Oerst 1871 y *Nothofagus glauca* (Phil.) Krasser 1896. Sin embargo, los mecanismos genéticos subyacentes a la especiación por hibridación de este árbol son desconocidos, por lo cual constituye un modelo de estudio ideal para dilucidar a nivel genómico su origen híbrido. Para examinar las relaciones evolutivas y el origen de la especie híbrida, secuenciamos un individuo híbrido y un individuo de cada linaje parental (150 pb, 30GB). Evaluamos la densidad de SNPs distribuidos en los genomas, lo que reveló una mayor diversidad genética en el híbrido en comparación con los linajes parentales. La reconstrucción filogenética realizada con un análisis de Máxima Verosimilitud recuperó los tres linajes, donde *N. glauca* es grupo hermano de *N. x leoni* y a su vez estos son derivados del linaje que da origen a *N. obliqua*. También hemos inferido la contribución del flujo génico, la introgresión genética y los tiempos de divergencia entre estas tres especies para entender las contribuciones genéticas de los linajes parentales en el origen de la especie híbrida. Estos resultados preliminares proporcionan información valiosa sobre el origen híbrido de *N. x leoni*. Se deberá seguir estudiando para comprender con mayor profundidad la evolución de nuestros bosques.

Financiamiento: National Agency of Research and Development (ANID), Millennium Science Initiative Program – Center Code NCN2021-050, MILENIO – ICN2021_044, ANID PIA/BASAL FB210006.

GGM 49

CARACTERIZANDO LA CAPTURA DE CLOROPLASTOS EN LOS *Nothofagus* DEL SUR DE SUDAMÉRICA

Narváez G.^{1,2,3}, F. Sepúlveda-Espinoza¹, R. Nespola^{1,2,4,5}, J.A. Vianna^{2,3,6,7}.
¹Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; ²Millennium Nucleus Limit of Life (LiLi) Valdivia, Chile; ³Millennium Institute Center for Genome Regulation (CRG), Santiago, Chile; ⁴Center of Applied Ecology and Sustainability (CAPES), Santiago, Chile; ⁵Millennium Institute for Integrative Biology (iBio), Santiago, Chile; ⁶Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; ⁷Millennium Institute Biodiversity of Antarctic and Subantarctic Ecosystems (BASE), Santiago, Chile.
 gabriela.narvaez.guinez@gmail.com

Actualmente las reconstrucciones filogenéticas del subgénero *Nothofagus*, principal grupo de árboles del sur de Sudamérica, no están resueltas y muestran discordancia cito-nuclear. Es así como se ha observado que los cloroplastos, a diferencia del genoma nuclear, muestran una distribución geográfica latitudinal y no se agrupan por especie, lo cual respondería a un proceso denominado “captura de cloroplastos”, que es la introgresión del cloroplasto de una especie, dentro de otra al ocurrir hibridación. El objetivo de este trabajo fue caracterizar el proceso de captura de cloroplastos a través de la secuenciación (short-read, 10GB) de un genoma completo por especie del subgénero *Nothofagus* (*Nothofagus pumilio* (Poepp. & Endl.) Krasser 1896, *Nothofagus antártica* (G.Forst.) Oerst., 1871, *Nothofagus dombeyi* (Mirb.) Oerst., 1871, *Nothofagus nitida* (Phil.) Krasser y *Nothofagus betuloides* (Mirb.) Oerst.), en cada extremo de su distribución latitudinal. El genoma nuclear fue mapeado contra el genoma de referencia (GCF_018687715.1) y los cloroplastos completos fueron ensamblados a través del software GetOrganelle y anotados a través de Geneious. Se reconstruyeron las relaciones filogenéticas a través de las regiones codificantes tanto para el genoma nuclear, como para el cloroplastidial para comparar las relaciones evolutivas. Luego se evaluó la arquitectura de los genomas cloroplastidiales a través de un análisis de colinealidad, para finalmente identificar genes bajo selección. Los resultados muestran que el proceso de captura de cloroplastos de los *Nothofagus* de Sudamérica es mantenido por la selección, en respuesta a la distribución geográfica latitudinal, lo que refuerza la compleja historia evolutiva de este grupo de árboles.

Financiamiento: National Agency of Research and Development (ANID), Millennium Science Initiative Program – Center Code NCN2021-050, MILENIO – ICN2021_044

GGM 50

IMPACTO DE LA FRAGMENTACIÓN DEL BOSQUE NATIVO EN EL MICROBIOMA DE MURCIÉLAGOS DE LA ZONA SUR DE CHILE

Plaza A.¹, C.C. Verdugo^{2,3}, C. Verdugo^{3,4}, N. Castro^{2,3}, C. Manzi¹, E. Elizalde², G. Acosta-Jamett^{2,3}, Silva A.X.^{1,5}. ¹Vicerrectoría de Investigación, Desarrollo y Creación Artística, Laboratorio AUSTRAL-omics, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; ²Facultad de Ciencias Veterinarias, Instituto de Medicina Veterinaria Preventiva, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; ³Facultad de Ciencias Veterinarias, Center for Surveillance and Evolution of Infectious Diseases, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; ⁴Facultad de Ciencias Veterinarias, Instituto de Patología Animal, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; ⁵Facultad de Ciencias, Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile. andrea.silva@uach.cl

La expansión de actividades humanas hacia áreas silvestres ha generado cambios en el uso de suelo, creando interfaces críticas entre entornos domésticos y silvestres, donde coexisten humanos, vectores y reservorios, lo que favorece la aparición de enfermedades zoonóticas. Los murciélagos desempeñan roles fundamentales en los ecosistemas, como la polinización, dispersión de semillas y control de plagas, lo que promueve la diversidad y regeneración de hábitats. Destaca en ellos su robusta capacidad inmunológica, al albergar una diversidad de microorganismos, incluyendo bacterias, virus y otros patógenos, sin necesariamente mostrar signos de enfermedad. *Myotis chiloensis* es una especie insectívora endémica de América del Sur, que habita tanto bosques continuos como fragmentados, sin embargo, se dispone de poca información sobre su microbioma y cómo éste puede afectarse por la fragmentación del hábitat. El objetivo de este estudio fue comparar el bacterioma de *M. chiloensis* en bosque continuo y fragmentado del sur de Chile. Se capturaron 215 individuos en 36 sitios de bosque fragmentados y 26 de bosque continuo, entre las regiones de Los Ríos y Los Lagos. Se realizó *metabarcoding* para la región V3-V4 del gen 16S rRNA a partir de muestras fecales frescas agrupadas por sitio. Se analizó la diversidad alfa y beta, así como el efecto de la fragmentación del paisaje en las comunidades bacterianas entre grupos. Los resultados entregan información relevante acerca de la dinámica de patógenos en la interfaz entre la vida silvestre y la actividad humana.

Financiamiento: Proyecto ANID ANILLOS ATE220062

GGM 51

EVALUACIÓN DE MARCADORES GENÉTICOS DE METABARCODING PARA MONITOREO DE MICROALGAS QUE GENERAN FLORACIONES ALGALES NOCIVAS

Silva A.X.^{1,2}, C. Manzi¹, A. Figueroa¹, D. Lizama¹, R. Sánchez³, G. Fuenzalida⁴. ¹AUSTRAL-omics, Vicerrectorado de Investigación, Desarrollo y Creación Artística, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; ²Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; ³Dirección de Investigación Sede Puerto Montt, Universidad Austral de Chile, Puerto Montt, Chile; ⁴Centro de Estudios de Algas Nocivas (CREAN), Instituto de Fomento Pesquero (IFOP), Puerto Montt, Chile. andrea.silva@uach.cl

Las mareas rojas, o floraciones algales nocivas (FAN), se han vuelto un fenómeno emergente en las últimas décadas, amenazando la salud humana, la economía y el equilibrio de los ecosistemas marinos. El monitoreo tradicional de FAN, mediante análisis microscópico, presenta limitaciones para identificación taxonómica en complejos crípticos. Herramientas moleculares como *metabarcoding* permiten sistematizar la detección y abundancia relativa de organismos en muestras ambientales, identificando microalgas en bajas concentraciones con mayor precisión que la detección visual. El objetivo de este trabajo fue comparar la *performance* de 10 marcadores moleculares en regiones de *18S*, *28S* y *rbcL* (editados de la literatura y diseñados *de novo*), para determinar su mejor aplicación en la detección de microalgas a nivel de género y especie. Se evaluó la asignación taxonómica e índices de diversidad y se desarrolló una base de datos genómica para mejorar la asignación de cepas de interés FAN de las costas del sur de Chile. En cuanto a la asignación taxonómica, el mejor rendimiento de los marcadores evaluados individualmente fue para *SSU* y *TAR*, alcanzando un 67% y 60% de los géneros detectados respectivamente. Al realizar el análisis multi-marcador, la combinación de *SSU+28Sv4* alcanzó un 82,5% de asignación a nivel de géneros detectados y la combinación *SSU+28Sv4+REL18S* incrementó a un 88,5%, siendo esta la mejor combinación. Junto con la base de datos que ha alcanzado casi 80 secuencias (5.300 pb) provenientes de cultivos, estos resultados permiten avanzar en el desarrollo de monitoreos y la detección temprana de eventos FAN, lo cual es esencial para mitigar sus impactos.

Financiamiento: Fondef IDeA ID22I10316 "GENOFAN: Base de Datos Genómica para Manejo y Monitoreo de Floraciones Algas Nocivas"

GH

**GENÉTICA
HUMANA**

**HUMAN
GENETICS**

GH 1

CONSORCIO ARRAY-CGH ARGENTINA: DESARROLLO DEL PRIMER REPOSITORIO DE CNVs EN EL ÁMBITO PÚBLICO

Aschettino G.^{1,2}, V. Bugatto^{2,3}, B. Casali^{2,4,5}, A. Claps^{2,6}, M. Delea^{2,7}, M.E. Foncuberta^{1,2}, F.M. Garcia^{1,2}, S. Massara^{2,3}, M.M. Perez^{1,2}, M. Taboas^{2,6}, G. Zelaya^{1,2}, C. Alonso^{1,2}, M.G. Ropelato^{2,4,5}, S. Rozental^{2,4,5}. ¹Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Argentina; ²Red Colaborativa de Profesionales Especializados en Diagnóstico Genético - Red de Investigación Traslacional en Salud de CONICET, Argentina; ³Hospital de Alta Complejidad en Red, El Cruce, Dr. Nestor C. Kirchner, Argentina; ⁴Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr. César Bergadá" (CEDIE) - CONICET, Argentina; ⁵Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Argentina; ⁶Centro Nacional de Genética Médica (CENAGEM), Argentina; ⁷Hospital de Alta Complejidad, SAMIC, El Calafate, Argentina. giovannaaschettino@gmail.com

El consorcio Array-CGH Argentina, creado en el marco del trabajo en Red en nuestro país, ha establecido un modelo de trabajo sistemático interinstitucional en el sector público. Su propósito es integrar recursos y enriquecer las competencias para interpretar y analizar resultados de estudios mediante array-CGH. Para facilitar la interpretación, el curado de variantes y generar datos de referencia locales, se creó un repositorio de variantes en el número de copias (CNVs) que reúne las variantes obtenidas en los laboratorios participantes. Para ello se desarrolló una aplicación web utilizando el paquete de R, *shiny*, que permite aplicar filtros por genoma de referencia, rango de posiciones, banda citogenética, tipo de CNV, clasificación y número de pacientes en que aparece. Además, permite la descarga de archivos y realizar el análisis global a través de herramientas como *Genome Browser*, *IGV* y *software* de análisis. El repositorio contiene 5.205 registros que corresponden a 1.940 CNVs de 842 individuos. La clasificación de las variantes se realizó acorde a los lineamientos del *American College of Medical Genetics (ACMG)* y fue concordante para el 97% de las CNVs y discordante para el 3% restante. Estas últimas serán reevaluadas en forma conjunta e interdisciplinaria. El repositorio web está generando la primera gran muestra de casos en Argentina y representa un recurso y un modelo de trabajo en red que facilita la adquisición de conocimientos y evidencias para la interpretación de CNVs. Adicionalmente simplificará su reporte a bases de datos internacionales, en las que la población argentina se encuentra subrepresentada.

GH 2

EFFECTO DE LAS VARIANTES SOMÁTICAS DEL EXÓN 3 DEL GEN *CTNNB1* EN PACIENTES MEXICANOS CON CÁNCER COLORRECTAL

Avendaño A.C.¹, M.D.LL. Ayala Madrigal¹, J.M. Moreno Ortiz¹, A. González Mercado¹, C.R. Alvizo Rodríguez², B.A. Flores López³, V.M. Maciel Gutiérrez⁴, S. Cervantes Ortiz⁴, M. Gutiérrez Angulo⁵, J. Peregrina Sandoval⁶. ¹Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ²Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México; ³Departamento de Ciclo de Vida, Universidad Autónoma de Guadalajara, México; ⁴Servicio de Colon y Recto, Hospital Civil Juan I Menchaca, México; ⁵Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Altos, UdeG, México; ⁶Instituto de Fisiología Celular del Departamento de Biología Celular y Molecular, Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, UdeG, México. arturo.caballero2313@alumnos.udg.mx

El cáncer colorrectal (CCR) es el tercer cáncer más común en el mundo. Una de las principales vías de señalización es la WNT/ β -catenina; la hiperactivación de esta vía conduce a un incremento en las concentraciones nucleares del factor de transcripción β -catenina. En CCR, se ha descrito una frecuencia del 6% de variantes en el exón 3 del gen *CTNNB1*, el cual codifica para β -catenina. El objetivo de este trabajo fue describir la frecuencia y efecto de las variantes del exón 3 del gen *CTNNB1* en pacientes mexicanos con CCR. Previo consentimiento informado, se extrajo ADN 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. 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. En este estudio se observó una frecuencia del 3,9% de variantes en el exón 3 del gen *CTNNB1* en pacientes con CCR.

Financiamiento: Beca doctoral CONAHCYT

GH 3

ASOCIACIÓN DE LA VARIANTE RS2981579 DEL GEN *FGFR2* CON CÁNCER COLORRECTAL EN POBLACIÓN MEXICANA

Carrillo-Dávila I.A.^{1,2}, G.M. Zuñiga-González³, B.C. Gómez-Meda^{2,4}, L.E. Figuera^{1,2}, M.A. Rosales-Reynoso³, A.F. Garibaldi-Ríos^{1,2}, P.M. García-Verdín^{1,2}, I.A. Gutiérrez-Hurtado^{2,4}, M.P. Gallegos-Arreola¹. ¹División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; ²Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ³División de Medicina Molecular, CIBO, México; ⁴Departamento de Biología Molecular y Genómica, CUCS, México. irving.carrillo4754@alumnos.udg.mx

El cáncer colorrectal (CCR) afecta el revestimiento interno del intestino grueso y es considerado un problema social y de salud pública global al ser una enfermedad multifactorial. Diferentes estudios clínicos y moleculares han demostrado avances en su diagnóstico, tratamiento y conocimiento básico. El gen del Receptor 2 del Factor de Crecimiento de Fibroblastos (*FGFR2*) pertenece a la subfamilia RTK, se encuentra en el cromosoma 10 y desempeña un papel importante en los procesos de crecimiento y desarrollo humano. Alteraciones dentro o entre genes son capaces de desencadenar una actividad oncogénica. La variante sinónima rs2981579 (A>G) está ubicada en el intrón 2 y puede afectar la expresión del gen y el empalme de sus isoformas. El objetivo de este trabajo fue analizar la asociación de la variante rs2981579 del gen *FGFR2* con CCR en la población mexicana. Se realizó un estudio transversal analítico donde se incluyeron 467 muestras de pacientes con CCR y 192 muestras de donadores sanos de una colección de muestras. La discriminación alélica de la variante rs2981579 se realizó y analizó por medio de PCR en tiempo real. Las frecuencias de la variante se calcularon por conteo directo expresadas en porcentajes, y la asociación se por análisis bivariado. El genotipo AG se observó con mayor frecuencia en el grupo de pacientes (4,9%, 229/467) que en el grupo de referencia (4,6%, 88/192). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas cuando se compararon los genotipos, los alelos y el modelo dominante. Se concluye que no existe asociación entre la variante rs2981579 (A>G) con el CCR en la población mexicana.

Sin financiamiento.

GH 4

CORRELACIÓN DE LA VARIACIÓN EN EL NÚMERO DE COPIAS DEL GEN *APC* Y LA PROGRESIÓN TUMORAL DE CÁNCER COLORRECTAL ESPORÁDICO

Fernandez Sanchez D.¹, U.F. Santana Bejarano², A. Corona Rivera^{1,2}, L. Bobadilla Morales^{1,2}, B. Perez León³. ¹Biología Molecular y Genómica, Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México; ²Unidad de Citogenética, Hospital Civil Dr. Juan I. Menchaca, México; ³Servicio de Colon y Recto, Hospital Civil Dr. Juan I. Menchaca, México. david.fernandez2317@alumnos.udg.mx

El gen *APC*, conocido como un supresor de tumores en el cáncer colorrectal (CCR), desempeña un papel crucial en la proliferación, diferenciación, apoptosis, adhesión, migración y segregación cromosómica. Este estudio se centró en evaluar la frecuencia de las ganancias y pérdidas del gen *APC* en tejido tumoral de CCR esporádico y correlacionarlas con la estratificación TNM. Se analizaron 50 pacientes con CCR esporádico, divididos en estadios iniciales (I y II, n=15) y avanzados (III y IV, n=35). A partir del tejido tumoral, se realizó la extracción de ADN y se empleó la metodología de MLPA con la SALSA MLPA Probemix P043 *APC* para observar la variación en el número de copias (CNVs), analizadas mediante el *software* de análisis Coffalyser.Net. Solo cinco participantes no presentaron ninguna CNV. Se observó una mayor diversidad de CNVs del gen *APC* en estadios tumorales avanzados en comparación con los iniciales, siendo las pérdidas de los exones 16, 17 y 18 las más frecuentes. No se encontró una correlación significativa entre el número de alteraciones en estadios iniciales versus avanzados. En ambos grupos, las pérdidas superaron a las ganancias. Estos hallazgos sugieren que la diversidad de pérdidas y ganancias en el gen *APC*, especialmente en los exones 15, 16, 17 y 18, es mayor en estadios avanzados de CCR, indicando su papel crucial en el desarrollo tumoral. Es necesario realizar más estudios para comprender el efecto específico y la interacción de estas CNVs con otros genes en los tumores.

Financiamiento: PROSNI

GH 5

ANÁLISIS DE VARIANTES EN LOS EXONES 4-8 DE *TP53* EN PACIENTES MEXICANOS CON CÁNCER COLORRECTAL

García Ayala F.D.¹, M. Gutiérrez-Angulo^{1,2}, M.D.L.L. Ayala Madrigal¹, J.M. Moreno-Ortiz¹, A. González-Mercado¹, J. Peregrina-Sandoval³. ¹Departamento de Biología Molecular y Genómica, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara (UdeG), Guadalajara, México; ²Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Altos, UdeG, Guadalajara, México; ³Departamento de Biología Celular y Molecular, Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, UdeG, Guadalajara, México.
fernando.garcia9652@alumnos.udg.mx

En México, el cáncer colorrectal (CCR) es la cuarta causa de muerte por tumor maligno. La vía molecular más frecuente en CCR involucra al gen supresor de tumor *TP53*, el cual se encuentra inactivo por delección de 17p o por la presencia de variantes. Este gen codifica para la proteína p53, un factor de transcripción que regula la expresión de genes relacionados con el ciclo celular, la reparación del ADN y la apoptosis. El 90% de las variantes de *TP53* identificadas en pacientes con CCR se localizan en los exones 4-8, región que codifica para el dominio de unión al ADNA. El objetivo de este trabajo fue analizar las variantes en los exones 4-8 de *TP53* en pacientes mexicanos con cáncer colorrectal. Previo consentimiento informado, se extrajo ADN de tejido tumoral de 133 pacientes con CCR. Posteriormente, mediante PCR se amplificaron los exones 4-8 y se identificaron las variantes por secuenciación Sanger. El efecto de las variantes fue analizado en la base de datos VarSome. Se identificaron cinco variantes probablemente patogénicas y 20 variantes patogénicas distribuidas en 14 pacientes (22%). Las variantes se identificaron como: *missense* 60% (15/25), *nonsense* 24% (6/25) y delecciones 16% (4/25). El 22% de los pacientes con CCR mostraron variantes en los exones 4-8 de *TP53*. La presencia de las variantes probablemente patogénicas y patogénicas puede interferir con la capacidad de *TP53* para suprimir tumores, contribuyendo a la progresión del cáncer. Por lo tanto, es esencial realizar una caracterización detallada de estas variantes para entender mejor su impacto.

GH 6

ALTA FRECUENCIA DE LA MUTACIÓN *FLT3*-ITD Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS MEXICANOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Cuero Quezada I.¹, A. Corona Rivera¹, M. Orozco Vela¹, S.A. Brukman Jiménez¹, G. Serafín Saucedo¹, L. Bobadilla Morales¹. ¹Unidad de Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", México. lucinabo@gmail.com

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; se ha establecido que alteraciones como la duplicación interna en tándem (*FLT3*-ITD) son de mal pronóstico en leucemia mieloide aguda (LMA) pero su impacto en el pronóstico clínico en leucemia linfoblástica aguda (LLA) sigue siendo incierto. El objetivo de este trabajo fue identificar la frecuencia 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. 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 (OS) se determinó con el método de Kaplan-Meier y, para la asociación con la presencia de alteraciones genéticas se utilizó χ^2 . Estudiamos 80 pacientes con LLA-B que presentaban una media de 6,8 años al diagnóstico, siendo el 47,5 % mujeres y 52,5% varones; 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* y 5% *BCR*-*ABL1*. La presencia de *FLT3*-ITD en LMA se asocia con mal pronóstico y OS disminuida. La frecuencia elevada de *FLT3*-ITD en pacientes con LLA en la población analizada, a diferencia de otras poblaciones estudiadas, visibiliza el probable uso de terapia blanco.

Esta investigación no recibió financiación externa.

GH 7

POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDO ÚNICO EN *GATA3*: ASOCIACIÓN CON DESARROLLO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PRE-B (LLA-B) Y CON SOBREENPRESIÓN DE *CRLF2*

Pérez Vera P.¹, A. Reyes León¹, E. Castro Vargas¹, M.D.R. Juárez Velázquez¹, D. Martínez Anaya¹, C. Salas Labadía¹, D. Moreno Lorenzana¹, C. Galván Díaz¹, N. López Santiago². ¹Laboratorio de Genética y Cáncer, Instituto Nacional de Pediatría, México; ²Servicio de Oncología, Instituto Nacional de Pediatría, México. pperezvera@yahoo.com

Las alteraciones en *CRLF2* son las más frecuentes en leucemia linfoblástica aguda Pre-B (LLA-B) del subtipo Ph-like e inducen su sobreexpresión. Los polimorfismos rs3824662 y rs3781093 en *GATA3* son marcadores de predisposición para LLA-B y para Ph-like. El objetivo de este trabajo fue asociar los alelos de riesgo rs3824662 y rs3781093 con el desarrollo de LLA-B y con sobreexpresión de *CRLF2*. Se genotipificaron rs3824662 y rs3781093 en ADN genómico de saliva de niños con LLA-B. Se compararon frecuencias alélicas/genotípicas de pacientes vs. controles. Se evaluó expresión de *CRLF2* en médula ósea al diagnóstico. Se compararon las frecuencias alélicas/genotípicas de cada polimorfismo en pacientes con *CRLF2*-sobreespresado vs. los que no sobreespresaron. Se aplicó prueba de Fisher ($p < 0,05$). Pacientes vs. controles rs3824662 y rs3781093: los alelos y los homocigotos de riesgo (A/AA y C/CC) fueron más frecuentes en pacientes y confieren riesgo para LLA-B. Pacientes con *CRLF2*-sobreespresado vs. *CRLF2*-no-sobreespresado en relación con rs3824662: los pacientes que sobreespresaron *CRLF2* presentaron mayor frecuencia del alelo A, aunque sin significancia. El genotipo AA fue más frecuente en pacientes con *CRLF2*-sobreespresado. El alelo A confiere riesgo para LLA-B con *CRLF2*-sobreespresado; ser homocigoto AA confiere mayor riesgo. Pacientes con *CRLF2*-sobreespresado vs. *CRLF2*-no-sobreespresado en relación con rs3781093: los casos con *CRLF2*-sobreespresado mostraron mayor frecuencia del alelo C, aunque sin significancia. El genotipo CC fue más frecuente en casos con *CRLF2*-sobreespresado. El alelo C confiere riesgo para LLA-B con *CRLF2*-sobreespresado; ser homocigoto CC no confiere mayor riesgo. Los alelos/genotipos de riesgo de rs3824662 y rs3781093 se asocian al desarrollo de LLA-B y con la sobreexpresión de *CRLF2* en nuestros pacientes.

Financiamiento: Proyectos de Investigación para la Salud, Convocatoria 2024, FPIS2024-INP-5345; Convocatoria Recursos Fiscales 2024 del Instituto Nacional de Pediatría

GH 8

PAPEL DEL ARNncI LINC00052 EN PROCESOS CELULARES DE CÁNCER DE MAMA

Sánchez López J.M.¹, M.A. Juárez Mancera¹, B. Bustamante², A. Ruiz Silvestre¹, M. Espinosa², G. Mendoza Almanza¹, G. Ceballos Cancino², J. Melendez Zajjla², V. Maldonado¹, F. Lizarraga¹. ¹Laboratorio de Epigenética, Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), México; ²Laboratorio de Genómica Funcional del Cáncer, Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), México. cienciaflosan@gmail.com

Los ARNs no codificantes largos (ARNncI) son transcritos de más de 200 nucleótidos que contribuyen al desarrollo tumoral. Se ha observado que el ARNncI LINC00052 es reprimido durante la formación de esferoides multicelulares de cáncer de mama (CaMa). Explorando la expresión de LINC00052 en muestras de pacientes con CaMa (TCGA), así como en una cohorte interna de pacientes, inferimos sus mecanismos celulares y moleculares. Estudios *in vitro* evaluaron la relevancia de LINC00052 en la proliferación de las células de CaMa, la progresión del ciclo celular y daño al ADN. El análisis de transcriptoma de pacientes del TCGA mostró que la expresión de LINC00052 está elevada en todos los subtipos moleculares, similar que en las pacientes mexicanas. De igual manera, sugieren que LINC00052 depende de la señalización hormonal de ESR1. En células MCF-7 y ZR-75-1 tratadas con estradiol se aumentó la expresión de LINC00052 mientras que en las MDA-MB-231 no hubo cambios. Los análisis informáticos y experimentales demostraron que LINC00052 influye en procesos del daño al ADN y el ciclo celular. Así mismo, LINC00052 es sub-expresado en células MCF-7 resistentes al cisplatino. Concluimos que la expresión de LINC00052 es regulada por la señalización de Estradiol. Además, los ensayos sugieren que LINC00052 podría modular el crecimiento de las células MCF-7 y la reparación de daños en el ADN. En general, este estudio subraya la necesidad de seguir investigando para desentrañar los mecanismos moleculares de LINC00052 y sus posibles aplicaciones clínicas en la CaMa.

Financiamiento: Beca CONAHCYT; CONAHCYT PROYECTO CF 2019/6657

GH 9

DESCRIPCIÓN DE VARIANTES DE NÚMERO DE COPIAS EN CÁNCER DE MAMA ESPORÁDICO EN EL URUGUAY

Brignoni L.^{1,2}, M. Cappetta¹, S. Pereyra¹, N. Artagaveytia², B. Bertonil¹. ¹Unidad Académica de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República (Udelar), Uruguay; ²Unidad Académica Básico de Medicina, Hospital de Clínicas - Facultad de Medicina, Udelar, Uruguay
luciabrignoni@gmail.com

En Uruguay el cáncer de mama es altamente prevalente, con 1.800 mujeres diagnosticadas cada año. El cáncer de mama esporádico representa 85-90% del total y las mutaciones puntuales no explican su desarrollo. Considerando que el riesgo de cáncer de mama varía entre poblaciones, y siendo la población uruguaya trihíbrida, es difícil extrapolar resultados de otras poblaciones, siendo fundamental determinar biomarcadores de riesgo propios de nuestra población. Las variantes de número de copias (CNVs) son altamente diversas a nivel individual y poblacional, y es relevante su asociación con el cáncer de mama. En este trabajo analizamos el impacto de las CNVs, utilizando ADN de sangre periférica de 24 pacientes y 13 controles. Mediante análisis bioinformático de datos obtenidos por *microarray* de metilación sitio-específica detectamos tres CNVs diferenciales entre pacientes y controles (FDR<0,05) ubicadas en las regiones 6p21.31, 10p12.31 y 10q26.13. Estos resultados fueron evaluados por PCR en tiempo real en un muestreo mayor (45 pacientes y 45 controles) utilizando una aproximación estadística bayesiana que permitió validar las tres CNVs como biomarcadores candidatos de cáncer de mama en nuestra población. A su vez, mediante el análisis de detección de ausencia de heterocigosidad basada en la secuenciación en baja cobertura de genoma completo (4x) obtuvimos nuevas CNVs diferenciales entre pacientes y controles. Estos resultados nos abren nuevas posibilidades de aportar al estado del conocimiento sobre la relevancia de este tipo de variantes en el desarrollo del cáncer de mama esporádico en el Uruguay.

Financiamiento: Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (PEDECIBA); Universidad de la República (UdelAR)

GH 10

ANÁLISIS DE LA FRECUENCIA Y ASOCIACIÓN DE LA VARIANTE RS1713609424 (C/A) DEL GEN SOD3 EN CÁNCER DE MAMA

García Verdin P.M.¹, M.U. López Monroy², A.M. Puebla Pérez³, B.C. Gómez Meda⁴, G.M. Zúñiga González⁵, A.F. Garibaldi Ríos¹, I.A. Carrillo Dávila¹, L.E. Figueroa⁶, M.P. Gallegos Arreola⁶. ¹Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdeG), Guadalajara, México; ²Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías (CUCEI), UdeG, Guadalajara, México; ³Laboratorio de Inmunofarmacología, CUCEI, UdeG, Guadalajara, México; ⁴Departamento de Biología Molecular y Genómica, CUCS, UdeG, Guadalajara, México; ⁵División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Guadalajara, México; ⁶División de Genética, CIBO, IMSS, Guadalajara, México. patricia.garcia@alumnos.udg.mx

El cáncer de mama (CM) es de etiología multifactorial, donde convergen factores genéticos y ambientales en su desarrollo. La variante rs1713609424 es una variante de nucleótido único (SNV), ubicada en el cromosoma 4, en el gen *SOD3*, que codifica la enzima *SOD3*, protegiendo a las células del estrés oxidativo. Actualmente, no existen estudios que asocien esta variante con el CM. El objetivo de este estudio fue determinar la asociación de la variante rs1713609424 (C/A) del gen *SOD3* con el CM. Se analizaron 161 muestras de ADN de pacientes y 100 muestras del grupo control. Los genotipos fueron discriminados mediante qPCR usando sondas IDT. El genotipo CC fue el más frecuente en el grupo de pacientes, presente en el 57% (92/161) en comparación con el 22% (22/100) del grupo control, lo cual se asoció como factor de riesgo (OR 4,7; IC 95% 2,68-8,3; $p=0,0001$) para la susceptibilidad al desarrollo de CM. El genotipo AA estuvo presente en el 17% (37/161) de los pacientes y en el 28% (28/100) del grupo control, observándose como un factor de protección (OR 0,51; IC 95% 0,28-0,94; $p=0,044$). Finalmente, el genotipo CA se observó en el 26% (42/161) de los pacientes y en el 50% (50/100) del grupo control, también como factor de protección (OR 0,35; IC 95% 0,20-0,59; $p=0,001$). El genotipo CC se observó como un factor de riesgo de susceptibilidad para el desarrollo de CM, mientras que los genotipos CA y AA se observaron como factores de protección en la muestra analizada.

GH 11

ANÁLISIS COMPUTACIONAL DEL PANORAMA GENÓMICO Y CLINICOPATOLÓGICO DEL CÁNCER DE MAMA EN POBLACIÓN LATINOAMERICANA E HISPANA

Garibaldi-Ríos A.F.^{1,2}, L.E. Figuera^{1,2}, G.M. Zúñiga-González³, B.C. Gómez-Meda⁴, P.M. García-Verdín^{1,2}, I.A. Carrillo-Dávila^{1,2}, J.E. García-Ortiz¹, M.A. Rosales-Reynoso³, M.P. Gallegos-Arreola¹. ¹División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; ²Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ³División de Medicina Molecular, CIBO, CMNO, IMSS, México; ⁴Departamento de Biología Molecular y Genómica, Instituto de Genética Humana “Dr. Enrique Corona Rivera”, CUCS, UdeG, México. asbiel.garibaldi4757@alumnos.udg.mx

El cáncer de mama (CM) es el más común en mujeres a nivel mundial. Su incidencia y mortalidad varían entre poblaciones por diferencias sociales, clinicopatológicas y genéticas. En este estudio, se utilizaron herramientas computacionales para describir el panorama genómico y clinicopatológico del CM en población latinoamericana e hispana, buscando mejorar el conocimiento y los tratamientos. Se utilizó cBioPortal para analizar características genómicas y clinicopatológicas, GEPIA y XENA para cuantificar expresión génica en el CM, y OncoKB para evaluar relevancia clínica y farmacológica de las mutaciones. Las mujeres representaron el 94,7% con edad media de diagnóstico de 55 años. El carcinoma ductal infiltrante fue el más frecuente (57,9%), seguido del lobulillar (26,3%) y otros tipos (15,8%). En la clasificación molecular, el 44,7% fue luminal A, el 13,2% luminal B, y el 42,1% tuvo otra clasificación. Se encontraron mutaciones en 3.982 genes; las mutaciones más comunes fueron en *PIK3CA*, *TP53* y *TTN*. Además, 322 genes mostraron variantes estructurales, siendo *ZMYND8*, *MED1* y *TSHZ2* los más frecuentes. En las alteraciones en el número de copias, se observaron 8.666 genes, con amplificaciones en *CASC8* y *MYC*, y deleciones en *LINC00408*, *RNU6-52P* y otros. En el análisis de expresión, se identificaron diferencias significativas en genes mutados entre muestras tumorales y de tejido sano. Además, se observó que algunos de estos genes son objetivos de terapias específicas desarrolladas para el CM. Se identificaron los principales genes mutados en población latina e hispana con CM, cuya expresión está desregulada, y algunos son objetivos de terapias potencialmente efectivas.

GH 12

GLOBAL PERSPECTIVES ON FOUNDER MUTATIONS IN *BRCA1* AND *BRCA2*: A META-ANALYSIS OF PREVALENCE AND RELATIVE RISK

Gonçalves A.¹, L.B. De Andrade Silva¹, R. Menezes Santos¹, G. Pereira Dos Santos¹, S.K. Santos Moreira¹, G. Cardoso Santana¹, J.G. Firmino De Oliveira¹, C. Rodrigues Marques¹, L. Martins De Freitas¹, S. Braga Da Silveira¹. ¹Instituto Multidisciplinar em Saúde - Campus Anísio Teixeira, Universidade Federal da Bahia, Vitória da Conquista, Brasil. arturgonçalves.silva@gmail.com

BRCA1 and *BRCA2* are tumor suppressor genes crucial for maintaining the integrity of the human genome, repairing DNA damage, and regulating the cell cycle. Mutations in these genes are strongly associated with the onset of cancer. Using the meta R package, we investigated the prevalence and relative risk of three founding mutations: 185delAG and 5382insC in *BRCA1* and 6174delT in *BRCA2* in different populations. A search was carried out for records of these mutations on a global scale. Prevalence was determined in the following regions: USA, Europe, Israel, Ashkenazi Jews in the USA and Israel, and other locations (Brazil, India, Russia, Siberia, Egypt, Canada, Uzbekistan, and Palestine). The 185delAG mutation was most prevalent in Israel and the USA, with 22% [CI 0.19;0.25] and 12% [CI 0.11;0.13], respectively, followed by the Ashkenazi population (USA + Israel) with 9% [CI 0.08;0.10], and other regions with 4% [CI 0.03;0.05]. The 5382insC mutation showed maximum prevalence in Europe and Israel with 8% [CI 0.07;0.09] and 7% [CI 0.02;0.05], while 6174delT in the USA with 8% [CI 0.08;0.09]. A risk analysis revealed that individuals with 185delAG have a 22% [CI 1.14;1.31] higher chance of developing cancer, while for 5382insC, 14% [CI 0.87;1.22] and for 6174delT 3% [CI 0.93;1.39]. Understanding these founder mutations is crucial to improving high-risk transit cancer screening, treatment, and prevention.

GH 13

ANÁLISIS DEL ESTADO DE METILACIÓN EN *BMP6*, *BRCA1* Y *TIMP3* EN MUJERES MEXICANAS CON Y SIN CÁNCER DE MAMA

De La Torre Guzmán S.R.^{1,2}, J.Y. Sánchez López¹, S.O. Meza Chavolla³, M.P. Gallegos Arreola¹, A.M. García Muro^{1,2}.
¹División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Guadalajara, México; ²Centro Universitario Ciencias de la Salud, Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México; ³Unidad de Detección y Diagnóstico de cáncer de mama, Clínica de Mama, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Guadalajara, México. samantha.delatorre2321@alumnos.udg.mx

El cáncer de mama (CM) es la proliferación maligna de células mamarias y es la principal causa de defunciones por cáncer a nivel mundial. Estudios reportan en CM la inactivación de genes supresores de tumores como *BMP6*, *BRCA1* y *TIMP3* a través de la metilación de sitios CpG en regiones reguladoras. El objetivo de este trabajo fue analizar el estado de metilación de *BMP6*, *BRCA1* y *TIMP3* en mujeres mexicanas con CM y enfermedad benigna (EB). Se estudió un grupo con CM (n=58) y otro con EB (n=58). Se analizó el ADN del tejido mamario, se realizó la conversión del ADN con bisulfito de sodio, MSP y electroforesis. Las diferencias en la proporción de metilación se analizaron mediante χ^2 . La edad promedio del grupo de CM fue de 55 años, el IMC de 28,21 kg/m²; mientras que la edad del grupo con EB fue de 42 años y el IMC de 27,77 kg/m². Se observó una diferencia significativa en la edad ($p < 0,00001$; OR > 50 años de 4,93, IC 95% 2,24-10,84); no se encontró diferencia significativa en el IMC. Las frecuencias de metilación fueron: en *BMP6*, 12,07% en el grupo con CM y 4% en el grupo con EB ($p = 0,108$); en *BRCA1*, 32% en el grupo con CM y 14% en el grupo con EB ($p = 0,022$), y en *TIMP3*, 20% en el grupo con CM y 21% en el grupo con EB ($p = 0,92$). La metilación de *BMP6* y *TIMP3* no está relacionada al desarrollo del CM, pero sí la de *BRCA1*.

Financiamiento: Instituto Mexicano del Seguro Social

GH 14

ANÁLISIS DE VARIANTES RS1800896, RS1800871 Y RS1800872 DE *IL10*, Y SU EXPRESIÓN EN CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA EN MÉXICO

Jiménez Del Río L.A.¹, E. Valdés Alvarado¹, F. Valdéz Salazar¹, Y.M. Valle Delgadillo¹, J.R. Padilla Gutiérrez¹. Instituto de Investigación de Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México. luis.jimenez4751@alumnos.udg.mx

Se ha demostrado que variantes en el promotor del gen *IL10* pueden estar asociadas a un incremento en la expresión de su ARNm y niveles solubles fomentando así la inmunosupresión junto con otros factores promotores de tumores que se han asociado a distintos tipos de cáncer incluido el cáncer de piel no melanoma (CPNM) que engloba al carcinoma basocelular (CBC) y el carcinoma espinocelular (CEC). Dentro de nuestro grupo de trabajo genotificamos las variantes -1082 A>G (rs1800896), -819 T>C (rs1800871) y -592 A>C (rs1800872) del gen *IL10* en pacientes con CBC y CEC. En CBC se encontró el haplotipo ATA con una disminución de riesgo de padecer la neoplasia, así como los haplotipos ATC, ACA con un riesgo para padecerla. Con el objetivo de evaluar el rol de estos SNVs, se estudió el nivel de expresión relativa y niveles solubles de IL-10. Los resultados mostraron que IL-10 se encuentra subexpresado en CBC (0,91 veces) y sobreexpresado en CEC (1,22 veces); en cuanto a los niveles séricos de IL-10 se encontró un aumento estadísticamente significativo para ambos grupos de pacientes respecto al grupo de referencia. Además, los niveles séricos según el grado histopatológico fueron significativamente diferentes. A partir de nuestros resultados, se puede concluir que existen haplotipos que disminuyen e incrementan la susceptibilidad para CBC, existen diferencias de expresión del ARNm de *IL10* en CBC y CEC. Además, se encontró una mayor concentración de IL-10 en el grupo de pacientes con diferencias significativas entre los grados histopatológicos.

Financiamiento: fondos UDG-PROSNI 2021-2022

GH 15

INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES EN PACIENTES MEXICANOS CON CÁNCER ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS

López Ceballos A.G.¹, M.A. Trujillo Rojas¹, A. González Mercado², S.A. Beltrán Ontiveros³, E. Lizárraga Verdugo³, P.Y. Gutiérrez Arzapalo³, C.M. Urías Barreras⁴, J.M. Morreno Ortiz².
¹Área de Genética y Cáncer, Instituto de Genética Humana “Dr. Enrique Corona Rivera”, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ²Área de Genética y Cáncer, Instituto de Genética Humana “Dr. Enrique Corona Rivera”, CUCS, UdeG, México; ³Centro de Investigación y Docencia en ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa (UAS), México; ⁴Facultad de Odontología, UAS, México.
 anna.lopez4758@alumnos.udg.mx

El carcinoma oral de células escamosas (COCE) es la neoplasia maligna de la cavidad oral, siendo la lengua el sitio donde se desarrolla con mayor frecuencia. Se denominan como microsatélites a secuencias cortas (1–6pb) repetidas en tándem, distribuidas en el genoma. Estas regiones pueden acumular inserciones o deleciones de nucleótidos (INDEL) ocasionando inestabilidad por defectos en el sistema de reparación del ADN “*Mismatch Repair*” (MMR), favoreciendo la aparición del cáncer. Además, puede impactar en la progresión y tratamiento debido al uso de inmunoterapias, por lo que conocer su frecuencia en población mexicana resulta importante. El objetivo de este trabajo fue identificar la frecuencia de MSI en pacientes mexicanos con COCE. Previa firma de consentimiento informado, se incluyeron 50 muestras de ADN de mucosa bucal de pacientes con COCE. Se realizó la prueba de MSI mediante el kit “*Type-it Microsatellite PCR*” que analiza cinco marcadores de mononucleótidos (BAT-25, BAT-26, NR-21, NR-24 y NR-27). Los resultados se analizaron en la plataforma de *ThermoFisher connect* y la frecuencia se determinó por conteo directo. Del total de pacientes, en 18% (nueve individuos) se identificó algún grado de MSI. De estos, un 14% (siete individuos) presentaron MSI-L y un 4% (dos individuos) MSI-H. El principal marcador afectado fue BAT-26, ubicado el gen *MSH2*, el cual forma parte del sistema MMR. La MSI es un fenómeno que no se ha descrito en la población mexicana y se halla poco estudiado en COCE. Los resultados sugieren que existe una alta frecuencia de MSI en pacientes mexicanos con COCE.

GH 16

ASOCIACIÓN DE CNVs EN LOS GENES *BRCA1/2* CON LA ESCALA DE GLEASON EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA

Mendez Rios P.C.¹, J.A. Ramírez-Corona¹, V.U. Rodríguez-Machuca¹, J.D.J. Pérez Becerra¹, L. Bobadilla Morales^{2,3}, A. Corona Rivera^{2,3}, F.D.J. Bustos Rodríguez⁴, J.J. Real Carabes⁵, E.I. Ibarra Navarro⁵, S.N. Nishimura Almaguer⁵, P. Sánchez Mejía⁵.
¹Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ²Departamento de Biología Molecular y Genómica, Instituto de Genética Humana “Dr. Enrique Corona Rivera”, CUCS, UdeG, México; ³Unidad de Citogenética, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”, México; ⁴Servicio de Patología, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”, México; ⁵Servicio de Urología, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”, México.
 katamendez01@gmail.com

El cáncer de próstata (CaP) es el tercer tipo de cáncer más frecuente en varones. El diagnóstico se basa en niveles elevados de antígeno prostático y confirmación histopatológica. En la carcinogénesis del CaP la presencia de alteraciones en *BRCA1/2* se ha asociado con la progresión de la enfermedad. Por ende, se recomienda complementar el diagnóstico convencional con la evaluación del estatus mutacional de estos genes, por lo cual nuestro objetivo fue determinar la asociación de las CNVs de *BRCA1/2* con la Escala de Gleason en tejido tumoral de pacientes con CaP. Se captaron 22 muestras de tejido FFPE con clasificación histopatológica confirmada. Se extrajo ADN y se evaluaron CNVs de los genes *BRCA1/2* mediante MLPA. El análisis fue realizado con R-studio. El 73% de los pacientes tuvo una puntuación de Gleason entre 6 y 8 y el 27% tuvo puntuaciones ≥ 9 . En *BRCA1*, se identificaron alteraciones en siete pacientes y la más frecuente fue la duplicación del exón 3 (6%). Respecto al gen *BRCA2* se identificaron 12 alteraciones, siendo las más frecuentes las duplicaciones del exón 12 (7%) y del exón 5 (6%). Las alteraciones en los genes *BRCA1/2*, no están asociadas con el puntaje de Gleason ($p=1$ y $p=0,22$ respectivamente). Acorde a nuestros hallazgos la puntuación de Gleason no está relacionada con la presencia de alteraciones en los genes *BRCA1/2*, contrastando con lo descrito previamente en la literatura. Proponemos aumentar el tamaño muestral para confirmar o descartar la existencia de asociación.

Financiamiento: fondos del Pro-SNI y de beca doctoral CONAHCYT

GH 17

RELACIÓN ENTRE LA METILACIÓN GLOBAL DEL ADN Y LA EDAD EN PACIENTES MEXICANOS CON CÁNCER DE VEJIGA: ANÁLISIS PRELIMINAR

Rico Méndez M.A.¹, P.Y. Salinas Varela², M.D.LL. Ayala Madrigal¹, E.R. Lizárraga Verdugo³, S.A. Beltrán Ontiveros³, M. Gutiérrez Angulo⁴, A. González Mercado¹, E.P. Gutiérrez Grijalva³, C.E. Mora Palazuelos³, J.M. Moreno Ortiz¹. ¹Departamento de Biología Molecular y Genómica, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ²Departamento de Biología Molecular y Genómica, Instituto de Nutrigenética y Nutrigenómica Traslacional, CUCS, UdeG, México; ³Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud (CIDOCS), Universidad Autónoma de Sinaloa, México; ⁴Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Altos, UdeG, México. manuel.rico8557@alumnos.udg.mx

La metilación global (MG) del DNA implica la adición de grupos metilo a dinucleótidos CG en todo el genoma, mecanismo crucial para la regulación génica. Con el envejecimiento, la MG disminuye, favoreciendo la carcinogénesis al promover la activación de oncogenes y la inestabilidad genómica en varios tipos de cáncer, incluido el cáncer de vejiga (CV). El objetivo de este trabajo fue analizar la relación entre la edad de pacientes mexicanos con cáncer de vejiga y el porcentaje de metilación global. Se analizaron 16 muestras de DNA de tejido tumoral parafinado de pacientes mexicanos con CV; se dividió en dos grupos de acuerdo a la mediana de edad de los pacientes: 1) pacientes ≥ 75 años, 2) pacientes < 75 años. El análisis de MG se realizó mediante el MethylFlash Global DNA Methylation ELISA Kit (*Epigentek*). Para el análisis estadístico se realizó comparación de medianas de MG entre grupos por medio de la prueba U de Mann Whitney. Los resultados fueron presentados en mediana y rango intercuartil. Nueve pacientes conformaron el grupo 1 y siete el grupo 2, la mediana del porcentaje de MG fue de 2,2 (0,6) y 2,6 (8,4), respectivamente. No se encontró diferencia significativa entre grupos, $p=0,7895$. No se encontró diferencia significativa entre la edad y el porcentaje de MG en pacientes mexicanos con CV. Este hallazgo preliminar es diferente a lo reportado en pacientes con cáncer donde, a mayor edad, menor MG. El incremento de tamaño de muestra será relevante para comprobar resultados.

Financiamiento: Programa de Apoyo a la Mejora en las Condiciones de Producción de los Miembros del SNII y SNCA-PROSNII-2024

GH 18

IDENTIFICATION OF A NETWORK ASSOCIATED WITH THE INTERACTION OF 80 PROTEINS WITH *BRCA 1/2*: A META-ANALYSIS APPROACH

Menezes Santos R.¹, G. Pereira Dos Santos¹, A. Silva Gonçalves¹, L.B. De Andrade Silva¹, G. Cardoso Santana¹, S.K. Santos Moreira¹, A. Cordeiro Matias¹, L. Martins Freitas¹, S. Braga Da Silveira¹. ¹Universidade Federal da Bahia, Brasil. rafasideia@gmail.com

BRCA 1/2 genes are essential tumor suppressors and their dysfunction can compromise the maintenance of genomic integrity. These genes express proteins that depend on connections with other proteins, including RAD51, p53, ATM, and ATR. The present study investigated the interaction, clusterization, and gene ontology with these proteins. We identified 104 distinct proteins that interact with *BRCA 1/2*. Using the StringDB with a confidence level of 0.7, we identified 80 proteins forming a network closely linked to *BRCA 1/2* divided into 18 clusters using the Markov Cluster Algorithm. The three largest clusters contained 19 proteins in the first cluster and 9 in the other two. The analysis revealed that the first cluster is involved in polyubiquitination-dependent protein binding, the second in the interaction of the p53 network, and the third in the positive regulation of protein modification by conjugation or removal of small proteins. We used Cytoscape to analyze the degree and betweenness centrality to identify highly connected proteins and the connection among clusters. The proteins with the highest centrality were Polyubiquitin-C, p300, HDAC1, β -catenin, and PCNA, presenting degree values of 22, 16, 14, 12, and 12, and betweenness centrality of 0.18, 0.06, 0.04, 0.03, and 0.03. These results indicate that the expressed *BRCA 1/2* genes depend on a network of proteins forming small world clusters to carry out its protective function. A detailed investigation into the interactions of associated proteins expands knowledge about genomic regulation. It offers crucial insights for advancements in studies of genes surrounding the main network.

GH 19

ASOCIACIÓN DE VARIANTES EN GENES DE BAJA PENETRANCIA EN MUJERES COLOMBIANAS CON CÁNCER DE MAMA FAMILIAR

Ocampo Escobar S.P.¹, G. Barreto¹. ¹Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Departamento de Biología, Universidad del Valle, Colombia. ocampo.sandra@correounivalle.edu.co

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente entre las mujeres a nivel mundial, representando el 23,8% de todos los casos, siendo la predisposición genética el factor más determinante. La propuesta explicativa a esta susceptibilidad genética es que involucra la participación de genes de alta, moderada y baja penetrancia. Si bien los genes de alta penetrancias son altamente determinantes, éstos sólo representan el 25% de todos los casos de CM familiar. Este trabajo se enfoca en el análisis de los genes de baja penetrancias *FGFR2* (variantes rs2420946, rs1219648 y rs2981582) y *MAP3K1* (variante rs889312) y la interacción entre ellos, en mujeres colombianas con CM familiar. Se incluyeron 99 familias que presentan la neoplasia (negativas para *BRCA1/2*) y 165 controles no afectados, utilizando la metodología PCR-RFLPs. Los resultados mostraron que los alelos de riesgo para las variantes rs2420946 (C) y rs1219648 (G) del gen *FGFR2*, no se asociaron al aumento de riesgo al CM; los valores de *Odds Ratio* (OR=0,70) e IC del 95% [0,50 – 0,99] del alelo de riesgo para la variante rs2981582 (C), con un $p < 0,05$, indican que actuaría como factor protector para esta neoplasia. Respecto a la variante del gen *MAP3K1*, tampoco se encontró asociación. Las asociaciones entre variantes de ambos genes se analizaron mediante regresión logística binaria, mostrando que los OR observados fueron mayores que los esperados, indicando sinergismo en algunas combinaciones genotípicas para cáncer de mama.

GH 20

IDENTIFICACIÓN Y ANÁLISIS DE VARIANTES GENÓMICAS ASOCIADAS CON CÁNCER HEREDITARIO PRESENTES EN LA POBLACIÓN MEXICANA

Pérez Alvarado I.A.¹, T. Sepúlveda-Morales¹, C. Van Hout¹, C. Gonzaga-Jauregui¹. ¹Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano, Universidad Nacional Autónoma de México, México. issbiolpeal@gmail.com

En México, el cáncer es la tercera causa de muerte y el cáncer hereditario contribuye significativamente a su morbilidad y mortalidad. Los estudios genómicos poblacionales facilitan identificar y estimar la prevalencia de variantes asociadas con diferentes condiciones. Más del 90% de la información genómica disponible corresponde a individuos de ancestría europea, mientras que, <0,5% proviene de individuos latinoamericanos. El objetivo del estudio fue identificar, describir y catalogar variantes patogénicas y probablemente patogénicas presentes en la población mexicana asociadas con cáncer hereditario. Empleando datos genómicos de aproximadamente 150.000 individuos del Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en Población Metropolitana, se identificaron, filtraron y anotaron variantes en 87 genes asociados con cáncer hereditario. Además, se obtuvo información sobre individuos portadores para calcular la prevalencia de estas variantes en la cohorte. Se identificaron 815 variantes patogénicas y probablemente patogénicas, 397 nuevas de pérdida de función en 54 genes y 478 previamente reportadas en ClinVar, en 70 de 87 genes analizados. Los genes con mayor número de variantes fueron: *LZTR1*, *FANCA*, *ATM*, *FANCM* y *POLE*. Los genes con mayor número de individuos portadores fueron: *FANCA*, *LZTR1*, *RNASEL*, *ATM* y *SMARCE1*. El 3,5% de los individuos en la cohorte porta una variante relevante para cáncer hereditario, sugiriendo un riesgo relevante y potencialmente accionable desde el punto de vista médico para un número destacable de individuos, que podrían beneficiarse de tamizajes tempranos y acciones oportunas de reducción de riesgo. Esto podría contribuir a reducir la tasa de morbilidad y mortalidad por cáncer en la población mexicana.

GH 21

ANÁLISIS DE METILACIÓN DE *MLH1* EN PACIENTES CON CÁNCER DE OVARIO CON INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES

Sandoval Chavez M.G.^{1,2}, S.A. Beltrán Ontiveros², K.P. Gutiérrez Castro², A.G. Ruelas Perea³, J.M. Moreno Ortiz⁴, M.A. Rico Méndez⁴, A.G. López Ceballos⁴, E.R. Lizárraga Verdugo².

¹Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa (UAS), México; ²Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, UAS, México; ³Instituto Sinaloense de Cancerología "Rosy Camacho de Aguilar", México; ⁴Departamento de Biología Molecular y Genómica, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México. mericiagpe@hotmail.com

El cáncer de ovario (CO) se encuentra dentro de las primeras diez neoplasias con mayor incidencia y mortalidad a nivel mundial. Defectos en el sistema de reparación de errores de emparejamiento (dMMR) surgen a través de mecanismos epigenéticos que causan inestabilidad de microsatélites (MSI) asociándose con cáncer, incluyendo CO. Un mecanismo epigenético es la metilación del promotor de uno de los genes de MMR, el gen *MLH1*. El objetivo de este trabajo fue analizar la metilación en el gen *MLH1*, en pacientes con y sin cáncer de ovario con inestabilidad de microsatélites. Se obtuvieron 57 muestras de tejido embebido en parafina, 29 fueron muestras de tejido tumoral con CO, y 28 muestras de pacientes sin CO, procedentes de histerectomía, la edad de las pacientes va de 22 años a 64 años. La clasificación histológica fue evaluada por un médico patólogo, evaluando la morfología del tumor. La prueba de MSI se realizó mediante el kit "Type-it Microsatellite PCR" que analiza cinco marcadores (BAT-25, BAT-26, NR-21, NR-24 y NR-27). El ADN se sometió a conversión por bisulfito, la metilación se evaluó por MS PCR. En relación a la frecuencia de MSI en pacientes con CO, un 7% presentaron inestabilidad de microsatélites baja (MSI-L) y un 10% inestabilidad de microsatélites alta (MSI-H), en todos los casos de MSI-H tanto NR-21 como NR-24 resultaron inestables. El tipo histológico más frecuente fue cáncer ovárico epitelial. Las pacientes que presentaron MSI eran mayores de 45 años. El 60% de pacientes presentaban estadio IA. Las pacientes sin CO no presentaron MSI. La prevalencia de MSI en nuestra población fue de 17% de los casos. La deficiencia de MMR ocurre temprano en la tumorigénesis de CO.

GH 22

PREVALENCIA DE LAS MUTACIONES P.V617F (*JAK2*) Y P.L367FS*46 (*CALR*) EN PACIENTES DEL OCCIDENTE DE MÉXICO CON SOSPECHA DE NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA

Esqueda Ornelas M.F.^{1,2}, C. Medina López³, C. Borjas Gutiérrez⁴, H. Montoya Fuentes¹, L.D.C. Rizo De La Torre¹. ¹División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; ²Centro Universitario de los Valles, Universidad de Guadalajara, México; ³Servicio de Hematología, Hospital General Regional 46, IMSS, México; ⁴Servicio de Hematología, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, IMSS, México. lourdes.rdl@gmail.com

Una anormal proliferación de las líneas celulares mieloides resulta en un grupo de enfermedades denominadas neoplasias mieloproliferativas (NMP), entre ellas se encuentran la policitemia vera (PV), trombocitosis esencial (TE) y mielofibrosis primaria (MFP). El objetivo de esta investigación fue establecer la prevalencia de las mutaciones en p.V617F (*JAK2*) y p.L367fs*46 (*CALR*) en pacientes con sospecha de PV o TE. Se analizaron muestras de 51 pacientes adultos con sospecha de PV (hemoglobina >16,5 g/dL en hombres o >16,0 g/dL en mujeres) o TE (plaquetas >450 × 10⁹/L). La identificación de las mutaciones se realizó mediante PCR en tiempo real con sonda TaqMan para p.V617F y por PCR en punto final para p.L367fs*46. El 52,9% (n=27) de los pacientes eran del sexo femenino y el 51,0% (n=26) adultos mayores de 60 años; la mediana de edad fue de 60 años con un rango intercuartilar de 43 a 70 años. El 51% (n=26) de los pacientes presentaron sospecha de PV. La prevalencia de la mutación p.V617F fue del 35,3% (n=18), observándose en 10 pacientes con PV y en ocho con TE; la prevalencia de p.L367fs*46 fue del 5,9% (n=3), y se presentó únicamente en tres pacientes con TE. Se confirmó el diagnóstico de NMP en el 41,2% de los casos (21/51). Se deberá proceder con la búsqueda de mutaciones de menor frecuencia como aquellas en el exón 12 del gen *JAK2* o la mutación *CALR*-tipo 2.

No se recibió financiamiento.

GH 23

CONTRIBUCIÓN DEL ESTRADIOL Y EL RECEPTOR G-ACOPLADO A ESTRÓGENOS (GPER) EN ESCLEROSIS SISTÉMICA

Gutiérrez-Brito J.A.¹, J.F. Muñoz-Valle¹, I. Parra-Rojas², J.E. Navarro-Zarza³, G. Santoscoy-Ascencio⁴, J.J. Sierra-García De Quevedo⁴, C.J. Baños-Hernández¹, J. Hernández-Bello¹.
¹Instituto de Investigación de Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México; ²Facultad de Ciencias Químico-Biológicas, Universidad Autónoma de Guerrero, México; ³Departamento de Medicina Interna/Reumatología, Hospital General de Chilpancingo "Dr. Raymundo Abarca Alarcón"; ⁴Análisis clínico, Unidad de patología clínica, México. vabj_94@hotmail.com

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune que afecta al tejido conectivo; es más común en mujeres que en hombres. Se plantea la hipótesis de que el estradiol (E2) podría tener un papel en las diferencias de sexo y patogénesis de la fibrosis en la ES. Este estudio aborda la determinación de los niveles séricos de E2 y la asociación de la variante genética rs10235056 (G>A) del gen *GPER1* con la expresión de ARNm en relación con la ES. Se cuantificaron los niveles séricos de E2 mediante electroquimioluminiscencia en pacientes con ES y sujetos control (SC) del sur de México. La genotipificación de la variante se realizó mediante discriminación alélica. La expresión génica se evaluó mediante RT-qPCR. Todos los participantes dieron su consentimiento informado. Los niveles de E2 en pacientes con ES fueron menores a los de los SC (44,09 vs. 50,95 pg/mL; $p < 0,001$). En pacientes, los niveles de E2 fueron más altos en hombres que en mujeres ($p < 0,05$). La variante de estudio no se asoció con la susceptibilidad a la ES. No obstante, los pacientes con los genotipos GA o AA se asociaron con el subtipo difuso de la enfermedad. No se observaron diferencias significativas en la expresión génica de *GPER1* entre los grupos estudiados. Nuestros hallazgos sugieren que la desregulación en los niveles de E2 en la ES, podría explicar la mayor preponderancia en mujeres. No obstante, son necesarias más investigaciones para dilucidar los efectos funcionales de estos hallazgos.

Financiamiento: Universidad de Guadalajara

GH 24

FRECUENCIA DE LAS VARIANTES P.PHE508DEL Y P.ILE507DEL EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA DEL OCCIDENTE DE MÉXICO

González Guadarrama M.^{1,2}, L.A. Flores Martínez¹, H. Montoya Fuentes¹, L.D.C. Rizo De La Torre¹. ¹División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, México; ²Centro Universitario de los Valles, Universidad de Guadalajara, México. lourdes.rdlto@gmail.com

La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad autosómica recesiva más común en población caucásica, afectando a 1 de cada 2.000–2.500 nacidos. Resulta de variantes patogénicas en el gen *CFTR*, que codifica para la proteína reguladora de conductancia transmembranal. El objetivo de este proyecto fue determinar las frecuencias genotípicas y alélicas de las variantes p.Phe508del y p.Ile507del en pacientes con FQ del occidente de México. Se analizaron muestras de 338 pacientes con FQ (cloruros en sudor >60 mmol/L) captados de abril de 1992 hasta diciembre de 2023, originarios de los estados del occidente de México (Jalisco, Michoacán, Colima, Nayarit, Aguascalientes, Guanajuato, Sinaloa, Baja California Sur). El 50,9% de las muestras pertenecen a pacientes femeninas y el 51,7% a menores de dos años. El análisis molecular consistió en la identificación de una delección de 3 pb por PCR punto final en el exón 11 del gen *CFTR*. Las muestras positivas se analizaron por secuenciación Sanger para identificar las variantes p.Phe508del y p.Ile507del. De las 338 muestras analizadas se observó delección en 201 muestras, 76 (22,5%) en estado homocigoto y 125 (37,0%) heterocigotas. En total, 122 (36,1%) pacientes fueron heterocigotos para p.Phe508del y 75 (22,2%) homocigotos; tres pacientes (0,9%) presentaron la variante p.Ile507del en estado heterocigoto con alguna variante desconocida, y únicamente un paciente presentó genotipo heterocigoto compuesto p.Phe508del y p.Ile507del. La frecuencia de las variantes p.Phe508del y p.Ile507del en pacientes con FQ del occidente de México fue de 40,4% y 0,6% respectivamente.

Este proyecto no contó con financiamiento.

GH 25

IDENTIFICACIÓN DE LA VARIANTE NUEVA c.489G>C (p.Lys163Asn) EN EL GEN CFTR EN UNA PACIENTE MEXICANA CON FIBROSIS QUÍSTICA

Perea Venegas C.J.^{1,2}, L.A. Flores Martínez¹, H. Montoya Fuentes¹, L.D.C. Rizo De La Torre¹. ¹División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, México; ²Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Guadalajara, México. lourdes.rdl@gmail.com

La fibrosis quística (FQ), es una enfermedad autosómica recesiva, causada por variantes patogénicas en el gen *CFTR* (*Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) en el cromosoma 7q31.2. El primer espectro de variantes en *CFTR* reportado en pacientes mexicanos demostró la gran heterogeneidad genética en nuestra población, por lo que es de suma importancia el estudio, caracterización y catalogación de variantes nuevas en pacientes mexicanos. El objetivo de este estudio fue describir una variante nueva identificada en una familia del occidente de México. Se estudió por secuenciación Sanger, la muestra de una paciente femenina de cuatro años, originaria del estado de Nayarit. El estudio molecular reveló la presencia de la variante nueva c.489G>C (p.Lys163Asn) en el último codón del exón 4 en estado heterocigoto compuesto con la variante c.1521_1523delCTT (p.Phe508del); el estudio familiar demostró que la madre es portadora de la variante c.489G>C y el padre es portador de la variante c.1521_1523delCTT. El análisis *in silico* de esta nueva variante se realizó en las plataformas Franklin y Varsome; ambas predicciones clasifican esta variante de sentido equivocado como patogénica. Dado que esta variante se localiza en un dominio transmembranal, es probable que se trate de una variante de clase IV ya que pudiera estar afectando la conductancia del canal al sustituir un aminoácido positivo por uno sin carga. El estudio de las variantes causantes de FQ es de vital importancia ya que nos ayuda a comprender la patología, el entendimiento de la diversidad genética dentro de nuestra población.

Este proyecto no recibió financiamiento.

GH 26

ASOCIACIÓN DE VARIANTES rs3025058, rs522616, rs3025090 Y rs679620 DEL GEN MMP3 Y NIVELES PLASMÁTICOS DE ESTROMELISINA-1 CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Roa Bruzón I.Y.¹, J.R. Padilla Gutiérrez¹, Y.M. Valle Delgadillo¹, E. Valdés Alvarado¹, H.E. Flores Salinas². ¹Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México; ²Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, México. iliannis.roa8556@alumnos.udg.mx

La metaloproteína de matriz 3 (MMP3) está implicada en todas las etapas del proceso aterosclerótico, desempeñando un papel importante en la formación de las placas, su ruptura y posterior inestabilidad. El objetivo de este estudio fue analizar la asociación entre las variantes rs3025058, rs522616, rs3025090, rs679620 del gen *MMP3* y los niveles plasmáticos de estromelina-1 (MMP3) con Síndrome Coronario Agudo (SCA) en pacientes del Occidente de México. Se realizó un estudio transversal analítico con 350 pacientes con SCA y 350 controles. Se empleó qPCR para la discriminación alélica y ELISA para cuantificar MMP3. El SCA fue más común en hombres (67,80%), destacando el Infarto Agudo al Miocardio con elevación del ST (73,53%). La Hipertensión Arterial fue el factor de riesgo más prevalente ($p < 0,001$). La variante rs3025058 mostró una asociación protectora significativa (alelo 5A y genotipos 5A/6A y 5A/5A), mientras que rs522616 se asoció a un mayor riesgo de SCA (alelo T, OR: 1,6892, $p < 0,0001$). No se encontraron diferencias significativas en rs679620 y rs3025090. Los niveles solubles de MMP3 aumentaron con la gravedad del SCA ($p < 0,005$), pero no se diferenciaron entre grupos. De forma preliminar se concluye que rs3025058 y rs522616 tienen implicaciones en el riesgo de SCA, mientras que la concentración de MMP3 se correlaciona con la gravedad del SCA. Análisis bioinformáticos sugieren impactos transcripcionales y regulatorios significativos, proporcionando una comprensión más profunda de la función de MMP3 en procesos biológicos complejos.

GH 27

ANÁLISIS DE EXPRESIÓN DE GENES QUE PARTICIPAN EN LA MADURACIÓN DE CÉLULAS B DE PACIENTES CON INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE

Gutiérrez Zepeda B.M.^{1,2}, I.B. Montoya Delgado^{1,2}, M.E. Núñez Núñez³, M. Ortega Cisneros⁴, N. Gómez Hernández⁴, A. Topete², A. Del Toro Arreola², A. Daneri Navarro², A. Quintero Ramos^{2,5}. ¹Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ²Laboratorio de Inmunología, Departamento de Fisiología, CUCS, UdeG, México; ³Servicio de Inmunología Clínica y Alergias, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", México; ⁴Departamento de Inmunología Clínica y Alergia, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; ⁵Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, México. bricia.gutierrez2314@alumnos.udg.mx

La inmunodeficiencia común variable (IDCV) se caracteriza por niveles reducidos de inmunoglobulinas IgG, IgA y/o IgM, siendo la disfunción de las células B el principal defecto inmune. La mayoría de los casos son esporádicos y en más del 80% no se conoce el defecto genético. Se han identificado genes que participan en la activación, diferenciación y proliferación de células B, como *ICOS*, *ICOSLG*, *CD27*, *CD70*, *IL21R*, *IL21*, *CD40*, *CD40LG*, *CD19*, *CD81*, *PAX5*, *BCL6*, *PRDM1*, *XBP1*, *BTK*, *BLNK*, *TNFRSF13B*, *TNFSF13*, *TNFRSF13C*, *TNFSF12*, *TNFRSF17*, *TNFSF13*, *MS4A1* y *STAT3*. Dada la escasez de estudios sobre la expresión génica en pacientes con IDCV, esta investigación tuvo como objetivo asociar la expresión de estos genes con la enfermedad. Se incluyeron 18 pacientes con IDCV, de los cuales se tomaron 6 ml de sangre periférica en tubos con EDTA. Posteriormente, se extrajeron células mononucleares, a las cuales posteriormente se les realizó la extracción de ARN utilizando el 'mini kit de Qiagen'. La integridad del ARN se verificó en Bioanizador y la expresión se analizó mediante microarreglos. La distribución de género fue equitativa, con una mediana de edad de 29 años. El diagnóstico tuvo un retraso promedio de siete años. El síntoma más común fue neumonía (68,4%). La prueba t de Student para la comparación de medias en la expresión génica entre el grupo IDCV y el grupo de referencia no mostró diferencias significativas. La IDCV se presentó en pacientes del occidente de México en la tercera década de vida, con infecciones recurrentes, principalmente neumonía. No se encontraron diferencias significativas en la expresión de los genes analizados.

GH 28

ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN RELATIVA DE FLT3 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LLA-B EN EL HOSPITAL CIVIL "DR. JUAN I. MENCHACA"

Jiménez López J.E.^{1,2}, L. Bobadilla-Morales¹, S.A. Brukman-Jiménez¹, M. Orozco-Vela¹, I. Cuero-Quezada¹, H.A. Romo-Rubio¹, A. Corona-Rivera¹. ¹Unidad de Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", México; ²Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Guadalajara, México. juanjim3115@gmail.com

La leucemia es una neoplasia de la médula ósea, clasificada en leucemia linfoblástica aguda (LLA) y leucemia mieloide aguda (LMA), destacando la LLA-B. FLT3 es un receptor tirosina quinasa expresado en células hematopoyéticas, importante para diagnóstico y seguimiento de leucemias. La relación entre FLT3 en la remisión en LLA-B no se ha establecido previamente. El objetivo de este trabajo fue cuantificar la expresión relativa de FLT3 al diagnóstico y remisión en pacientes pediátricos con LLA-B del HCG-JIM. Se realizó el cariotipo para la búsqueda de alteraciones citogenéticas, El análisis de la expresión relativa se realizó con qRT-PCR y sondas TaqMan aplicando el método Livak, al momento del diagnóstico de LLA-B y de la remisión al día 28. Analizamos 13 pacientes pediátricos con LLA-B al diagnóstico y remisión. El promedio de edad al diagnóstico fue 8,9 años, 53,84% del sexo femenino y 46,16% del masculino. Los hallazgos citogenéticos fueron t(12;21)(p13;q21); t(9;22)(q34;q11); t(1;19)(q23;p13.3), i(7) e hiperdiploidía. El promedio de expresión de FLT3 fue de 264,50 al diagnóstico y 4 en remisión. Se realizó t de Student con $p < 0,05$ en expresión relativa al diagnóstico y remisión la cual fue significativa. La remisión en pacientes con leucemia es crucial para evaluar efectividad del tratamiento y sobrevida. Considerando el hallazgo positivo, cuantificar la expresión de FLT3 al diagnóstico y remisión podría ser una estrategia prometedora para evaluar la remisión molecular. Es necesario realizar más estudios para confirmar al receptor estudiado como posible biomarcador ya que podría proporcionar una forma de evaluar la remisión molecular.

GH 29

CARACTERIZACIÓN DE LA ESTRUCTURA DE LA VARIACIÓN GÉNICA EN LA MAQUINARIA DE BIOSÍNTESIS DE microARNs

Chavaro Francisco G.¹, H. García Ortiz², L.S. Orozco Orozco², A. Hernández Zavala¹, E.J. Córdova Alarcón³. ¹Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, México; ²Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica, México; ³Laboratorio Consorcio de Oncogenómica, Instituto Nacional de Medicina Genómica, México. guille.chavaro94@gmail.com

Los microARN son pequeños ARN no codificantes que actúan como reguladores de la expresión génica. La alteración en los niveles de su expresión ha sido asociada con diversas enfermedades humanas; la presencia de variantes de un solo nucleótido (SNVs) en los genes que participan en su biogénesis podría estar asociada con su desregulación. El objetivo de este trabajo fue caracterizar la estructura de la variación genética en los componentes de la biogénesis de los microARN en población mexicana. Este estudio incluyó un total de 2.217 individuos mexicanos, 1.074 amerindios y 1.143 mestizos. A partir de datos de secuenciación de exoma completo se extrajeron la totalidad de SNVs presentes en 13 genes de la biosíntesis de microRNAs utilizando PLINK 1.9. Para la construcción de los mapas de haplotipos se usó el paquete bioinformático Haploview, mientras que los paquetes SIFT, PolyPhen y 3Dmissense fueron utilizados para la predicción funcional. En amerindios se obtuvo un total de 902 SNVs y en mestizos 1.027 SNVs, de las cuales 108 y 115 SNVs, respectivamente, presentan un $MAF > 0,01$. Solo en el caso de los genes *AGO1-4* se observaron diferencias importantes en el desequilibrio de ligamiento entre mestizos y amerindios. Las SNVs rs72661618 en *AGO1* y rs200451864 en *AGO4* resultaron dañinas de acuerdo con SIFT y PolyPhen, mientras que las SNVs rs764482617 y rs75667149 en *AGO3* resultaron dañinas por SIFT y con daño estructural en 3Dmissense. Las SNVs dañinas son candidatas importantes dentro de la patogénesis de diversas enfermedades al alterar la regulación de microRNAs.

GH 30

ANÁLISIS DE 25 SNVs DE 10 GENES IMPLICADOS EN MEMBRANOPATÍAS ERITROCITARIAS Y SU EFECTO EN PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS DE PACIENTES MEXICANOS

Espinoza Mata L.L.^{1,2}, B. Ibarra Cortés^{2,3}, F.J. Borrayo López², I.M. Herrera Tirado², F.J. Perea Díaz¹. ¹División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, México; ²Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ³Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", CUCS, UdeG, México. lauralucia7@gmail.com

Las membranopatías eritrocitarias (ME), como esferocitosis, eliptocitosis, ovalocitosis y estomatocitosis, son trastornos por defectos estructurales o deficiencias cuantitativas de las proteínas del citoesqueleto eritrocitario; estas condiciones presentan alta heterogeneidad clínica, bioquímica y genética. Nuestro objetivo fue estimar las frecuencias alélicas de 25 variantes de un solo nucleótido (SNVs) ubicadas en siete genes directamente asociados con ME (*ANK1*, *EPB41*, *EPB42*, *PIEZO1*, *SLC4A1*, *SPTA1* y *SPTB*) y tres indirectamente asociados (*ADD1*, *ADD2* y *TAF3*), y sus efectos en los parámetros hematológicos en pacientes mexicanos. Se estudiaron 225 muestras de ADN de pacientes con ME, detectadas por presentar fragilidad osmótica positiva, formas anormales en extendido sanguíneo y hallazgos clínicos. Los genotipos de 24 SNVs se obtuvieron por PCR-TR (sondas Taqman) y el de una por ARMS-PCR. Se realizó análisis haplotípico y de desequilibrio de ligamiento (DL) en las SNVs de *SPTA1*. Las frecuencias se compararon con las cinco superpoblaciones del Proyecto 1000 Genomas: africana, americana, europea, de Asia Oriental y de Asia Meridional. Se identificó al menos una variante en el 90% de los pacientes. De acuerdo a lo esperado, la población americana mostró menos diferencias en las frecuencias de las SNVs estudiadas y la africana más. La variante *SLC4A1:c.118G>A* no estaba en equilibrio HW. Las variantes *ADD2:c.1797C>T*, *SPTA1:c.5992G>C*, *SPTA1:c.6046C>A* y *SPTA1:c.6531-12C>T* se relacionaron con decrementos significativos en valores de CE, Hb, Hto y HCM. Además, siete combinaciones de SNV se relacionaron con disminución en algunos de los parámetros hematológicos analizados. Con las variantes del gen *SPTA1*, se estimaron 13 haplotipos y cuatro combinaciones estuvieron en DL en nuestra población.

GH 31

DESCRIPCIÓN DE UNA VARIANTE NOVEL EN EL GEN *BMPR2* EN UNA FAMILIA CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR DE ARGENTINA

Fontecha M.B.¹, M.D.R. Anadón¹, J. Cánova², G. Tuhay², A. García², D. Pirola², L. Favalaro², J.A. Mazzei³, A. Fundici¹.

¹Laboratorio de Farmacogenómica, Instituto de Medicina Experimental (IMEX), CONICET-Academia Nacional de Medicina, Argentina; ²Grupo de Hipertensión Pulmonar, Fundación Favalaro, Argentina; ³Academia Nacional de Medicina, Argentina. mbfontecha@gmail.com

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad cardiopulmonar poco frecuente, grave e incurable. Se identificaron numerosos genes involucrados, siendo más frecuentes las alteraciones en *BMPR2* principalmente en las formas idiopáticas (HAPI) y hereditarias (HAPH). Considerando que no se conoce el perfil mutacional en Argentina, nuestro grupo implementó el diagnóstico molecular de los pacientes con HAP. El objetivo fue identificar las variantes genéticas causales de la enfermedad en una paciente con HAP mediante secuenciación del exoma completo (WES) y análisis molecular directo de sus padres. Se estudió una mujer de 31 años con diagnóstico de HAPI por WES y análisis de 57 genes asociados a HAP. Ambos padres se estudiaron mediante PCR y secuenciación de Sanger. Las variantes se clasificaron en base a las recomendaciones internacionales. La paciente presentó la variante NM_001204.7:c.663del; p.(Leu222Trpfs*8) (chr2:203383585, hg19) en heterocigosis en el exón 6 de *BMPR2*. Es una *frameshift* que genera un codón de terminación prematuro y la síntesis de una proteína trunca. Es una variante novel que no fue reportada en gnomAD, Clinvar ni LOVD. Consecuentemente, la variante de la paciente se clasificó como probablemente patogénica. También se encontró la variante en el padre, recientemente diagnosticado con HAP, permitiendo su reclasificación como patogénica. El presente constituye la primera descripción de la variante patogénica c.663del asociada a HAP que condujo a diagnosticar la enfermedad hereditaria y facilita el diagnóstico temprano de familiares asintomáticos. La caracterización genética de la HAP en nuestro país representa un salto cualitativo en el manejo clínico de los pacientes.

Financiamiento: Laboratorio Tuteur

GH 32

IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES rs767455 (*TNFR1*) Y rs1061624 (*TNFR2*) EN MUJERES EMBARAZADAS EXPUESTAS A PLOMO EN EL SALTO, JALISCO. RESULTADOS PRELIMINARES

Gazcon Rivas C.P.^{1,2}, E.H. Scott López³, B.M.D.G. Torres Mendoza⁴, L.D.C. Rizo De La Torre¹, F. Mendoza Carrera¹.

¹División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; ²Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ³Laboratorio de Salud en el Trabajo, CMNO, IMSS, México; ⁴División de Neurociencias, CIBO, CMNO, IMSS, México. celestegazcon@gmail.com

La enfermedad renal crónica (ERC) y la intoxicación por plomo (Pb) representan un desafío de salud pública, especialmente en países en desarrollo. La ERC se caracteriza por cambios estructurales y deterioro progresivo de la función renal, mientras que la exposición al plomo se ha asociado con riesgos renales y otras enfermedades, particularmente en etapas tempranas, pudiendo afectar el peso al nacer y el desarrollo renal en etapas tempranas. En México, el “Protocolo para el manejo clínico de la intoxicación por Pb en población de menores de 15 años, las mujeres embarazadas y en período de lactancia” se ha implementado en poblaciones de riesgo. Los genes *TNFR1* y *TNFR2* se emplean como biomarcadores de daño renal temprano, siendo las variantes genéticas rs767455 (*TNFR1*) y rs1061624 (*TNFR2*) estudiadas por su relevancia en la expresión de estos genes. El objetivo fue identificar las variantes rs767455 y rs1061624 en mujeres embarazadas residentes en El Salto, Jalisco, México. A partir de la firma de consentimiento informado se recabaron datos personales, gestacionales y del expediente médico, y se tomaron muestra de sangre para posteriormente realizar la genotipificación por PCR-TR. El 90% de las mujeres captadas presentaron niveles superiores a 1 µg/dl de Pb en sangre. El 50% se encontraba en el primer trimestre de gestación, el 28% en el segundo trimestre y el 22% en el tercer trimestre, lo cual es relevante para el estudio de los datos. Las frecuencias alélicas de las variantes genéticas estudiadas en la población concuerdan con las reportadas para la población latinoamericana por el NCBI.

Hasta el momento no se cuenta con financiamiento.

GH 33

IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO CON FENOTIPO COMPLEJO MEDIANTE ANÁLISIS DE EXOMA COMPLETO

Marsa S.¹, S. Ratti², D.V. Maria Cecilia³, G. Mendoza³.

¹Laboratorio de Genética y Biología Molecular, GENES, Argentina; ²Laboratorio de Epigénesis y Neuropsicofarmacología Experimental, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Cuyo, Argentina; ³Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Biología, Universidad Nacional de San Luis, Argentina. smarsa@gmail.com

Un paciente de tres años presenta retraso global del neurodesarrollo, TEA, angiomas planos y dismorfias. En el exoma se encontraron tres variantes de significado incierto. Una variante fue identificada en heterocigosis en el gen *AARS1*, codifica la alanil-tRNA sintetasa (AlaRS), chr16:70267812, NM_001605.3, y produce una delección *inframe* de un único aminoácido en una región no repetitiva. Se cree que esta variante puede tener un impacto en la proteína según los resultados *in silico*. Existen diferencias en la estructura secundaria del ARNm asociado con SNP en la región codificante de dos ARNm humanos: AlaRS y proteína de replicación A, subunidad de 70 kD. La mala traducción que surge de la confusión de serina por alanina por AlaRS tiene profundas consecuencias funcionales. Otra variante fue identificada en heterocigosis en el gen *SPTBN1*, chr2:54664666, NM_003128.3, resulta en la sustitución de un aminoácido en la proteína codificada. Este gen está asociado con trastorno del espectro autista como se observa en el paciente. La tercer variante fue identificada en heterocigosis en el gen *CD96*, chr3:111545055, NM_198196.3, c.71A>G, p.(Glu24Gly), resulta en la sustitución de un aminoácido en la proteína codificada y está asociada al fenotipo clínico de síndrome C como se observa en el paciente. Dado que el gen *AARS1* está afectado, es difícil determinar si todas las características fenotípicas observadas en el paciente se deben a la alteración de este gen o si las variantes encontradas en los otros genes también contribuyen al fenotipo.

Financiamiento: GENES, Laboratorio de Genética y Biología Molecular, San Luis

GH 34

FACTORES GENÉTICOS ASOCIADOS A DIABETES MELLITUS 2 Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN CUATRO COMUNIDADES INDÍGENAS COLOMBIANAS

Molina-Campos D.F.¹, A.C. Rubio-Vargas¹, L.G. Carvajal-Carmona², M.E. Bohorquez-Lozano¹, M.M. Echeverry De Polanco¹, A. Criollo-Rayo¹. ¹Grupo de Citogenética Filogenia y Evolución de Poblaciones (GCFEP), Facultad de Ciencias y Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Tolima, Colombia; ²Genome Center, Facultad de Bioquímica y Medicina Molecular, Universidad de California, Davis, USA. dfmolinac@ut.edu.co

Las enfermedades cardiovasculares (ECVs) y la diabetes mellitus 2 (DM2) se encuentran entre las principales causas de mortalidad en poblaciones indígenas colombianas. A pesar de que se han evaluado los factores de riesgo ambientales, bioquímicos y antropométricos, poco se ha avanzado en el análisis de los factores genéticos que pueden influenciar el riesgo a desarrollar estas patologías. Bajo este contexto, se realizó la secuenciación del exoma de 116 individuos de cuatro etnias indígenas colombianas del centro (Pijao y Nasa), y norte del país (Embera y Wayuú) con el fin de identificar variantes asociadas a DM2 y ECVs en las bases de datos. Las secuencias fueron procesadas con DRAGEN, se aplicaron filtros de calidad resultando en la identificación de ~199k variantes (91,2% SNVs, 8,8% InDels), de las cuales 41,5% se comparten entre las cuatro etnias. Las variantes fueron anotadas con VEP y ClinVar, encontrando 5.136 variantes asociadas a ECVs (88% SNVs, 12% InDels), distribuidas en 1.020 genes. Entre los fenotipos asociados resaltan las cardiomiopatías, arritmias, insuficiencias cardíacas, e hipercolesterolemia. Por otra parte, se estimaron 20.557 variantes asociadas a DM2 (91,6% SNVs, 8,4% InDels), presentes en 1.371 genes. Entre los fenotipos asociados se encuentran DM2, hiperinsulinemia y MODY. Cabe destacar que la etnia Wayuú registró mayor cantidad de variantes exclusivas asociadas a ECVs y DM2 (567 y 2.339, respectivamente), en comparación con las etnias del centro del país, indicando la posibilidad de una susceptibilidad diferencial entre las comunidades indígenas estudiadas.

Financiamiento: “Factores Genéticos Asociados al Riesgo de Enfermedades Complejas, en Comunidades Indígenas de Tolima y Caquetá” código 40621 de Universidad del Tolima, SGR y MinCiencias (BPIN: 2020000100299); Convocatoria 1 del Programa de Becas Excelencia Doctoral del Bicentenario de SGR y MinCiencias; Laboratorio Carvajal-Carmona de Universidad de California-Davis

GH 35

T-ARMS PCR PARA LA GENOTIPIFICACIÓN DE LA VARIANTE rs1800795 (C/G) DE *IL6* EN DIABETES MELLITUS TIPO 2: DISEÑO Y OPTIMIZACIÓN

Vasquez Gomez M.E.¹, M.A. Fernandez², Y. Carmona Viglianco¹, V. Biaggio¹, C. Mercado³, M.C. Della Vedova¹, S.E. Siewert¹. ¹Laboratorio de Diabetes y Genética, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, Argentina; ²Área de Farmacia, Hospital San Luis, Ministerio de Salud, Argentina; ³Hospital Martha Abdallah Iglesias, Ministerio de Salud, Argentina. eridnere@gmail.com

Varios estudios demuestran que la inflamación crónica y de bajo grado está estrechamente implicada en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). Antes de inicio, se ha observado un estado de inflamación crónica subclínica caracterizado por un aumento en los niveles séricos de los marcadores sistémicos de inflamación como interleucina 6 (IL-6), que son determinantes en la regulación del proceso aterogénico y la resistencia a la insulina. Las técnicas más comunes utilizadas para analizar los SNP requieren mucho tiempo, son costosos y de varios pasos. Por lo tanto, hemos desarrollado un ensayo de PCR T-ARMS nuevo, rápido y rentable para la genotipificación del rs1800795 (C/G) de *IL6*. Sin embargo, el paso de optimización puede ser laborioso. Por lo tanto, proponemos demostrar y discutir pasos críticos para su desarrollo, de manera de proporcionar información útil. En un primer paso, diseñamos y validamos dos pares de cebadores específicos para T-ARMS PCR. Posteriormente, las condiciones de amplificación se optimizaron para la concentración de ADN, la temperatura de hibridación, las unidades y tipo de Taq polimerasa y la concentración de cebadores. Este último fue considerado el principal factor de interferencia para una correcta amplificación y una adecuada intensidad de banda. Finalmente, los resultados obtenidos por T-ARMS PCR coincidieron con el ensayo PCR-ASO estándar modificado. El ensayo de PCR T-ARMS desarrollado en nuestro laboratorio para genotipificar rs1800795 (C/G) del gen *IL6* proporcionan evidencia directa de que T-ARMS-PCR es un método rápido, confiable y rentable para la genotipificación en individuos con DMT2.

Financiamiento: PROICO 02-3223 de Universidad Nacional de San Luis Argentina

GH 36

COMPENSACIÓN GENÉTICA EN UNA FAMILIA CON SÍNDROME DE DELECIÓN Y DUPLICACIÓN 22Q11.2: DIAGNÓSTICO, CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y ASESORAMIENTO GENÉTICO

Zelaya G.¹, M.E. Foncuberta², M.G. Obregon³. ¹Laboratorio de Citogenética, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Argentina; ²Laboratorio de Biología Molecular Genética, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Argentina; ³Servicio de Genética, Área Clínica, Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Argentina. gabyzelayal@gmail.com

El síndrome de delección 22q11.2 presenta malformaciones cardíacas, anomalías palatinas, hipocalcemia e infecciones recurrentes, mientras que la duplicación recíproca produce un fenotipo variable y menos severo. Ambos reordenamientos resultan de recombinación homóloga no alélica mediada por repeticiones de bajo número de copias. La compensación de dosis genética en esta región cromosómica ha sido comunicada sólo tres veces en la literatura y tiene gran implicancia en el asesoramiento genético. El objetivo de este trabajo fue presentar los hallazgos citogenéticos, moleculares y clínicos de una familia de tres generaciones con miembros afectados con delección y duplicación 22q11.2, incluyendo un individuo clínicamente no afectado con la co-ocurrencia de una delección y una duplicación en cada uno de sus cromosomas 22. Se evaluaron clínicamente y mediante técnicas de bandeado G, FISH y MLPA a 18 miembros de la familia. En cuatro pacientes se detectó la delección recurrente 22q11.2, en ocho, duplicación recíproca, en uno, compensación de dosis y cinco fueron normales. El paciente con compensación de dosis heredó la duplicación de su madre y una delección *de novo* en el otro cromosoma. Todos los pacientes con delección presentaron fenotipo Del22q11.2, mientras que la mayoría con duplicación fueron sanos. La identificación de la compensación de dosis hallada en un individuo de esta familia tiene implicancias relevantes para su asesoramiento genético, ya que todos sus descendientes heredarán la delección o la duplicación. Este trabajo destaca la importancia de combinar técnicas citogenéticas y moleculares para identificar rearrreglos balanceados complejos muy pocos frecuentes.

GH 37

ASOCIACIÓN DE LA VARIANTE rs2243250 DEL GEN *IL4* Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN PACIENTES CON ASMA GRAVE DEL OCCIDENTE DE MÉXICO

Montoya Delgado I.B.^{1,2}, B.M. Gutierrez Zepeda^{1,2}, Y.E. Quintero Rodríguez^{2,3}, I.V. Ochoa García⁴, M. Ortega Cisneros⁴, M.E. Nuñez Nuñez⁵, A. Del Toro Arreola², A. Topete², A. Daneri Navarro², A. Quintero Ramos^{2,6}. ¹Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ²Laboratorio de Inmunología, Departamento de Fisiología, CUCS, UdeG, México; ³CUCS, UdeG, México; ⁴Departamento de Inmunología Clínica y Alergia, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; ⁵Servicio de Inmunología Clínica y Alergias, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", México; ⁶Unidad de Investigación Biomédica 02, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, CMNO, IMSS, México. ingrid.montoya9883@alumnos.udg.mx

El asma es una enfermedad respiratoria con inflamación crónica y obstrucción de las vías aéreas. Se considera asma grave cuando se necesitan corticosteroides inhalados en altas dosis y otros corticosteroides orales. La variante rs2243250 (-590C>T) del gen *IL4* está asociada con la gravedad del asma. Este estudio investiga la asociación de esta variante en pacientes con asma grave y sus características clínicas, proporcionando información sobre la predisposición genética y la evolución de la enfermedad. Se incluyeron 60 pacientes mexicanos con asma grave (GR) y 92 individuos sanos como grupo control (GC). Se evaluaron la función pulmonar (FEV1 %), exacerbaciones anuales, niveles de IgE, episodios y uso semanal de medicamentos de alivio. La genotipificación de la variante rs2243250 (-590C>T) se hizo mediante sondas Taqman; se determinó el equilibrio de Hardy-Weinberg (HWE). El análisis de datos se realizó en SNPstats y EpiInfo, considerando $p < 0,05$ como significativo (IC 95%). El GR estaba en HWE. Las frecuencias alélicas y genotípicas fueron: C= 58%, T=42%; CC=31%, CT=53%, TT=16% en pacientes con asma grave y C=58%, T=42%, CC=27%, CT=57%, TT=14% en GC. No se encontró un valor de p estadísticamente significativo en este estudio. Los alelos y genotipos de la variante rs2243250 (-590C>T) no mostraron una asociación con el asma grave ni con las características clínicas de los pacientes en la población analizada. Se sugiere aumentar el tamaño de la muestra en futuros estudios para examinar esta relación más a fondo.

GH 38

ASOCIACIÓN DE LA VARIANTE rs266729 (-11377C>G) DEL GEN *ADIPOQ* CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN ADOLESCENTES CON OBESIDAD

Ortega-Pacheco D.¹, R.C. Rosales-Gómez², T.A. García-Cobián¹, L.A. Rubio-Chávez¹, A.A. Gutiérrez-Rubio³, J.H. Rivera-Ramírez⁴, S.A. Gutiérrez-Rubio¹. ¹Instituto de Terapéutica Experimental y Clínica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ²Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Tonalá, UdeG, México; ³Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; ⁴Unidad de Medicina Familiar, Clínica 92, IMSS, México. diego.opacheco@alumnos.udg.mx

La variante genética rs266729 se ubica en el promotor de *ADIPOQ* y se ha asociado con niveles séricos bajos de ApN y enfermedad cardiovascular (ECV). A la fecha no se ha reportado su influencia en el incremento del índice de masa corporal (IMC) en adolescentes. El objetivo fue evaluar la asociación de la variante rs266729 del gen *ADIPOQ* con el índice de masa corporal en adolescentes con obesidad. Se realizó un estudio de corte transversal en una muestra de 516 adolescentes. Se obtuvo el peso, la estatura y una muestra sanguínea de 4 mL. Los adolescentes se agruparon en tres categorías de IMC: normal (n=291), sobrepeso (n=91) y obesidad (n=134). Se aisló ADN genómico y se genotipificó utilizando la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real con sondas Taqman para discriminación alélica. El análisis estadístico se realizó mediante ANOVA con un nivel de significancia estadística $< 0,05$. Como primer indicio, el IMC fue ligeramente mayor en adolescentes con obesidad portadores del genotipo GG de la variante rs266729 ($\beta=0,145$, $p=0,09$). El IMC se comparó dentro de grupos y entre grupos de acuerdo con los modelos de herencia. En el modelo dominante (C/G + G/G), los adolescentes con obesidad presentaron mayor IMC (29,6 kg/m²) en comparación con los portadores del genotipo silvestre (C/C=28,2 kg/m²) ($p=0,031$). Se concluye que en el modelo de herencia dominante, el alelo G se asoció con incremento del IMC en adolescentes mexicanos con obesidad.

GH 39

INTERACCIÓN ENTRE VARIANTES GENÉTICAS E INDICADORES DE ADIPOSIDAD EN LA PRESIÓN ARTERIAL EN ADULTOS MEXICANOS

Rivera Paredez B.¹, A.D. Argoty-Pantoja², E. Aparicio-Trujillo¹, F. Bonilla¹, G.I. Torres-Hurtado¹, S.P. Cortés-García¹, J. Salmerón¹, R. Velázquez-Cruz³. ¹Centro de Investigación en Políticas, Población y Salud, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México; ²Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México; ³Laboratorio de Genómica del Metabolismo Óseo, Instituto Nacional de Medicina Genómica, México. bereriveraparedez7@gmail.com

La hipertensión arterial es una enfermedad compleja donde intervienen factores genéticos y ambientales. La obesidad es el principal factor de riesgo para la enfermedad. La evaluación de la interacción gen-adiposidad puede mejorar la comprensión de este fenómeno. El objetivo fue evaluar la asociación entre adiposidad y niveles de presión arterial (PA), y explorar su interacción con factores genéticos en población mexicana. Se realizó un estudio longitudinal con 1.560 adultos de la Cohorte de Trabajadores de la Salud, recopilados en 2004–2006, 2010–2012 y 2016–2019. Se genotipificaron seis variantes genéticas de los genes *AGT*, *MTTP*, *CAV1*, *AKT1* y *LIPC* seleccionados mediante un procedimiento sistemático. Se creó un score de riesgo genético (SRG) sumando el número de alelos de riesgo, categorizado en terciles. El análisis fue realizado usando el modelo híbrido de efectos mixtos ajustado por potenciales confundidores. Se observaron asociaciones transversales y longitudinales entre el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura, y el porcentaje de grasa corporal (total y tronco) con mayores niveles de PA sistólica y diastólica (PAD). Además, se observó interacción positiva longitudinal entre el SRG y los diferentes indicadores de adiposidad sobre la PAD. Por ejemplo, por cada incremento en el tiempo de IMC, los individuos en el SRG más alto tenían en promedio mayores niveles de PAD en comparación con el SRG más bajo ($p=0,0002$). Nuestros hallazgos sugieren una interacción compleja entre factores genéticos y adiposidad sobre la presión arterial, destacando la importancia de considerar ambos factores en la estimación del riesgo de hipertensión en población mexicana.

Financiamiento: Parcialmente respaldado por el Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT-DGAPA-UNAM número de subvención: IA201523)

GH 40

ASOCIACIÓN DE CRP E IL-6 CON LA VARIANTE GENÉTICA DE CRP rs2808630 EN PACIENTES CON ERC Y PVVIH CON ERC

Torres Rojas A.^{1,2}, M. Álvarez Zavala^{2,3}, K. Sánchez Reyes^{2,3}, J. Chávez Iñiguez⁴, V.V. Ruiz Herrera⁵, A. Valle Rodríguez⁵, P. Martínez Ayala⁵, J.F. Andrade Villanueva^{2,5}, L.A. González Hernández^{2,5}. ¹Departamento de Biología Molecular y Genómica, Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ²Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), UdeG, Instituto de Investigación en Inmunodeficiencias y VIH (InVIH), México; ³Departamento de Clínicas Médicas, CUCS, UdeG, México; ⁴Servicio de Nefrología, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" (HCG), México; ⁵Unidad de VIH, HCG, México. andreatorresrojas@gmail.com

La infección por VIH y la enfermedad renal crónica (ERC) tienen una alta prevalencia en Jalisco. El VIH se caracteriza por generar eventos de inflamación de bajo grado que contribuyen al desarrollo y progresión de ERC. Sin embargo, en México se carece de marcadores genéticos e inflamatorios en personas que viven con VIH (PVVIH) y ERC. El objetivo del estudio fue identificar las frecuencias genotípicas de la variante genética (SNV) de CRP rs2808630 por qPCR, determinar las concentraciones de CRP e IL-6 por medio de ELISA y correlacionar con las características clínicas de los pacientes. En el estudio se incluyeron 100 PVVIH con ERC con cargas virales indetectables, 143 pacientes con ERC y 111 controles. Los tres grupos tuvieron menor presencia del genotipo de riesgo (CC), en total 2,7%, mientras que el 61,7% presentó el genotipo silvestre (TT). Existieron diferencias significativas entre las concentraciones de IL-6 de las PVVIH con ERC ($6,05 \pm 10,6$ pg/mL) vs. los pacientes con ERC ($16,42 \pm 22,9$ pg/mL), no siendo así para hs-CRP ($4,03 \pm 5,4$ vs. $6,69 \pm 9,9$ mg/L). Por otro lado, el modelo más representativo del SNV de interés fue el modelo dominante (TT/TC-CC), con el cual se realizaron comparaciones de niveles de CRP e IL-6, continuando con la misma tendencia. A manera de conclusión, la presencia del SNV de CRP no parece contribuir al desarrollo de ERC y no tiene asociación con los biomarcadores inflamatorios. El desarrollo de ERC en PVVIH parece estar mediado por el evento inflamatorio derivado del virus.

Financiamiento: COECyTJAL, periodo de financiamiento 2020–2022, convocatoria FODECYJAL 2019 para la atención de problemas estatales

GH 41

POTENCIAL EFECTO INVERSO DE APOE EN ENFERMEDAD ALZHEIMER DE INICIO TEMPRANO CAUSADO POR LA VARIANTE PATOGENICA rs63750083 EN PSEN1

Valdez Gaxiola C.A.^{1,2}, M.P. Gallegos Arreola¹, J.M. Moreno Ortiz^{2,3}, L.E. Figuera Villanueva^{1,2}. ¹División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, México; ²Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ³Departamento de Biología Molecular y Genómica, Instituto de Genética Humana “Dr. Enrique Corona Rivera”, CUCS, UdeG, México.
cesar.valdez2320@alumnos.udg.mx

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es la afección neurodegenerativa más común; neuropatológicamente se observan placas por acúmulo irregular de la proteína β -amiloide y tau hiperfosforilada resultando en muerte neuronal. La EA presenta una edad de inicio (EDI) con variabilidad considerable, abarcando desde los 40 (en las formas hereditarias) hasta los 90 años. Los pacientes diagnosticados con EA que presentan síntomas antes de los 65 años se clasifican como casos de inicio temprano (EAIT) y después de los 65 años como inicio tardío (LOAD). El gen *APOE* ha sido el factor de riesgo genético más estudiado para la LOAD, sus tres isoformas tienen efectos diferentes en el desarrollo de EA: *APOE* ϵ 2=protección, *APOE* ϵ 3=neutral y *APOE* ϵ 4=riesgo. El objetivo del estudio fue asociar el gen *APOE* con la EDI de pacientes con EAIT causado por una variante patogénica en el gen *PSEN1*. Se caracterizó el genotipo del gen *APOE* en 69 pacientes, todos ellos eran portadores de la variante patogénica rs63750083 en *PSEN1*. Se encontró una asociación entre la EDI y el gen *APOE*; los pacientes que portaban al menos un alelo *APOE* ϵ 4 mostraron retrasos en la EDI por 3,031 años ($p=0,001$) y pacientes con al menos un alelo *APOE* ϵ 2, una EDI más temprana por hasta 2,73 años ($p=0,012$). Este estudio muestra lo que parece ser un efecto inverso (en relación a lo reportado en la literatura) de los alelos *APOE* ϵ 4 y *APOE* ϵ 2 en pacientes con EAIT, ya que cada uno retrasa y adelanta la EDI respectivamente.

GH 42

FAMILY TRIOS WHOLE EXOME CLINICAL ANNOTATION IN ISOLATED SOUTH-EASTERN MORAVIA (CZECHIA) LARGE PEDIGREE WITH HIGH PREVALENCE OF PARKINSONISM

Vodicka R.¹, K. Kolarikova¹, R. Vrtel¹, K. Mensikova², P. Kanovsky². ¹Department of Medical Genetics, University Hospital Olomouc, Czech Republic; ²Department of Neurology, Palacký University Olomouc, Czech Republic.
vodickar@fnol.cz

Parkinsonism belongs to the most common neurodegenerative diseases. Genetic predisposition could be one of the most important risk factors for the development of the disease. A higher prevalence of parkinsonism has been described in a large pedigree from southeastern Moravia region. The aims of this study were to select accessible subfamily trios from pedigree suitable for segregation genetic analyses, perform whole exome sequencing (WES) in trio individuals, and evaluate genetic variants in each trio. We used IonTorrent platform for WES for five subfamily trios (1–5). Each trio included two affected and one healthy person (as control). The found variants were filtered with respect to $MAF < 1\%$ (minor allele frequency), variant effect (based on prediction tools) and disease filter (parkinsonism responsible genes). Finally, variants from each trio were assessed with respect to the presence in the patients. No founder mutation was found in the pedigree subfamilies. Trio 1 shared two variants with trio 2: *MC1R*:c.322G>A(p.A108T) and *MTCL1*:c.1445C>T(p.A482V), trio 3 shared two variants with trio 5: *DNAJC6*:c.1817A>C(p.H606P) and *HIVEP3*:c.3856C>A(p.R1286W). In trios 4 and 5, two variants were found in gene *CSMD1*: c.3335A>G(p.E1112G) and c.4071C>G(p.I1357M) respectively. As the most potentially damaging, we evaluated the nonshared variant *SLC18A2*:c.583G>A(p.G195S). This variant could affect dopamine transport in dopaminergic neurons. The study of the parkinsonism genetic background in isolated Moravian population suggested that there might be a significant accumulation of many genetic risk factors. To verify the influence of the variants, a more extensive population study and a suitable functional analysis would be appropriate.

Funding: MZ ČR –RVO (FNOL, 00098892)

GH 43

METHODOLOGICAL APPROACHES OF NON-INVASIVE cffDNA GENOTYPING FOR ASSESSMENT OF CLINICALLY SIGNIFICANT MATERNAL AND FETAL BLOOD GROUPS INCOMPATIBILITIES IN THE CZECHIA

Vrtel R., R. Vodicka¹. ¹Institute of Medical Genetics, University Hospital and Palacky University Olomouc, Czech Republic. vrtel@fnol.cz

Molecular pathology of hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN) is determined by different *RHD*, *RHCE*, and *KEL* genotypes and by blood group incompatibility between the mother and fetus. In Czech Republic, clinically significant antierythrocyte alloantibodies include anti-D, anti-K, anti C/c, and anti-E. We present an overview of methodological progress of NIPT in pregnancies with possible development of HDFN. In close cooperation with the Department of Fetal Medicine and the Transfusion Department of University Hospital Olomouc, we have established a unique center in the Czech Republic, which routinely and continuously performs the whole spectrum of the clinically most important blood group incompatibilities. This particularly includes the testing of the deletion of the *RHD* gene and three SNPs in the *RHCE* and *KEL* genes (rs676785, rs609320, and rs8176058). The difficulty of the examination is due to the high homology of *RH* (*DCE*) genes and the limited amount of cffDNA. Over the years, four methodological approaches have been tested and successfully implemented. The tested and/or implemented methodological approaches are: 1) *RHD*: QF PCR (Tested/implemented), Real-Time PCR (Tested/implemented), ddPCR (Tested/implemented); 2) *RHC*: Real-Time PCR (Tested), Minisequencing (Tested), ddPCR (Tested/implemented); 3) *RHE*: Real-Time PCR (Tested), Minisequencing (Tested), ddPCR (Tested/implemented); 4) *KEL*: Real-Time PCR (Tested), Minisequencing (Tested/implemented), ddPCR (Tested/implemented). In current routine practice, ddPCR is the methodology of first choice and can fully replace the reliable but more time-consuming methods of minisequencing and real-time/QF PCR. Accurate and rapid noninvasive fetal genotyping minimizes the possibility of HDFN development.

Funding: MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892)

GH 44

EFFECT OF *TLR1*, *TLR2*, *TRL6*, *GRM5*, AND *FAAH* WITH CHILDHOOD TRAUMA IN MEXICAN PATIENTS WITH SUICIDE ATTEMPT AND SCHIZOPHRENIA

Zaragoza Hoyos J.U.¹, M.A. Sanabrais Jiménez², C.E. Sotelo Ramírez², S. Salazar Gaona¹, R. Andrés González², I.P. Morales Cedillo², B. Ordoñez Martínez², B.E. Camarena Medellín¹. ¹Pharmacogenetics Department, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, México. biojuzh@hotmail.com

Neuroinflammation and glutamatergic systems have been implicated with suicide attempt (SA). Some of the candidate genes involved in these neurobiological pathways are *TLR1*, *TLR2*, *TLR6*, *GRM5*, and *FAAH*. Childhood trauma (CT) is an environmental risk factor associated with SA. This study aims to analyze the association between *TLR1*, *TLR2*, *TLR6*, *GRM5*, and *FAAH* gene variants and CT in relation to the development of SA. We included 166 Mexican patients from the Neuropsychiatric Genetics of Psychosis in Mexican Population (NeuroMex) cohort, who met DSM-5 criteria for schizophrenia. Among them, 83 (50%) patients reported a SA. The information of SA and CT was obtained from medical records. We used MDR program to analyze the gene x environment interaction. We analyzed *TLR1* (rs4833093, rs4833095, and rs5743596), *TLR2* (rs3804099, rs5743709, and rs7656411), *TLR6* (rs3775073, rs5743810, and rs5743827), *GRM5* (rs178244 and rs308793), and *FAAH* (rs324419 and rs324420) genes using TaqMan assay. Our findings showed interaction between *TLR1* gene and CT in the development of SA (OR= 5.29; 95% CI, 2.58–10.86; $p < 0.0001$). In the analysis of CT subtypes, interaction was observed between *TLR1* and negligence (OR= 3.80; 95% CI, 1.97–7.31; $p < 0.0001$), and between *TLR1* and sexual abuse (OR= 4.77; 95% CI, 2.44–9.30; $p < 0.0001$). Additionally, we detected interaction between *GRM5* gene and abuse in patients with SA (OR=3.85; 95% CI, 1.99–7.44; $p < 0.0001$). Our findings suggest that *TLR1* and *GRM5* genes and the history of CT, in particular, negligence and sexual abuse, contribute to increase risk of SA in Mexican patients with schizophrenia.

GH 45

ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN TRANSCRIPTÓMICA Y DATOS CLÍNICOS EN ADULTOS CON COVID-19, NO VACUNADOS, SEGÚN EL GRADO DE SEVERIDAD

López Sánchez J.I.¹, M.L. Méndez Rodríguez², M. Campos Aguilar¹, W.D. Tapia Sánchez³, C.L. Duarte Martínez², J.S. Romero Herrera², S. Olivas Quintero⁴, A.D. Saucedo Campos¹, A.R. Méndez Cruz¹, R. Jiménez Flores¹, H. Romero Ramírez^{5,6}, L. Santos Argumedo^{5,6}, V. Ortiz Navarrete⁷, V.H. Rosales García^{3,7}, A. Ponciano Gómez¹. ¹Laboratorio de Inmunología (UMF), Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, México; ²Servicio de Inmunología y Alergia, Secretaría de Marina (SEMAR), México; ³Diagnóstico Molecular de Leucemias y Terapia Celular (DILETEC), México; ⁴Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Occidente, México; ⁵Departamento de Biomedicina Molecular, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV-IPN), México; ⁶Centro de Investigación Sobre el Envejecimiento, CINVESTAV-IPN, México; ⁷Laboratorios Nacionales de Servicios Experimentales, CINVESTAV-IPN, México. rin.corpse@gmail.com

Cuatro años han pasado desde la pandemia de COVID-19 que causó más de un millón de muertes asociadas al síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS). Los factores víricos y del hospedador influyen en la progresión de COVID-19 produciendo alteraciones metabólicas que afectan al sistema vascular y respiratorio, promoviendo un fenotipo de hiperinflamación generalizada que promueve el desarrollo del ARDS. El objetivo de este estudio fue describir el panorama molecular en diversos grados de severidad de COVID-19 en pacientes adultos, así como realizar la asociación de la expresión transcripcional con datos clínicos e inmunológicos. Se obtuvieron expedientes y muestras de sangre periférica (PB) de 50 pacientes no vacunados positivos a SARS-CoV-2 que fueron ingresados en el Centro Médico Naval en 2021. Los pacientes se dividieron en ambulatorios, moderados y aquellos que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos para Adultos (UCIA). Se determinaron perfiles de monocitos, linfocitos y citocinas de los participantes del estudio. Se aisló la serie blanca de las muestras de PB y se extrajo el ARN con TRizol. Se verificó la calidad de las muestras y se enviaron a un servicio de secuenciación. Los análisis estadísticos se realizaron con el *software* de análisis estadístico R. Los resultados mostraron una mayor prevalencia de pacientes masculinos en la UCIA y mayor índice de mortalidad. La frecuencia de enfermedades comórbidas fue mayor en los pacientes que ingresaron a la UCIA. IL-6, IL-1 β , IL-8 y TNF- α mostraron concentraciones más altas en pacientes severos y fallecidos. El RNAseq reveló genes diferencialmente expresados en pacientes de UCIA en comparación con ambulatorios y leves.

Financiamiento: Beca del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA), IA209620, y DILETEC

GH 46

MAPEO DE VARIANTES DE COVID PERSISTENTE EN LA COHORTE C19-GenoNet

Verdugo Salgado R¹⁶, L. Carvajal-Silva¹, K. Aguilar¹, B. Valdebenito-Maturana¹, T.V. Arévalo¹, G. Donoso², P. Bocchieri³, ⁴, H. Valenzuela-Jorquera⁴, D. Zapata-Contreras^{5,6}, P. Zuñiga-Pacheco^{5,6}, L.G. Guajardo⁷, C.A. Muñoz², S. Gutiérrez-Richards⁸, L.C. Cerpa¹, M.F. Martínez¹⁹, I.A. Signore³, E. Lamoza-Galleguillos¹, R. Quiroga¹⁰, S. Sanhueza¹⁰, C. Cabrera¹⁰, J. Opazo⁴, A. Plaza^{4,11}, C.A. Echeverría¹², C.S. Selman⁷, E. Nova-Lamperti¹⁰, L.A. Quiñones¹⁹, M. Fuentes-Guajardo¹³, Y. Espinosa-Parrilla^{14,15}, A. X. Silva^{4,15}, A. Colombo^{12,23}. ¹Departamento de Oncología Básica y Clínica (DOBC), Facultad de Medicina, Universidad de Chile (UCh), Chile; ²Instituto de Investigaciones Interdisciplinarias, Facultad de Medicina, Universidad de Talca, Chile; ³Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico, UCh, Chile; ⁴Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, UCh, Chile; ⁵AUSTRAL-omics, Vicerrectoría de Investigación Desarrollo y Creación Artística, Laboratorio Universidad Austral de Chile (UACH), Chile; ⁶Escuela de Medicina, Universidad de Magallanes (UMAG), Chile; ⁷Genómica Evolutiva y Médica de Magallanes (GEMMA), Centro Asistencial Docente e Investigación (CADI-UMAG), UMAG, Chile; ⁸Unidades de Diagnóstico, Fundación Arturo López Pérez, Chile; ⁹Departamento de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Antofagasta, Chile; ¹⁰Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, UCh, Chile; ¹¹Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunología, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, Chile; ¹²Instituto de Patología Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias, UACH, Chile; ¹³Laboratorio de Biología Molecular Nanomedicina y Genómica, Facultad de Medicina, Universidad de Atacama, Chile; ¹⁴Departamento de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Tarapacá, Chile; ¹⁵Centro Interuniversitario de Envejecimiento Saludable (CIES), Chile; ¹⁶Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Facultad de Ciencias, UACH, Chile. ricardo.a.verdugo@gmail.com

La red COVID-19 Genomics Network (C19-GenoNet) reúne participantes de cuatro proyectos ANID-COVID en Chile totalizando 3,400 pacientes de COVID-19 para identificar las bases genéticas de las secuelas del COVID-19. Recontactamos telefónicamente a 1.824 pacientes y aplicamos un cuestionario. Identificamos seis *clusters* de síntomas persistentes más allá de los tres meses post-diagnóstico de COVID-19, tanto mediante *clustering* jerárquico como en reducción de dimensionalidad *UMAP-Uniform Manifold Approximation and Projection*. Realizamos análisis de asociación genómica en 1.553 participantes chilenos, de padres chilenos, residentes en cinco macrozonas abarcando Chile de norte a sur, y que contaban con datos genéticos de microarreglos previamente generados. Los análisis se realizaron con REGENIE, ajustando por covariables demográficas, factores de riesgo previamente reportados, y componentes globales de variación genética, corrigiendo la significancia por el número de bloques de desequilibrio de ligamiento reportado para latinoamericanos ($p=1,83 \times 10^{-7}$). Identificamos un *locus* de asociación para COVID persistente en 19p13.2, otro para el *cluster* muscular en 11q24.3 y dos *loci* para el *cluster* gastrointestinal en 21q21.1 y en 7p22.1, ninguno reportado previamente. La probabilidad de portar alelo de riesgo en 11q24.3 estuvo positivamente asociada a mayor ancestría amerindia de los participantes ($p<0,001$). Nuestro estudio demuestra que existe variación genética presente en la población latinoamericana para la persistencia de los síntomas de COVID-19, lo que podría contribuir a identificar poblaciones en mayor riesgo y a sugerir genes candidatos para futuros estudios sobre su relación funcional con esta patología.

Financiamiento: ANID proyectos COVID0961, COVID0789, COVID1005 y ACT210085

GH 47

ANÁLISIS DE LA MICROBIOTA NASOFARÍNGEA EN PACIENTES CON ANOSMIA PERSISTENTE POR COVID PROLONGADO

Opazo J.^{1,2}, A.X. Silva³, Y. Espinosa-Parrilla^{4,5,6,7}, A. Plaza¹, L. Carvajal-Silva⁸, R.A. Verdugo^{9,10}, K. Aguilar¹¹, B. Valdebenito-Maturana¹², T.V. Arévalo¹³, G. Donoso¹⁴, P. Bocchieri¹⁵, H. Valenzuela-Jorquera¹⁶, P. Zuñiga-Pacheco¹⁷, C.A. Muñoz¹⁸, D. Zapata-Contreras^{19,20}, S. Gutiérrez-Richards²¹, L.C. Cerpa²², M.F. Martínez²³, I.A. Signore²⁴, E.R. Lamoza-Galleguillos²⁵, R. Quiroga²⁶, S. Sanhueza²⁷, C. Cabrera²⁸, C.S. Selman²⁹, E. Nova-Lamperti³⁰, L.A. Quiñones^{31,32}, A. Colombo^{33,34}, ¹Laboratorio AUSTRAL-omics, Vicerrectoría de Investigación, Desarrollo y Creación Artística, Universidad Austral de Chile (UACH), Valdivia, Chile; ²Escuela de Postgrado, Facultad de Ciencias, UACH, Chile; ³Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Facultad de Ciencias, UACH, Chile; ⁴Escuela de Medicina, Universidad de Magallanes (UMAG), Punta Arenas, Chile; ⁵Centro Asistencial, Docente e Investigación (CADI-UMAG), Genómica Evolutiva y Médica de Magallanes (GEMMA), UMAG, Punta Arenas, Chile; ⁶Grupo Chileno de Cáncer Hereditario (GCCH), Punta Arenas, Chile; ⁷Centro Interuniversitario de Envejecimiento Saludable (CIES), Punta Arenas, Chile; ⁸Departamento de Oncología Básica y Clínica (DOBC), Facultad de Medicina, Universidad de Chile (UCh), Chile; ⁹Instituto de Investigaciones Interdisciplinarias, Facultad de Medicina, Universidad de Talca, Chile; ¹⁰Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universidad de Chile (HCUCH), Chile; ¹¹Departamento Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, UCh, Chile; ¹²Departamento de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Antofagasta, Chile; ¹³Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, UCh, Chile; ¹⁴Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunología, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, Chile; ¹⁵Unidades de Diagnóstico, Fundación Arturo López Pérez. jenssyopazo@gmail.com

La enfermedad de COVID-19 producida por SARS-CoV-2 puede generar efectos a largo plazo conocidos como “COVID prolongado” (LC). Se han definido como casos LC a individuos infectados por SARS-CoV-2 que presenten uno o más síntomas persistentes y recurrentes más allá de 12 semanas de cursada la enfermedad y que no son explicados con un diagnóstico alternativo. Esta condición ha despertado un interés científico significativo por su complejidad y variabilidad sintomática. La pérdida olfativa o anosmia es un síntoma común de COVID-19 que persiste como LC en un 5-10% de los casos. Si bien la anosmia en el contexto COVID-19 podría ocurrir por obstrucción nasal, alteración en el sistema nervioso o asociación genética con el huésped, existen antecedentes que también asocian este síntoma con disbiosis de la microbiota nasofaríngea, la cual, además, está involucrada en la modulación del sistema olfatorio y, por tanto, podría cumplir un rol en la anosmia de LC. Con el objetivo de estudiar el papel de la microbiota nasofaríngea en el fenotipo de anosmia persistente, se analizó el gen *rRNA16S* en un grupo de pacientes LC con anosmia persistente, en comparación con pacientes que cursaron COVID-19 pero no presentaron LC. Se realizó *metabarcoding* de la región V3-V4 de dicho gen con tecnología Illumina y se estimaron métricas de diversidad alfa y beta, y análisis de modelos lineales generalizados. Los resultados entregan información relevante sobre comunidades bacterianas entre grupos, dando cuenta de cambios bacterianos asociados a la persistencia de anosmia por COVID-19.

Financiamiento: Proyecto Anillo C19-GenoNet ACT210085

GH 48

ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO rs1049434 DEL GEN *MCT1* CON EL RENDIMIENTO FÍSICO EN ATLETAS DEL OCCIDENTE DE MÉXICO

Orozco Cervantes J.^{1,2}, D.E. Martínez Fernández^{2,3}, D. Fernández-Quezada⁴, F.J. Carrillo-Ballesteros^{1,2}, E. Lopéz-Martínez⁴, E.M. Barrón-Cabrera⁵. ¹Departamento de Farmacobiología, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías (CUCEI), Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ²Instituto Transdisciplinar de Investigación y Servicios (ITRANS), CUCEI, UdeG, México; ³Departamento de Neurociencias, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), UdeG, México; ⁴Departamento de Biología Molecular y Genómica, CUCS, UdeG, México; ⁵Nutrición Clínica, Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía, Universidad Autónoma de Sinaloa, México. diana.martinez@academicos.udg.mx

El factor genético ha sido estudiado como modulador del rendimiento atlético; sin embargo, existe poca investigación en la población mexicana. Los polimorfismos del gen *MCT1* se han relacionado con el desempeño deportivo debido a la importancia del transportador *MCT1* en el consumo de oxígeno y el transporte intercelular de lactato. Las modificaciones en este gen podrían afectar el metabolismo energético muscular. El objetivo de este estudio fue asociar la variante rs1049434 del gen *MCT1* con el rendimiento deportivo y la susceptibilidad a lesiones en atletas del occidente de México. Se incluyeron 45 deportistas de alto nivel y 51 sujetos de control de edad similar. Se determinaron los genotipos utilizando la técnica de discriminación alélica (ThermoFisher Scientific, ID C____2017662_30) y se registraron datos clínicos y demográficos de los participantes. El análisis estadístico se realizó con SPSS versión 25.0 y GraphPad Prism 8.0, utilizando análisis descriptivo e inferencial con un nivel de significancia $p < 0,05$. Se encontró una asociación significativa entre el genotipo heterocigoto (T/A) y el desarrollo de capacidades atléticas (OR=2,3; IC 95%=1,02–5,23; $p=0,04$). Además, el modelo sobredominante demostró conferir un fenotipo favorable en el desarrollo de capacidades atléticas, donde ambos alelos son necesarios para el funcionamiento óptimo del transportador *MCT1*. No se encontró asociación entre el polimorfismo y las lesiones deportivas. Nuestros resultados sugieren que la variante rs1049434 del gen *MCT1* está asociada con un mejor rendimiento atlético en un modelo sobredominante en atletas mexicanos.

Financiamiento: Programa de Apoyo a la Mejora en las Condiciones de Producción de los Miembros del SNII 2022 y 2023, UdeG

GH 49

INTERACCIÓN DEL POLIMORFISMO rs659366 DEL GEN *UCP2* CON EL CONSUMO DIETÉTICO DE LA CAPSAICINA EN RELACIÓN CON EL ESTADO INFLAMATORIO

Sobrevilla-Navarro A.A.^{1,2}, B. Landeros-Sánchez³, J.R. Chavez-Mendez⁴, O. Ramos-López¹. ¹Facultad de Medicina y Psicología, Universidad Autónoma de Baja California (UABC), Tijuana, México; ²Departamento de Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México; ³Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería, UABC, Tijuana, México; ⁴Escuela de ciencias de la Salud "Valle de las Palmas", UABC, Tijuana, México. oscar.omar.ramos.lopez@uabc.edu.mx

Las enfermedades metabólicas como obesidad y sus comorbilidades asociadas poseen una base inflamatoria. Diversos factores genéticos y nutricionales pueden estar asociados al inicio y progresión de estas enfermedades por afectar el estado inflamatorio. El objetivo de este trabajo fue analizar la interacción del polimorfismo rs659366 (G/A) del gen *UCP2* con el consumo de capsaicina en relación a marcadores inflamatorios en una población adulta mexicana. En un estudio transversal analítico se incluyeron 215 pacientes adultos. La genotipificación del polimorfismo rs659366 (*UCP2*) se realizó mediante un ensayo de discriminación alélica. La ingesta de capsaicina se determinó mediante un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos validado. Los análisis de interacción se realizaron utilizando pruebas de regresión lineal multivariadas. Las frecuencias alélicas fueron 40,2% para el alelo ancestral G y 59,8% para el alelo de riesgo A. Se identificó una interacción significativa entre el consumo de capsaicina y el SNP rs659366 en relación al marcador inflamatorio NLR (Neutrófilos/Linfocitos) ($p < 0,05$). Únicamente en sujetos con el alelo G, un mayor consumo de capsaicina se asoció con mayores puntajes de NLR ($p < 0,001$). La ingesta de capsaicina se correlacionó positivamente con el índice NLR ($r = 0,202$, $p = 0,003$). Se concluye que los pacientes con el alelo G del polimorfismo rs659366 (*UCP2*) muestran mayor inflamación conforme consumen mayor cantidad de capsaicina de la dieta.

Financiamiento: "Estancias Posdoctorales por México 2022, Modalidad Estancia Posdoctoral Académica Inicial 2022", CVU: 297809, para A.A.S-N. "CONVOCATORIA ESPECIAL DE APOYO A NECESIDADES REGIONALES 2022", Código del proyecto: 304/2/N/65/7, para O.R-L.

GH 50

CHARACTERIZATION OF MITONUCLEAR DISCORDANCE (MND) IN AFFECTED LATIN-AMERICAN ADMIXED INDIVIDUALS

Rebolledo-Jaramillo B.¹, M. Ruiz Moraga¹, D. Böhme Estanga¹, G. Repetto¹. ¹Programa de Enfermedades Poco Frecuentes, Centro de Genética y Genómica, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Clínica Alemana, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo, Chile. rebolledo@udd.cl

The coevolution of nuclear and mitochondrial genomes has guaranteed mitochondrial function for millions of years. In Latin America, the introduction of European (EUR) and African (AFR) genomes during colonization created an opportunity to naturally test different combinations of nuclear and mitochondrial genomes. However, the impact of potential "mitonuclear discordance" (MND, differences in ancestries) has not been evaluated in healthy or affected Latin American admixed individuals (AMR), even though MND alters mitochondrial function and reduces viability in other organisms. To characterize MND in healthy and affected AMR individuals, we used sequencing data from the 1000 Genomes Project ($n = 385$), a cohort of 22q.11 deletion syndrome patients (22qDS) ($n = 26$), and a cohort of patients with multiple congenital anomalies (DECIPHERD) ($n = 75$). Based on their importance to mitochondrial function, genes were divided into high-mt ($n = 167$), low-mt ($n = 793$), or non-mt ($n = 45,626$). We calculated local ancestry using FLARE, and estimated MND as the fraction of nuclear ancestry not matching the mtDNA ancestry. Generally, MND showed haplogroup and population specific distributions (Kruskal-Wallis $p < 0.05$), with haplogroup D showing the lowest MND 0.3 [0.0–0.7] (median and range). MND was significantly lower in 22qDS patients compared to the healthy 1000 Genomes cohort, but not significantly different compared to DECIPHERD patients (Kruskal-Wallis $p < 0.05$), 0.36 [0.06–0.88], 0.63 [0.0–1.0], 0.57 [0.14–0.99], respectively. We found no statistically significant difference between high, low or non-mt genes. MND seems to inform population history and possibly negative selection among 22qDS patients, and people with the D haplogroup.

Funding: ANID-Chile FONDECYT 1211411 (GMR), 11220642 (BR-J), Redes Internacionales 180047 (GMR), FONDEQUIP EQM150093 (BR-J) and EQM220062 (GMR) and a donation from the Child Health Foundation, Birmingham, AL

GH 51

VARIANTES RELACIONADAS CON LA PIGMENTACIÓN DE LA PIEL EN POBLACIÓN MEXICANA Y SU PAPEL EN LOS NIVELES DE VITAMINA D

Rivera Paredes B.¹, A. Hidalgo Bravo², A. Becerra Cervera³, P. López Montoya⁴, E. Denova-Gutierrez⁵, J. Salmerón¹, R. Velázquez Cruz⁴.
¹Facultad de Medicina, Centro de investigación en Políticas, Población y Salud, Universidad Nacional Autónoma de México, México; ²Departamento de Medicina Genómica, Instituto Nacional de Rehabilitación, México; ³Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías, México; ⁴Laboratorio de Genómica del Metabolismo Óseo, Instituto Nacional de Medicina Genómica, México; ⁵Centro de Investigación en Nutrición y Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, México. bereriveraparedes7@gmail.com

La pigmentación de la piel está asociada negativamente con la concentración de vitamina D (VD). Por lo tanto, los factores genéticos involucrados en la pigmentación de la piel podrían influir en el riesgo de deficiencia de vitamina D (VDD). Evaluamos el impacto de las variantes genéticas relacionadas con la pigmentación de la piel en la VD en población mexicana. Este análisis transversal incluyó a 848 individuos del Estudio de Cohorte de Trabajadores de la Salud. Se genotipificaron ocho variantes genéticas relacionadas con la pigmentación de la piel: rs16891982 (*SLC45A2*), rs12203592 (*IRF4*), rs1042602 y rs1126809 (*TYR*), rs1800404 (*OCA2*), rs12913832 (*HERC2*), rs1426654 (*SLC24A5*) y rs2240751 (*MFS12*). Se utilizaron modelos de regresión lineal y logística para evaluar la asociación de interés, según corresponda. En nuestro estudio, ocho variantes genéticas estuvieron asociadas con la pigmentación de la piel. Un score de riesgo genético fue construido con las variantes rs1426654 y rs2240751 y se asoció con niveles más bajos de VD ($\beta = -1.44$, $p < 0.05$). Sin embargo, al examinar las interacciones gen-gen, observamos que rs2240751 \times rs12203592 estaban asociados con niveles más altos de VD (p de interacción = 0,021). Mientras que rs2240751 \times rs12913832 (p de interacción = 0,0001) estaban asociados con un mayor riesgo de VDD. Nuestros resultados sugieren que las variantes genéticas relacionadas con la pigmentación de la piel están asociadas con niveles de VD en la población mexicana. Estos resultados subrayan la importancia de considerar las interacciones genéticas al evaluar el impacto de los polimorfismos genéticos en los niveles de VD.

Financiamiento: Investigación parcialmente financiada por el Instituto Nacional de Medicina Genómica, número de subvención 399-07/2019/I. El Estudio de Cohorte de Trabajadores de la Salud fue apoyado por: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, números de subvención: 7876, 87783, 262233, 26267M, SALUD-2010-01-139796, SALUD-2011-01-161930, CB-2013-01-221628 e INFR-2016-01-270405.

GH 52

INTERACTION BETWEEN SNVs IN VITAMIN D METABOLISM GENES: RELATIONSHIP WITH HYPOVITAMINOSIS D AND RHEUMATOID ARTHRITIS

Campos Lopez B.^{1,2}, M. Rivera Escoto^{1,2}, A.I. Ruiz Ballesteros^{1,2}, K. Pesqueda Cendejas^{1,2}, I. Parra Rojas^{1,3}, P.E. Mora Garcia^{1,2}, S. Cerpa Cruz⁴, U. De La Cruz Mosso^{1,2}. ¹Red de Inmunonutrición y Genómica Nutricional en las Enfermedades Autoinmunes, Neurociencias, Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ²Instituto de Neurociencias Traslacionales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Neurociencias, UdeG, México; ³Laboratorio de Investigación en Obesidad y Diabetes, Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Guerrero, México; ⁴Reumatología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, UdeG, México. bertha.campos@live.com

Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune disease with multifactorial etiology and one of the factors associated with the pathophysiology is serum vitamin D deficiency (hypovitaminosis D), which can be partially explained by the presence of variants of a single nucleotide (SNV) in key genes of its metabolism. The objective was to determine the association of genetic variants in *CYP2R1* (rs10741657), *CYP27B1* (rs10877012), *CYP24A1* (rs4809959), and *VDR* (rs731236 *TaqI*) with the risk of RA and hypovitaminosis D in the Mexican mestizo population. This study was conducted in 177 patients with RA and 204 control subjects (CS). Allelic discrimination was performed with TaqMan probes and ELISA was used to analyze serum vitamin D levels. SNVs were evaluated using multivariate dimensionality reduction (MDR) analysis. CT and CC genotypes at rs731236 *TaqI* were associated with 1.8-fold increased susceptibility to RA ($p < 0.01$) and 2.7-fold increased susceptibility to disease activity, according to DAS28-ESR ($p = 0.02$). RA patients had higher calcitriol ($p < 0.001$) and calcitriol/calcidiol ratio ($p < 0.001$) compared to CS. Notably, GG and TT genotypes at rs10877012 were associated with 1.7-fold increased susceptibility to lower serum calcidiol levels ($p < 0.01$) in both study groups. In conclusion: CT and CC genotypes in rs731236 *TaqI* confer genetic susceptibility to RA and disease activity and *CYP27B1* was associated with hypovitaminosis D in the Mexican mestizo population.

Funding: “Programas de Impulso a la Investigación (PIN) 2020-2022” from the Universidad de Guadalajara

GH 53

INTERACTION OF *CRHBP*, *FKBP5*, AND *SKA2* GENES WITH CHILDHOOD TRAUMA IN THE DEVELOPMENT OF SUICIDE ATTEMPT IN PATIENTS WITH PSYCHOSIS

Elguea Ortiz Z.C.^{1,2}, M.A. Sanabrais Jiménez², C.E. Sotelo Ramírez², I.P. Cedillo Morales², B. Ordóñez Martínez², J. Jiménez Pavón³, B. Camarena Medellín². ¹Universidad Autónoma Metropolitana, México; ²Pharmacogenetics Department, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, México; ³Clinical Services, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, México. zeltcelic@gmail.com

The *CRHBP*, *FKBP5*, and *SKA2* genes encode proteins that play a critical role in modulating and regulating the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, which is considered a major stress regulator. An environmental risk factor for suicide attempts (SA) is childhood trauma (CT), which has been linked to HPA axis dysregulation. The aim of the study was to analyze the interaction between *CRHBP*, *FKBP5*, and *SKA2* genes and CT in the development of SA in Mexican patients with psychosis. We included 350 Mexican patients with psychosis who met DSM-5 criteria for schizophrenia or bipolar disorder. Among them, 175 (50%) had at least one SA. The information of SA and CT were obtained from medical records. Genotyping was performed by allele discrimination assay with TaqMan probes for *CRHBP* (rs7728378, rs10474485, and rs1875999), *FKBP5* (rs9296158 and rs3800373), and *SKA2* (rs7208505) gene variants. The interaction analyses between all genes and CT were performed using the MDR program. The analysis showed interaction between *CRHBP*, *FKBP5*, and *SKA2* genes and CT in the development of SA in patients with psychosis (OR=12.9; 95% CI, 7.73-21.53; $p < 0.0001$). The analysis of trauma subtypes observed interaction between *CRHBP*, *FKBP5*, *SKA2* and emotional neglect (OR=7.91; 95% CI, 4.91-12.76; $p < 0.0001$), emotional abuse (OR=9.14; 95% CI, 5.63-14.85; $p < 0.0001$), and sexual abuse (OR=3.10; 95% CI, 1.93-4.97; $p < 0.0001$). Our findings suggest that genes encoded for proteins of the HPA axis and a history of CT, mainly emotional neglect and emotional and sexual abuse, may contribute to the risk of SA among Mexican patients with psychosis.

Funding: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz

GH 54

MexVar: PLATAFORMA INTERACTIVA PARA EXPLORAR LA VARIACIÓN GENÉTICA EN MÉXICO

Barberena Jonas C.¹, A.G. Ioannidis², S.G. Medina Muñoz¹, L. García-García³, A. Moreno Estrada¹. ¹Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad (LANGEBIO), CINVESTAV, México; ²Department of Biomolecular Engineering, University of California, Santa Cruz, USA; ³Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), México. car.barjon@gmail.com

Presentamos MexVar, una innovadora plataforma web para explorar frecuencias alélicas de SNPs de relevancia biomédica en la población mexicana. MexVar integra datos genéticos del Biobanco Mexicano (MXB), que abarca 6.011 individuos de los 32 estados, proporcionando una referencia nacional de variación genómica. Para la selección de variantes, llevamos a cabo una exhaustiva curación utilizando bases de datos especializadas en variación genética y sus efectos en la salud: *ClinVar*, *PharmGKB*, *OMIM* y *GWAS Catalog*. Tras filtrar las variantes presentes en el MXB, encontramos un total de 42.769 variantes, para las cuales calculamos las frecuencias alélicas para cada estado. Entender los efectos de la mezcla genética a nivel de ancestría local es esencial para evaluar con precisión los efectos de las variantes en la salud de los individuos. Tomando en consideración esto calculamos las frecuencias alélicas específicas por ancestría, separamos los genomas en segmentos de ancestría local y analizamos cada variante en las regiones con una ancestría particular. Integramos una opción en la app MexVar para poder explorar las frecuencias a nivel de cada ancestría. Este enfoque permite desentrañar la influencia de cada componente ancestral en la distribución de variantes genéticas, proporcionando una comprensión más detallada y precisa de los factores genéticos que afectan la salud en México. MexVar es un recurso valioso que promueve la equidad en la investigación genómica mediante una plataforma comunitaria que facilita el acceso, la capacitación y el intercambio de conocimientos en genética humana.

GH 55

HERENCIA EUROPEA EN HABLANTES DE LENGUAS INDÍGENAS DE MÉXICO

González Sobrino B.Z.¹, M. López Armenta², Y. López Ramírez², C. León Campos², A.J. Aguirre Samudio¹. ¹Instituto de Investigaciones Antropológicas, Universidad Nacional Autónoma de México, México; ²Instituto de Servicios Periciales y Ciencias Forenses, Poder Judicial de la Ciudad de México, México. blancagsobrino@yahoo.com.mx

En este estudio se analizaron 23 marcadores del cromosoma “Y” en 11 grupos contemporáneos de hablantes de lenguas indígenas de México en una muestra de 503 individuos. Las muestras se cuantificaron utilizando el kit Investigator Quantiplex (Qiagen, Alemania) y el sistema 7500 Real-Time PCR, para su posterior amplificación mediante el sistema de identificación humana PowerPlex Y23 System (Applied Biosystems) y a este producto se le realizó corrimiento electroforético en Analizador genético 3130 (Applied Biosystem). Los orígenes continentales se establecieron utilizando la base de datos de referencia de haplotipos Y-STR (yhrd.com; Willuweit y Roewer 2015). Las distancias F_{ST} se realizaron utilizando Arlequin 3.0 (Excoffier, et al. 2006) y el dendrograma a través de Stata/MP 14.2. Se encontró que la proporción de haplotipos del Viejo Mundo fue de 23%. Este porcentaje es consecuencia del dominio colonizador establecido en el país durante los primeros siglos posteriores a la conquista de México por los españoles y se acentuó con la sociedad nacionalista del siglo XX. Entre las diferentes formas de violencia que provocaron la introgresión de linajes paternos del Viejo Mundo en las poblaciones indígenas mexicanas, destacamos las violaciones a mujeres de las comunidades indígenas.

Financiamiento: Universidad Nacional Autónoma de México, Proyecto PAPIIT IN400723

GH 56

ASCENDENCIA MATERNA EN POBLACIONES MESTIZAS EN AMÉRICA DEL SUR

Simão F.^{1,2}, G. Burgos³, A. Castillo⁴. ¹Department of Forensic Science, Virginia Commonwealth University, Richmond, USA; ²Grupo de Medicina Xenómica, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España; ³One Health Research Group, Facultad de Medicina, Universidad de Las Américas (UDLA), Quito, Ecuador; ⁴Department of Basic Sciences, Universidad Industrial de Santander (UIS), Bucaramanga, Colombia. figueriasifi@vcu.edu

La diversidad genética en Sudamérica se atribuye originalmente a la mezcla de grupos durante el período colonial. Sin embargo, las migraciones recientes entre y dentro de los países influyeron posteriormente en su composición genética. Estos procesos de mezcla varían a lo largo del subcontinente y se evidencian en la composición genética analizada mediante el ADN mitocondrial. Este trabajo tiene como objetivo evaluar cómo varía la diversidad y estructura genética materna a lo largo del continente sudamericano. Se obtuvieron haplotipos de la región de control del ADN mitocondrial para muestras de poblaciones mixtas mediante secuenciación de Sanger. Las poblaciones analizadas en este estudio: Brasil, Paraguay, Colombia y Ecuador presentaron valores altos de diversidad genética ($H > 0,9796$), algo esperado considerando la mezcla de diferentes orígenes continentales. La ascendencia materna africana fue mayor en Brasil (~50%). En Paraguay, Colombia y Ecuador predominó la ascendencia nativa (>80%), aunque la distribución de haplogrupos nativos varió entre estos países: en Colombia, los haplogrupos A2 y B4 representaron el 76%, y en Paraguay y Ecuador, cerca de 50%. Adicionalmente, se observaron diferencias en la ascendencia materna al interior de los países. En Brasil, un análisis detallado reveló variaciones genéticas dentro del estado de Espírito Santo. En contraste, un análisis de distancia genética reveló que en Paraguay no se observaron diferencias significativas entre sus 14 departamentos. Un patrón similar se observó entre los departamentos de la región andina de Colombia y las provincias de Ecuador, aunque se notó cierta heterogeneidad regional. La mezcla poblacional ha creado un mosaico complejo de diversidad genética, esencial para comprender la historia genética de la población y con importantes implicaciones para los estudios forenses y médicos. Así, es crucial considerar tanto los datos demográficos como los históricos, cuando se construyan bases de datos genéticos.

GH 57

VARIANTES EN EL NÚMERO DE COPIAS FRECUENTES EN POBLACIÓN MEXICANA-MESTIZA

Sánchez S.¹, U. Juárez¹, P. Grether², D.G. Mayén³, A. Carnevale⁴, A. Martínez-Hernández⁴, S. Frías⁵, L. Torres¹. ¹Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México; ²Genética Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México, México; ³Hospital Ángeles Lomas, Huixquilucan, Estado de México, México; ⁴Instituto Nacional de Medicina Genómica, Ciudad de México, México; ⁵Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México. sanchezsilvia2000@yahoo.com.mx

Las Variantes en el Número de Copias (CNVs) son segmentos de ADN con número de copias diferente a un genoma de referencia, pueden ser deleciones o ganancias >50pb. Estas variantes pueden asociarse con patologías o considerarse benignas cuando están presentes en >1% de la población general. El objetivo de este trabajo fue describir las CNVs comunes encontradas en una muestra de población mexicana-mestiza. Analizamos los CEL files de microarreglos SNP6.0[®] (Affymetrix) de 149 individuos sanos y 97 individuos con aneuploidías, con padres y abuelos de origen mexicano. Los límites para CNV con ganancias o pérdidas fueron >100kb y ≥50 marcadores, se descartó consanguinidad analizando las regiones de homocigocidad. Con ADMIXTURE se verificó la ancestría de la población, se realizó un segundo llamado de las CNVs detectadas con CRMAv2 vs. poblaciones de referencia. Encontramos cuatro CNVs frecuentes: 2p11.2 y 14q32.33 con >3 copias en >99,6% de la muestra; 8p11.22 y 15q11.2 con pérdidas/ganancias en >50% de nuestra población. La ancestría fue igual a población mexicana incluida en el estudio “1000 genomas”, esta muestra no presenta endogamia ni consanguinidad. Las CNVs encontradas se analizaron con CRMA comparando contra referencias caucásica y africana, donde se vieron los loci 2p11.2, 14q32.33 con ganancia y 8p11.22 con pérdida; cuando comparamos contra referencias mexicana y española esta ganancia/pérdida se ocultó. Esto confirma nuestro origen mestizo y las podemos considerar como heteromorfismos presentes en población mexicana-mestiza. Es fundamental detectar e informar este tipo de variantes en las poblaciones humanas para no asociarlas a patologías y dar un adecuado asesoramiento genético.

Financiamiento: CONACyT-FONCICYT 95419, CONACyT-FOSISS 142040 y Recursos Federales del Instituto Nacional de Pediatría 084/2010 y 2020/043

GMA

GENÉTICA Y MEJORAMIENTO ANIMAL

ANIMAL GENETICS AND BREEDING

GMA 1

EVALUACIÓN GENÓMICA Y RECUPERACIÓN DE LA RAZA BOVINO CRIOLLO URUGUAYO

Armstrong Reborati E.M.¹, G. Abad Njers¹, E. Jara¹, J.C. Boggio Devincenzi¹, D. Fila¹. ¹Departamento de Producción Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad de la República, Uruguay. eileen.armstrong@gmail.com

El bovino Criollo Uruguayo (*Bos taurus*, BCU) desciende del ganado introducido por los conquistadores ibéricos en el siglo XVII. Base de la ganadería nacional, pero en riesgo de extinción, recientemente el interés por el BCU ha ido en aumento y en 2022 se creó una Asociación de Criadores que nuclea actualmente a unos 15 productores. La genotipificación masiva de SNP realizada en 320 animales reproductores de los dos rodeos originales, una reserva genética y un rodeo comercial, mostró que las poblaciones de BCU se agrupan en un mismo *cluster* y se separan de las razas comerciales, reforzando su condición de raza. Ambas poblaciones presentaron una distancia genética baja ($F_{ST}=0,078$) y parámetros poblacionales similares: heterocigosidad moderada ($H_o=0,34$; $H_e=0,33$) e índices bajos de endogamia ($F_{IS} -0,017$; $FROH 0,025$). Paralelamente, se generó un banco de semen con 1.500 dosis de 14 toros y se prevé la incorporación de más toros y embriones. Se llevaron a cabo tres experiencias de inseminación artificial con el semen congelado y los porcentajes de preñez fluctuaron entre el 43% y el 78%. De 500 animales en todo el país en 2019 hoy hay más de 1.000 y la raza se continúa expandiendo. El objetivo es producir carne de calidad diferencial con marca propia. Las tecnologías utilizadas posibilitan la selección de apareamientos para conservar la diversidad alélica y minimizar la endogamia, contribuyendo al manejo racional de los rodeos y a la conservación de la raza como recurso genético ganadero y su potencial desarrollo comercial en nuestro país.

Financiamiento: Comisión Sectorial de Investigación Científica (CSIC-UDELAR) y Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII), Uruguay

GMA 2

COMPONENTES DE (CO)VARIANZA DE ABORTOS TEMPRANOS EN HOLANDO ARGENTINO PARA UN MODELO UMBRAL PADRE-ABUELO MATERNO

Arroyo P.^{1,2}, A. Pardo^{1,3}, D. Casanova^{4,5}, E. Rodríguez⁴, M. Tejedro⁴, N. Rubio⁴, P. Corva³. ¹Producción Animal, EEA Balcarce, INTA, Argentina; ²Producción Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Argentina; ³Producción Animal, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata, Argentina; ⁴Producción Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Nacional del Centro de la provincia de Buenos Aires, Argentina; ⁵Asociación de Criadores de Holando Argentino, Argentina. pardo.alan@inta.gob.ar

El objetivo fue estimar componentes de (co)varianza y heredabilidad de un indicador de aborto temprano (AT), definido por un intervalo entre 49 y 100 días entre el primer y segundo servicio, de vaquillonas Holando Argentino (HA) de 13 a 27 meses de edad. Se generó una variable binaria (AT o parto) para 193.604 hembras nacidas entre 2008 y 2014, con registros provistos por la Asociación de Criadores de HA. Se ajustó un modelo umbral padre-abuelo materno usando el software GIBBSF90+, que incluyó los efectos aleatorios de rodeo-año de servicio, padre, abuelo materno y toro inseminante, y como covariables, el coeficiente de consanguinidad de la vaquillona y la edad al servicio. El *pedigree* estuvo representado por 1.644 toros (414 padres y 378 abuelos maternos). La probabilidad de AT disminuyó con la edad, pero no se detectó efecto de la consanguinidad. Las varianzas aditivas del padre (V_s) y abuelo materno (V_{mgs}) fueron transformadas en sus correspondientes varianzas directa (V_{a_d}) y materna (V_{a_m}); la varianza fenotípica (V_p) se definió como $V_s + V_{mgs} + \text{residuo}$ y la heredabilidad directa y materna se calcularon como $h^2_d = V_{a_d}/V_p$ y $h^2_m = V_{a_m}/V_p$, respectivamente. Rodeo-año y toro inseminante explicaron 20,66 y 3,17% de la varianza total, respectivamente. Las V_{a_d} y V_{a_m} fueron 0,062 (0,01) y 0,033 (0,01), respectivamente. La h^2_d y h^2_m estimadas fueron 0,06 (0,01) y 0,03 (0,01), respectivamente. La heredabilidad mayor a cero confirma la utilidad del indicador de AT utilizado y sugiere que hay variabilidad genética para esa variable.

Financiamiento: Proyecto INTA 2023-PD-L01-I108

GMA 3

ESTUDIO PRELIMINAR DE FRECUENCIA DE LA MUTACIÓN CAUSANTE DEL HAPLOTIPO JERSEY UNO EN UN HATO DEL BAJÍO MEXICANO

Barreto Alcalá R.¹, M.A. Ayala Valdovinos¹, T. Duifhuis Rivera¹, R.J. Macedo Barragán², C.A. García Munguía³, J. Galindo García¹, N.G. Michel Regalado¹. ¹Producción Animal, Medicina Veterinaria y Zootecnia, CUCBA, Universidad de Guadalajara, México; ²Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Colima, México; ³Veterinaria y Zootecnia, Ciencias de la Vida, Universidad de Guanajuato, México. ruben.barreto1676@alumnos.udg.mx

El haplotipo Jersey Uno (JH1) es una condición de origen genético que ocurre en bovinos de la raza Jersey, de herencia recesiva y letal, la mutación responsable (rs1115118696) se identificó en el gen *CWC15* del cromosoma 15 de dicha raza, este gen codifica para una proteína homóloga, la cual forma parte del complejo de proteínas del espliceosoma, responsable del corte y empalme de los genes, presentándose el JH1 como un problema causante de muertes embrionarias tempranas. En este estudio se tiene como propósito identificar por primera vez los diferentes alelos del gen *CWC15* y analizar sus frecuencias en hembras de reemplazo de una población del Bajío mexicano de la raza Jersey. Hasta el momento se han analizado 50 ejemplares, de los cuales ocho resultaron portadores de la mutación, lo que nos da una frecuencia alélica del 8% para el polimorfismo que genera el JH1. Esta frecuencia se considera alta para una afección de este tipo, pero se encuentra cercana a otras que han sido reportadas en otros estudios en diferentes países, ya que en Estados Unidos se ha reportado un 11,7% y en India un 11,65%. Dado que las frecuencias halladas son muy altas, es conveniente continuar con el análisis para obtener resultados más concluyentes.

Financiamiento: Universidad de Guadalajara, proyecto P3E-270377

GMA 4

PRIORIZACIÓN DE GENES CANDIDATOS EN EL ANÁLISIS GENÓMICO DE LA RESISTENCIA A LA NEOSPOROSIS BOVINA

Forneris F.R.¹, P.M. Corva¹, M.L. Campero², D.P. Moore^{1,2}. ¹Producción Animal, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata, Argentina; ²Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y el Desarrollo Sostenible (IPADS Balcarce), INTA - CONICET, Argentina. pcorva@mdp.edu.ar

La infección por el protozoo intracelular *Neospora caninum* es la principal causa de abortos en bovinos. El único estudio de asociación reportado, en una población mayoritariamente Holstein pero con otras razas, identificó ocho QTL para resistencia. El principal QTL, ubicado en el intrón de un gen sin rol conocido en la respuesta inmune (*PARN*), no fue significativo en la raza Holstein. Para identificar candidatos se analizó una región de 500 Kb a cada lado del marcador más significativo (*BTA25*; rs133449464, TG/T) en un panel de 465 genomas de cinco razas (39 a 191 por raza) del proyecto "The 1000 Bull Genomes Project" (EVA- PRJEB42783). Los genes en la región y sus polimorfismos se identificaron en Ensembl con el genoma de referencia ARS-UCD1.3 y el programa VEP, respectivamente. Los marcadores se procesaron con PLINK 1.9. El desequilibrio de ligamiento se analizó con Haploview. La frecuencia del alelo favorable de rs133449464 fue 0,69 (Limousin); 0,55 (Jersey); 0,50 (Angus); 0,35 (Hereford) y 0,26 (Holstein). La consideración conjunta de categoría y función de genes, posición de polimorfismos y patrón de haplotipos entre razas indican a un SNP (25:13.257.981, A/G) en dos lncRNA superpuestos, orientados en direcciones opuestas, para evaluarlo como responsable del QTL mediante análisis funcionales y de asociación. Los ARN No Codificantes (ncRNA), serían relevantes en el proceso de infección de parásitos del grupo Apicomplexa. Esta información puede ser de utilidad en estrategias de selección y también en el análisis de la biología de la interacción entre parásito y hospedador.

Financiamiento: Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación, Proyecto FONCyT PICT-2021-I-A-00464, Argentina

GMA 5**FRECUENCIA DEL GEN DE LA B-LACTOGLOBULINA EN BORREGOS MERINO DE LA ISLA SOCORRO**

Mena Zuno R.C.¹, R.J. Macedo Barragán², J. Galindo García¹, N.G. Michel Regalado¹, T. Duifhuis Rivera¹. ¹División de Ciencias Veterinarias, Producción Animal, Universidad de Guadalajara, CUCBA, México; ²Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Colima, México. theodor.duifhuis@academicos.udg.mx

En el año de 1869 se estableció una población de ovinos Merino proveniente de Australia en la isla Socorro, perteneciente al archipiélago de las islas de Revillagigedo, localizadas a 720 km de Manzanillo, Colima, México. Los animales fueron abandonados en la isla como una forma de alimentación para las tripulaciones de barcos que pasaban por el archipiélago, esto generó un aislamiento genético de más de 135 años. La población se volvió feral y se adaptó a condiciones ambientales tropicales, soportando carencia de agua dulce, alimento y otras adversidades por la geografía de la isla. El objetivo de este estudio fue determinar la diversidad alélica y la frecuencia del polimorfismo del gen de β -lactoglobulina (LGB) asociado a parámetros lecheros en borregos Merino de la isla Socorro, con el fin de identificar animales con potencial lechero que, aunado a su rusticidad, podrían servir para mejorar núcleos reproductivos en el continente. Para este estudio se muestrearon 40 ejemplares, descendientes de los animales rescatados de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de Colima antes de su exterminio en el archipiélago en 2014. Se genotipificó el SNP ubicado en el exón II, una sustitución de T/C en el nucleótido 236. Se encontraron los tres genotipos AA (0,27), AB (0,60) y BB (0,12) y se obtuvieron sus frecuencias génicas A (0,58) y B (0,42). El alelo A tiene efectos significativos sobre el contenido de proteínas, por lo que es posible proponer hacer selección contemplando este genotipo a favor de la producción láctea.

Financiamiento: Universidad de Guadalajara, proyecto P3E-270377

GMA 6**ESTUDIO PRELIMINAR DE DETECCIÓN DE LA MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IIID EN CABRAS NUBIAS EN EL ESTADO GUANAJUATO**

Mora Navarro G.A.¹, R.J. Macedo Barragán², M. Valencia Posadas³, J. Galindo García¹, T. Duifhuis Rivera¹. ¹División de Ciencias Veterinarias, Producción Animal, CUCBA, Universidad de Guadalajara, México; ²DES Ciencias Agropecuarias, Campus Tecomán, Universidad de Colima, México; ³División de Ciencias de la Vida, Campus Irapuato-Salamanca, Universidad de Guanajuato, México. guadalupe.mora3154@alumnos.udg.mx

El objetivo de este estudio fue estimar la frecuencia alélica del gen GNS causante de la mucopolisacaridosis tipo IIID (MPS IIID) en cuatro hatos de cabras Nubias en estado de Guanajuato, México. Mediante pruebas de PCR-RFLP se genotipificaron 75 cabras nubias, de las cuales seis fueron identificadas como portadoras de MPS IIID; las frecuencias alélicas observadas fueron de 0,96 para el alelo silvestre C y 0,04 para el alelo mutante T. Se realizó una prueba de equilibrio de Hardy-Weinberg (HD) que evidenció que la población estaba en equilibrio génico. La MPS IIID fue identificada en cabras a finales del siglo pasado, teniendo frecuencias considerablemente más altas, pero los constantes avances tecnológicos en las últimas décadas en los campos del mejoramiento genético y diagnóstico de patologías genéticas podrían haber contribuido a la disminución de la frecuencia de la mutación de la MPS IIID en líneas de cabras Nubias en Norteamérica. Identificamos la variante causante de la mucopolisacaridosis tipo IIID en seis cabras de la raza Nubia en Guanajuato, México, confirmando por primera vez la presencia de la mutación en el país.

Financiamiento: Universidad de Guadalajara, proyecto P3E- 270377

GMA 7

VARIABILIDAD GENÉTICA DE LA POBLACIÓN DE GATO DOMÉSTICO (*Felis catus*) EN MOMPOX UTILIZANDO MARCADORES FENOTÍPICOS

Pardo-Pérez E.¹, A. Castro-Palomo¹, T. Cavadía-Martínez¹.

¹Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Básicas, Universidad de Córdoba, Córdoba, Colombia. epardop@correo.unicordoba.edu.co

Los gatos son animales de compañía conocidos por su independencia y por su capacidad de adaptarse a diversos entornos urbanos y rurales. Los gatos muestran variaciones polimórficas atendiendo al patrón, al color y la textura del pelaje. Algunas de estas mutaciones se han mantenido en las poblaciones bajo el amparo humano, muestran una herencia mendeliana, son fáciles de caracterizar y representan una herramienta invaluable para evaluar la variabilidad genética de las poblaciones. Con el objetivo de establecer la variabilidad genética de la población de gatos (*Felis catus*), se realizaron muestreos, mediante recorridos urbanos de casa en casa, observación directa y el uso de registros fotográficos en cinco barrios de la ciudad de Mompo, departamento de Bolívar, Colombia y se efectuó una clasificación fenotípica de cada uno de los 200 gatos adultos encontrados, teniendo en cuenta la presencia o ausencia de los marcadores autosómicos: *Agouti*, *Tabby*, *Dilution*, *Long Hair*, *Spotting White Dominant White*, *Manx*, y *Siames* y del locus ligado al sexo *Orange*. Las frecuencias alélicas oscilaron entre 0,678 y 0,015 para los marcadores *Non-agouti* y *Siames* respectivamente; los marcadores *Spotting White* y *Long Hair* mostraron la mayor diversidad; el marcador *Orange* presentó desequilibrio en dos poblaciones: Seis de Agosto y Faciolince, mientras que *Spotting White* se mantuvo en equilibrio de Hardy-Weinberg. Se halló una elevada diferenciación genética entre las poblaciones ($G_{ST} = 0,1283$). En Mompo se presentó una agrupación de las poblaciones atendiendo a su fecha de fundación y a su cercanía geográfica.

GMA 8

ASOCIACIÓN GENÓMICA DE LA TOLERANCIA A LA HIPOXIA EN SALMÓN DEL ATLÁNTICO (*Salmo salar*)

Gallardo-Matus J.¹, C. Soto², N. Delgado^{1,2}, A. Romero², P. Caballero^{1,3}, M.A. Rueda¹, S. Barahona^{1,4}, N. Salinas¹.

¹Laboratorio de Genética y Genómica Aplicada, Escuela de Ciencias del Mar, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso (PUCV), Chile; ²Área de Investigación y Desarrollo, Salmones Camanchaca, Chile; ³Programa de Doctorado en Biotecnología, PUCV, Chile; ⁴Programa de Doctorado en Acuicultura, PUCV, Chile. jose.gallardo@pucv.cl

La aceleración del cambio climático y el aumento de la contaminación en cuerpos de agua han provocado un incremento global de los eventos de hipoxia. Este estresor ha tenido repercusiones económicas significativas en la acuicultura de salmón en Chile, lo que ha llevado a algunas empresas a considerar la selección de peces con mayor tolerancia a la hipoxia como una medida de adaptación al cambio climático. Este estudio presenta los resultados de dos experimentos GWAS de la tolerancia a la hipoxia (agua dulce y agua de mar) en una población domesticada de salmón del Atlántico denominada Cepa Lochy. La tolerancia a la hipoxia fue medida como el tiempo de pérdida de equilibrio (Time to Loss of Equilibrium, TLOE) frente a un estrés agudo de hipoxia ($O_2 = 1,5-2$ mg/L; 10-20% saturación). En total, 741 peces juveniles de $54,2 \pm 11,0$ g pertenecientes a 40 familias de hermanos completos, y 457 peces *smolt* pertenecientes a 44 familias de hermanos completos fueron evaluados en agua dulce (FW) y agua de mar (MW), respectivamente. Todos los peces fueron genotipificados con un microarreglo de SNP de 62 K. La heredabilidad estimada para TLOE fue de magnitud media (h^2 FW = 0,23; h^2 MW = 0,22) observando una gran variabilidad entre familias. Veintiocho SNP significativos fueron asociados a la tolerancia a la hipoxia en 10 de los 29 cromosomas del salmón del atlántico. El SNP más significativo codifica para la proteína Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase, la cual promueve la expresión del factor inducible a la hipoxia (HIF-1) en humanos. Estos resultados permiten concluir que la tolerancia a la hipoxia es un rasgo poligénico en salmón del Atlántico y que la selección genómica podría ser aplicada para reducir los efectos perjudiciales de la hipoxia en campo.

Financiamiento: Proyecto Fondecyt Regular N° 1231206; Proyecto Fondecyt postdoctorado N° 3240697; Proyecto PUCV Asociativo Universidad – Empresa N° 39.365/2023

GMA 9

ASOCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO Y PREDICCIÓN GENÓMICA DEL COLOR DE FILETE EN SALMÓN ATLÁNTICO

Rueda Calderón M.A.¹, J. Gallardo-Matus¹, C. Soto², A. Romero², N. Delgado¹, P. Rivera¹. ¹Laboratorio de genética y Genómica Aplicada, Escuela de Ciencias del Mar, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile; ²Área de Investigación y desarrollo, Salmones Camanchaca, Chile. maria.rueda.c@pucv.cl

El color del filete es un rasgo comercial clave en el salmón del Atlántico, influenciado por factores como el sexo, la maduración sexual y la alimentación. La cepa Lochy de salmón del Atlántico, conocida por su rápido crecimiento, presenta alta variabilidad en este rasgo a nivel familiar por lo que surge una oportunidad para mejorar el color y calidad del filete mediante mejora genética. Este estudio tiene como objetivo identificar Polimorfismos de Nucleótido Único (SNP) asociados al color del filete y la capacidad de usar estos polimorfismos para aplicar técnicas avanzadas de selección genómica en reproductores. Un total de 1.194 peces (589 hembras y 605 machos) de 200 familias pertenecientes a la cepa Lochy del programa de mejora genética de Salmones Camanchaca fueron cultivados en el mar y analizados para el color del filete. El color del filete se midió con una cámara digital y con el *software* QMCOLOR y se expresó como una variable cuantitativa que oscilaba entre 20 (color bajo) y 34 (color alto). Todos los peces fueron genotipificados con un *array* de SNP de 62 K. El GWAS y los valores genéticos (*breeding values*) se estimaron utilizando los paquetes de R GMMAT y BGLR respectivamente, mientras que la capacidad predictiva se evaluó a partir de una validación cruzada (5 k-fold). La media del color del filete en la población de estudio fue de $24,4 \pm 0,94$ (hembras) y de $24,0 \pm 0,98$ (machos). La heredabilidad fue de 0,29 y la varianza genética de los marcadores SNP significativamente asociados al rasgo varió entre 8,6% y 26,4% (Cromosoma Ssa26) y entre 6,8% y 7,0% (Cromosoma Ssa29). La capacidad predictiva medida como la correlación entre los *breeding value* y los valores fenotípicos varió entre 0,72 y 0,79 en las poblaciones de entrenamiento, pero solo entre 0,32 y 0,44 en las poblaciones de prueba. Como se ha descrito previamente en otras cepas, los SNP significativos identificados en el cromosoma Ssa26 estuvieron asociados a genes que participan en el metabolismo (oxidación) de los carotenoides. Otros algoritmos de predicción usando *machine learning* están siendo evaluados para mejorar la capacidad predictiva del color del filete en esta cepa.

Financiamiento: PCI Chile – Sweden N°CS2018 -7993, Genomics of Coinfection of Pathogens in Salmonid Fish, 2019–2023; Proyecto I+D maduración y color, Salmones Camanchaca

GMA 10

CARACTERIZACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE DEL SALMÓN DEL ATLÁNTICO DURANTE LOS PROCESOS DE VACUNACIÓN Y ESMOLTIFICACIÓN EN CONDICIONES DE CAMPO

Torrealba D.¹, P. Valenzuela², F. Ramirez³, M. Azúa³, D. Beltrán³, A. Romero⁴, C. Soto⁴, J. Gallardo-Matus², L. Mercado³.

¹Instituto de Ciencias de la Ingeniería, Universidad de O'Higgins, Chile; ²Laboratorio de Genética y Genómica Aplicada, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso (PUCV), Chile; ³Grupo de Marcadores Inmunológicos en Organismos Acuáticos, PUCV, Chile; ⁴Salmones Camanchaca, Chile. debora.torrealba@pucv.cl

Los procesos de vacunación, esmoltificación y siembra de salmones en el mar producen estrés y afectan el estatus inmunológico de los peces en cultivo. El objetivo de este estudio fue explorar cómo estos procesos inciden en la respuesta inmune del salmón del Atlántico en condiciones de campo. Para ello, se muestrearon 120 peces durante el proceso de vacunación contra *Piscirickettsia salmonis*, tomando muestras a los 5, 7, 14 y 21 días post-vacunación. Además, se muestrearon 120 durante la esmoltificación y siembra de peces desde una piscicultura de agua dulce a un centro de engorda en el mar. En este proceso de tomaron muestras a 1, 15 y 30 días post-traslado. En ambos casos, se evaluó la expresión génica de marcadores de la respuesta inmune en riñón anterior a través de RT-PCR. Durante la vacunación encontramos evidencias de una disminución de la expresión de genes antiinflamatorios como *inos* y *cox2*. También observamos una activación de la respuesta innata y la inmunosupresión de *anxa1* probablemente inducida por estrés. En el caso de la esmoltificación se observó una tendencia inicial a la supresión de la respuesta inmune con la expresión de los genes *anxa1*, *il10* y *tgfb*. Posteriormente, se observó una respuesta proinflamatoria con la expresión de los genes *il1β*, *cox2* e *inos*. En la esmoltificación hubo una alteración de la inmunidad y se observaron patrones de expresión de genes relacionados con estrés. Nuestros resultados contribuyen al conocimiento de la respuesta inmune durante los procesos de vacunación y esmoltificación bajo condiciones de campo, confirmando nuestra hipótesis de que estos procesos alteran el estatus inmunológico de los peces, probablemente debido al estrés.

Financiamiento: Fondecyt iniciación N° 11240684; Universidad de O'Higgins

GMO

GENÉTICA DE MICROORGANISMOS

GENETICS OF MICROORGANISMS

GM0 1

DISEÑO DE PCR MÚLTIPLEX PARA DETECCIÓN DE MENINGITIS BACTERIANA

Ayala Fajardo A.F.¹, A.D. Saucedo Campos¹, A. Carmona González², S.C. Sigrist Flores¹, J.A. Ponciano Gómez¹, M.I. Mendoza Ramos¹, M. Campos Aguilar¹. ¹Laboratorio de Inmunología de la Unidad de Morfología y Función, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, México; ²Laboratorios Centrales Microbiología, ISSEMyM, México. angie.fer.ayala@gmail.com

La meningitis bacteriana es una enfermedad grave y común, y actualmente los sistemas médicos nacionales carecen de herramientas de biología molecular adecuadas para su detección precisa y la identificación de los patógenos causantes. La PCR multiplex es una técnica sensible que permite la detección múltiple y simultánea de patógenos. En este estudio, se diseñaron juegos de oligonucleótidos con el objetivo de determinar por PCR la presencia de las bacterias con mayor incidencia en México: *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* y *Listeria monocytogenes*. Cada conjunto de oligonucleótidos fue específico para cada bacteria cuyos genes se seleccionaron del NCBI (X12545.1, AJ560761.1, NZ_CP012480.1, M84012.1, AF268475.1 y HG783030.1, respectivamente). Estos se diseñaron de manera manual y se revisaron con ayuda de Integrated DNA Technologies, presentaron un tamaño de 18 a 22 nucleótidos de longitud, contenido de 40-60% de G-C, Tm de 50-62 °C, y sin presencia de dímeros, heterodímeros y hairpin. Las condiciones de la reacción fueron: 95 °C durante 15 min seguido de 40 ciclos de 95 °C durante 45 s y 60 °C durante 1 min. Las reacciones se llevaron a cabo por triplicado. El desarrollo de una PCR multiplex de detección de meningitis bacteriana como producto nacional facilitará las labores de diagnóstico molecular en México. Esto hará que el proceso no solo sea más económico, sino que también permitirá realizar múltiples reacciones de muestras independientes de forma simultánea, detectando específicamente la especie bacteriana causante de la enfermedad. Esto contribuirá a una detección accesible y precisa, ayudando a monitorear y facilitar el tratamiento de los pacientes con meningitis bacteriana.

GM0 2

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y ENZIMÁTICA PARCIAL DE UN CONSORCIO DE *Bacillus* AISLADO DE UNA SALINERA DE SAN LUIS POTOSÍ, MÉXICO

Arias Del Toro K.¹, M. Martínez García², G. Garduño Solórzano¹, A.C. Monsalvo Reyes², J.E. Campos Contreras². ¹Biología, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²Unidad de Biología Tecnología y Prototipos, FES Iztacala, UNAM, México. marmartinezgar@hotmail.com

El género *Bacillus* comprende un grupo heterogéneo con más de 100 especies de bacterias Gram-positivas, catalasa positiva, endoesporas altamente resistentes a condiciones extremas. Estas crecen en ambientes alcalinos y son de considerable importancia en aplicaciones biotecnológicas debido a su producción de enzimas como: xilanasas, ciclodextrina glucanotransferasa y las proteasas alcalinas, estas últimas ampliamente utilizadas en la industria de alimentos lácteos y recientemente como probióticos. En el presente trabajo se realizó el aislamiento y caracterización de un consorcio que incluye diferentes especies de *Bacillus* alcalófilos del sedimento de una salinera en San Luis Potosí (México). A partir del plaqueo del sedimento fueron obtenidas seis cepas de *Bacillus* a las cuales se les extrajo el ADN con el kit Bioneer, después se amplificó y secuenció la región del 16S. La determinación molecular permitió seleccionar dos cepas de *B. clausii* para realizar pruebas enzimáticas cualitativas de caseínproteasa en placa y en electroforesis. Los resultados moleculares, contrastados en el GenBank del NCBI, correspondieron a: dos cepas de *B. clausii* (SLP3, SLP5), y cuatro cepas del consorcio, delimitadas como las especies: *B. halotolerans*, *B. axarquiensis*, *B. subtilis* y *B. amyloliquefaciens*. Las cepas SLP3 y SLP5 presentaron una identidad del 99% con *B. clausii* DSM 8716 y KSM-K16, respectivamente. Asimismo, las de *B. halotolerans*, *B. axarquiensis* y *B. subtilis* mostraron una identidad del 99% con CCMM_B1213, ESR7 y CICC10034, respectivamente. Finalmente, la cepa de *B. amyloliquefaciens* presentó una identidad del 98% con X030. Por su parte, las cepas *B. clausii* mostraron actividad caseínproteasa, donde SLP5 fue la de mayor actividad.

GM0 3

ACTIVIDAD ANTAGÓNICA *IN VITRO* DE *Bacillus* spp. Y *Pseudomonas putida* M5 AISLADAS DE LAS HECE DEL COLIBRÍ *Ramosomyia violiceps*

Raygoza Alcantar L.¹, L. Díaz-Pérez², V.C. Rosas-Espinoza², C.V. Sánchez-Hernández³, J. Hernández-Zulueta^{2,4}, F. Rodríguez-Gómez⁵, F.A. Rodríguez-Zaragoza². ¹Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias (CUCBA), Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ²Laboratorio de Ecología Molecular, Microbiología y Taxonomía, Departamento de Ecología Aplicada, CUCBA, UdeG, México; ³Laboratorio de Marcadores Moleculares, Departamento de Producción Agrícola, CUCBA, UdeG, México; ⁴Departamento de Biología Celular y Molecular, CUCBA, UdeG, México; ⁵Laboratorio de Biodiversidad y Genómica, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, UdeG, México. lizeth.raygoza@alumnos.udg.mx

El microbioma intestinal de las aves silvestres participa en la aptitud del huésped por medio de la absorción de nutrientes, procesamiento de toxinas, función inmunitaria y actúa directa o indirectamente contra patógenos bacterianos por exclusión competitiva y producción de metabolitos antimicrobianos. El objetivo fue analizar la actividad antagónica *in vitro* de bacterias aisladas de las heces del colibrí corona violeta (*Ramosomyia violiceps*) frente a cepas de *Bacillus* spp., *Escherichia coli*, *Salmonella enterica* y *Acinetobacter baumannii*. En tres parques de la Zona Metropolitana de Guadalajara se colocaron redes de niebla. A los colibríes capturados se les tomaron muestras de heces. Las bacterias de las heces fueron aisladas y crío-preservadas. Para evidenciar la actividad antibacteriana de las cepas aisladas, se realizaron pruebas de antagonismo cualitativas (*cross-streak* y *radial streak*) y cuantitativas con microplaca de poliestireno contra *Bacillus* spp., *Escherichia coli*, *S. enterica* y *A. baumannii*. Las cepas que presentaron actividad antagónica se identificaron utilizando el gen ARNr 16S. Se aislaron 134 cepas intestinales, solo seis presentaron actividad antagónica: *Bacillus* sp. 1 S4, *Bacillus* sp. 2 M21, *B. altitudinis* M15, *B. thuringiensis* C8 y *B. subtilis* S6 contra *Bacillus cereus*, *B. tequilensis* y *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas putida* M5 frente a *Bacillus* spp., *E. coli*, *S. enterica* y *A. baumannii*. Este resultado indica que algunos *Bacillus* y *Pseudomonas* del ensamblaje bacteriano cultivable del intestino del colibrí producen metabolitos secundarios que inhiben el crecimiento de cepas patógenas Grampositivas y Gramnegativas.

Financiamiento: Beca de Doctorado en Biosistemática, Ecología y Manejo de Recursos Naturales y Agrícolas, Centro Universitario de Ciencias Biológicas; Proyecto P3E y PROSNI, UdeG 2021–2025

GM0 4

ANÁLISIS DEL GENOMA COMPLETO E IDENTIFICACIÓN DE GRUPOS DE GENES BIOSINTÉTICOS EN CEPAS DE *Streptomyces* AISLADAS DE *Vitis vinifera*

Montes-Montes G.¹, R. González-Escobedo¹, L.N. Muñoz-Castellanos², G.D. Avila-Quezada³, A. Borrego-Loya², I. Ortiz-Aguirre¹, Z.Y. Muñoz-Ramírez². ¹Facultad de Zootecnia y Ecología, Universidad Autónoma de Chihuahua, México; ²Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Chihuahua, México; ³Facultad de Ciencias Agrotecnológicas, Universidad Autónoma de Chihuahua, México. romangize@hotmail.com

Las bacterias del género *Streptomyces* son reconocidas por su capacidad para producir una amplia variedad de metabolitos secundarios bioactivos. En este estudio, se utilizó la secuenciación del genoma y el análisis bioinformático para explorar el potencial biosintético de dos cepas de *Streptomyces* aisladas de la rizósfera de *Vitis vinifera* en Chihuahua, México. Se secuenciaron los genomas completos de estas cepas, seguidos del ensamblado, anotación, análisis filogenómico y pangenómico, así como la búsqueda de grupos de genes biosintéticos. Se encontró que la cepa *Streptomyces* sp. LM32 posee un genoma de 8,1 Mb con un contenido de GC del 72,14%, mientras que la cepa *Streptomyces* sp. LM65 tiene un genoma de 7,3 Mb y un contenido de GC del 71%. Los análisis filogenómicos, pangenómicos y de Identidad Nucleotídica Promedio (ANI) indicaron que la cepa LM32 está estrechamente relacionada con *S. coelicoflavus*, mientras que la cepa LM65, con *S. achromogenes* subsp. *achromogenes*. En la cepa LM32 se identificaron 14 grupos de genes codificantes/implicados en la producción de metabolitos secundarios con más del 80% de similitud con genes de referencia utilizando antiSMASH. Estos grupos incluyen genes que codifican para enzimas involucradas en la biosíntesis de la undecilprodigiosina, coelichelina, germicidina, 5-dimetilalilindol-3-acetonitrilo, coelibactina, ectoína, naftomicina A, hopeno, diastafenazina/izumifenazina C, entre otros. Por otro lado, en la cepa LM65 se encontraron nueve grupos de genes que codifican para enzimas involucradas en la biosíntesis de geosmina, albaflavenona, livipeptina, ectoína, desferrioxamina B/desferrioxamina E, flaviolina/1,3,6,8-tetrahidroxinaftaleno, entre otros. Estos resultados proporcionan información valiosa sobre el perfil genómico de las cepas de *Streptomyces* de la rizósfera de vid, destacando su potencial para aplicaciones biotecnológicas en la biosíntesis de metabolitos secundarios bioactivos.

Sin financiamiento.

GM0 5

DESARROLLO DE MARCADORES MICRO Y MINISATÉLITES PARA EL ESTUDIO DE LA DIVERSIDAD Y DIFERENCIACIÓN GENÉTICA DE POBLACIONES DE *Nosema ceranae*

Lannutti L.^{1,2}, J.I. Saborit^{1,3}, A. Leenen⁴, M. Basualdo⁵, G. Rodríguez⁶, S. Gisder⁴, E. Genersch⁴, M. Florin-Christensen^{1,2,7}, L. Schnittger^{1,2,7}.
¹CONICET, Argentina; ²Universidad de Morón, Argentina; ³Universidad Nacional de San Martín, Argentina; ⁴Länderinstitut für Bienenkunde Hohen Neuendorf e. V., Brandeburgo, Alemania; ⁵Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Argentina; ⁶INTA-Hilario Ascasubi, Argentina; ⁷Instituto de Patobiología Veterinaria, INTA-Hurlingham, Argentina. llannutti@unimoron.edu.ar

El microsporidio *Nosema ceranae* es un parásito intracelular obligado que infecta a las abejas melíferas. En los últimos años se ha observado un aumento en su prevalencia. Esto ha despertado interés en el impacto de *N. ceranae*, en la salud de las colmenas, así como en la diversidad y diferenciación de sus poblaciones. Los micro- y minisatélites o STR (siglas en inglés de *short tandem repeats* (STR), son marcadores codominantes adecuados para captar la diversidad genética de *Nosema*. Se diseñaron *primers* para la amplificación de 112 STRs identificados en el genoma de *N. ceranae*. Después de una verificación de su especificidad *in silico*, 89 pares de *primers* fueron testeados experimentalmente por PCR utilizando ADN de *N. ceranae* de diferente origen geográfico, seguida de electroforesis en geles de agarosa de alta resolución y electroforesis capilar. Se analizaron los patrones de bandas, considerando tres criterios principales: generación de amplicones de diferentes tamaños por muestra para un determinado STR, diferencias en el tamaño de los amplicones entre muestras y consistencia entre tres réplicas de la misma muestra. Se identificaron seis STRs como marcadores adecuados. Se determinaron la temperatura de hibridación óptima y la sensibilidad de detección para cada marcador. Además, se secuenciaron los amplicones generados de diversas muestras para verificar su identidad. La aplicación de los marcadores a muestras de ADN genómico aislado de abejas positivas para *N. ceranae* por microscopia, que provienen de otras regiones del mundo, está en curso. Resultados preliminares sugieren que es posible diferenciar con este sistema poblaciones geográficamente distantes y/o de diferentes apiarios de *N. ceranae*.

Financiamento: INTA, 2023-PE-L01-I069, UM, 80020220100013UM

GM0 6

Saccharomyces eubayanus NATURAL VARIATION IN MALTOSE ADAPTATION AND CONSUMPTION

Quintrel Poblete P.A.^{1,2}, F. Muñoz Guzman^{1,2}, C. Muñoz Tapia^{1,2}, F. Cubillos Riffo^{1,2}. ¹Departamento de Biología, Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile, Chile; ²Millennium Institute for Integrative Biology, Chile. paquintrel@gmail.com

In beer fermentation, yeast adapt their metabolism for each sugar available using diverse regulatory mechanisms. In wort, glucose arrests the expression of maltose consumption genes, despite that this disaccharide is the most abundant in it. Glucose depletion leads to a metabolic rewiring in yeast, allowing it to metabolize maltose. This process, called 'diauxic-shift', can cause extensive lag-phase, slowing down fermentation speed and impacting in the final product. *Saccharomyces eubayanus* exhibits a diauxic-shift natural variation during glucose-maltose consumption. QC18 strain shows long diauxic-lag in media containing high maltose concentration, while CL467.1 strain exhibits a faster diauxic-shift. Interestingly, this phenotype is specific for maltose. Through QTL-analysis, two candidate regions were identified in chromosomes V and XVI. Each region contains a copy of the MAL locus (MALChrV and MALChrXVI), which includes three genes involved in maltose utilization (*MAL31*, *MAL32*, *MAL33*). Reciprocal-hemizyosity assay were employed to validate candidate QTLs revealing phenotypic differences between the Reciprocal Hemizygotes (RH). RH lacking the CL467.1 MALChrV allele were unable to grow in maltose; RH carrying only the QC18 MALChrXVI allele had lower growth compared to those who only carry the CL467.1 allele. Additionally, bioinformatic analysis revealed the existence of a premature stop codon in the transcriptional activator gene *MAL33* within the MALchrV of QC18 strain. By performing a heterologous complementation strategy, we analyze the maltose utilization in QC18 strain by expressing the *MAL33* gene from CL467.1. These results demonstrate that natural variants influence sugar consumption in wild yeasts. This work revealed potential genetic targets for novel beer strains.

Funding: Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile, Santiago, Chile; ANID BECAS/DOCTORADO NACIONAL 21201057

GPE

GENÉTICA DE POBLACIONES Y EVOLUCIÓN

POPULATION GENETICS AND EVOLUTION

GPE 1

DINÁMICA DE POBLACIONES ANTIGUAS EN EL PERIODO CULTURAL CLÁSICO DE OAXACA, MÉXICO

Aguirre Samudio A.J.¹, L. Medrano González². ¹Instituto de Investigaciones Antropológicas, Universidad Nacional Autónoma de México, México; ²Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, México. aguirresam@iia.unam.mx

Las diferentes relaciones y alianzas durante el periodo Clásico en el Valle de Oaxaca han sido estudiadas generalmente a través de la arqueología y antropología osteológica, las cuales han indicado la estratificación social y estilos de vida de los pobladores. Este trabajo se basa en el libro *Población y movilidad entre los zapotecos prehispánicos de Oaxaca* (Aguirre, Ortíz e Higelin Ponce de León, Eds., 2023) en el que se aborda el estudio multidisciplinario de dichas poblaciones antiguas. Analizamos las variantes genéticas mitocondriales de siete sitios arqueológicos del Valle de Oaxaca y de la Sierra Norte, Nexicho y Caxono, para investigar la dinámica poblacional en relación con rasgos culturales. Se utilizó la metodología de ADN antiguo de descontaminación y réplicas internas y se hicieron análisis de representatividad y suficiencia del muestreo, así como análisis de variación nucleotídica en tres de los grupos estudiados. Los genotipos de 60 individuos mostraron que en el sub-valle de Tlacolula los pobladores de Lambityeco, El Palmillo y Atzompa eran afines entre sí y tenían relación con al menos cuatro de los barrios de Teotihuacan. También se encontró que la variación genética de estos antiguos zapotecos, caracterizada por un alto contenido del halogrupa D, ha subsistido hasta la actualidad, indicando un probable aislamiento genético que corresponde a sus particularidades culturales. La similitud genética entre los antiguos pobladores de los valles centrales de Oaxaca y Teotihuacan refuerza la idea de relación entre ambos centros de desarrollo a través del comercio y alianzas mediadas por matrimonios.

Financiamiento: Programa de apoyo a proyectos de investigación e innovación tecnológica PAPIIT IN402818

GPE 2

ESPECTRO MUTACIONAL DE ALELOS DE TALASEMIA OBSERVADOS EN EL NOROCCIDENTE DE MÉXICO

Perea Díaz F.J.^{1,2}, L.D.C. Rizo De La Torre^{1,3}, R. Hernández Peña¹, B. Ibarra Cortés^{1,4}. ¹Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ²División de Genética Humana, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; ³División de Medicina Molecular, CIBO, IMSS, México. ⁴Departamento de Biología Molecular y Genómica, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Centro Universitario de Ciencias de la Salud, UdeG, México. bibarrac2012@gmail.com

Las talasemias alfa (tal- α) y beta (tal- β) son hemoglobinopatías hereditarias con amplia distribución mundial y se caracterizan por anemia, microcitososis e hipocromía en grados variables. Deleciones en los genes *HBA1* y *HBA2* son la causa principal de tal- α , y mutaciones puntuales (SNV) en el gen *HBB* la de tal- β . Se han descrito alrededor de 140 alelos tal- α y 350 tal- β . El objetivo de este trabajo es mostrar la heterogeneidad molecular de los alelos observados en el noroccidente de México. En nuestro laboratorio se genotificaron 657 alelos de talasemia (221 tal- α y 436 tal- β) por PCR-ARMS, PCR-Gap, secuenciación Sanger y MLPA. Para tal- α observamos 17 alelos, dos SNV y 15 deleciones; tres alelos frecuentes constituyeron el 81,4% y fueron: $-\alpha 3$.⁷(g.34164_37967del3804) de amplia distribución mundial; α -5nt(c.95+2_95+6delTGAGG) frecuente en el Mediterráneo y observado también en Brasil y α -59c>T(c.-59C>T) no detectado en Latinoamérica. Para tal- β hemos caracterizado 30 alelos, 20 SNV, seis por inserción/delección de 1-20 pb y cuatro deleciones de >100 pb. Los cuatro alelos más frecuentes representaron el 78,2% y fueron: Cd39C>T(c.118C>T), IVS1:1G>A(c.92+1G>A) y IVS1:110G>A(c.93-21G>A), de origen Mediterráneo y comunes también en algunos países de Latinoamérica como Cuba, Brasil y Argentina, con diferentes frecuencias, y $\delta\beta$ -tal-tipo español(g.60375_153285del92911) que en Latinoamérica solo se ha encontrado en Brasil y en nuestra población. Variantes solo descritas en México son ocho para tal- α y cinco para tal- β . El análisis del espectro mutacional de los alelos de talasemia observados en México y en otras poblaciones Latinoamericanas reflejan la participación de componentes europeos, asiáticos y africanos en diferentes proporciones.

GPE 3

ASOCIACIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS DE APOA1 Y APOA5 CON HIPERTRIGLICERIDEMIA Y DISLIPIDEMIA ATEROGÉNICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL SUR-SURESTE DE MÉXICO

Irecta Nájera C.A.¹, L.E. Jiménez Martínez¹, H.O. Díaz López².

¹Grupo académico de Enfermedades Emergentes Epidémicas y del Metabolismo Asociadas a la Alimentación (EEEMAA), Departamento de Salud, El Colegio de la Frontera Sur (ECOSUR), Unidad Villahermosa Tabasco, México;

²Grupo académico EEEMAA, Departamento de Salud, ECOSUR, Unidad San Cristóbal de las Casas, México. cesar_irecta@hotmail.com

En México, la dislipidemia más frecuente es la hipertrigliceridemia que puede presentarse en modalidad de dislipidemia aterogénica (DA). Los genes *APOA5* y *APOA1* participan en el metabolismo lipídico como transportadores. Por lo que sus variantes genéticas suelen estar relacionados con trastornos lipídicos, aun en población infantil. El objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre variantes genéticas de *APOA5* rs662799 y *APOA1* rs5070 y rs5072 con hipertrigliceridemia y DA en población pediátrica de la región Sur-Sureste de México. Se realizó un estudio de casos y controles que incluyó a 268 menores de edad entre 2 y 16 años. Se evaluaron variables clínico-antropométricas y perfiles lipídicos. Se extrajo el ADN de muestras de sangre y se realizó la genotipificación por sondas TaqMan. Se calcularon frecuencias alélicas y genotípicas. Para el análisis de asociación genética, se ajustaron modelos de regresión logística según los modelos de herencia. Se encontraron diferencias significativas al comparar el grupo de casos y controles. La variante rs662799 se asoció significativamente con hipertrigliceridemia (OR=3,89) y con DA (OR=4,01) en el modelo sobredominante. Para la variante rs5070 se encontró un efecto protector contra la hipertrigliceridemia en el modelo de riesgo-aditivo (OR=0,68) al igual que para la variante genética rs5072 (OR=0,55). La variante genética rs662799 se asoció con el riesgo a presentar hipertrigliceridemia y DA. Por otro lado, el rs5070 y rs5072 mostraron una asociación protectora con la hipertrigliceridemia en menores del Sur-Sureste de México.

Financiamiento: Consejo Nacional de Humanidades Ciencia y Tecnología, Proyecto 2016-01-2697; Saberes en Practica A.C. 2023

GPE 4

EXOMA COMPLETO EN ETNIAS ANDINAS Y AMAZÓNICAS DE COLOMBIA: ANÁLISIS DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA Y LA SUSCEPTIBILIDAD A ENFERMEDADES COMPLEJAS

Criollo-Rayó A.¹, M.E. Bohórquez², G. Collazos Alvarez², A.C. Rubio-Vargas¹, D. Molina-Campos¹, F. Castro-Valencia¹, A. Estrada-Florez^{1,3}, A. Centro-Sur², L.G. Carvajal-Carmona^{1,3}, M.M. Echeverry De Polanco¹.

¹Grupo de Citogenética Filogenia y Evolución de Poblaciones (GCFEP), Facultad de Ciencias y Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Tolima, Colombia; ²Ciencias, Biología, Universidad de la Amazonía, Colombia; ³Bioquímica y Medicina Molecular, Genome Center, Universidad de California, Davis, USA.

alcriollora@ut.edu.co

Colombia es el segundo país con más etnias amerindias en América. Estudios previos analizaron la susceptibilidad de los nativos americanos al cáncer y la diabetes respecto a otras poblaciones continentales. Por ello, el objetivo del presente trabajo fue identificar variantes de susceptibilidad a enfermedades crónicas no transmisibles y errores innatos del metabolismo a partir de una muestra de cuatro grupos indígenas colombianos. Se secuenció el exoma completo de 86 individuos autoreconocidos como nativos americanos, localizados en la región andina colombiana (Nasa=21, Pijao=26) y en la amazonía (Huitoto=18 y Koreguaje=21). Se identificaron 878.001 variantes anotadas con la herramienta Dragen, a partir de las cuales se obtuvieron 155.120 SNPs y 15.771 INDELS después del control de calidad. La región andina evidenció una mayor diversidad genética con más variantes exclusivas (Pijao=28.155, Nasa=15.212), en comparación con las etnias amazónicas (Huitoto=10.589, Koreguaje=6.679), sin embargo, 73.889 fueron comunes para las cuatro etnias. La ancestralidad genética basada en todos los SNPs autosómicos determinó un componente ancestral nativo americano promedio en la muestra amazónica (Huitoto=0,91±0,15; Koreguaje=0,98±0,057) mayor que en indígenas andinos (Pijao=0,83±0,11; Nasa=0,91±0,06). Finalmente, el análisis del exoma encontró 25 variantes vinculadas con enfermedades crónicas no transmisibles como diabetes, enfermedades cardiovasculares, así como también errores innatos del metabolismo; estas variantes fueron previamente reportadas en la literatura y en bases de datos como el catálogo de GWAS, DisGeNET, OMIM y Pubmed. En conjunto, estos datos indican una diversidad genética relacionada con la distribución biogeográfica de las etnias, aunado a un posible riesgo genético variable para cada comunidad evaluada.

Financiamiento: Proyecto “Factores Genéticos Asociados al Riesgo de Enfermedades Complejas, en Comunidades Indígenas de Tolima y Caquetá” (código 40621), de Universidad del Tolima financiado por el SGR y MiNCIENCIAS código BPIN 2020000100299; laboratorio Carvajal-Carmona del Genome Center de la Universidad de California, Davis

GPE 5

EXPLORACIÓN DE LA CARGA GENÉTICA EN SIETE COMUNIDADES WAYUÚ UTILIZANDO EXOMA COMPLETO

Rubio-Vargas A.C.¹, D.F. Molina-Campos¹, L.G. Carvajal-Carmona^{1,2}, M.E. Bohórquez¹, M.M. Echeverry De Polanco¹.

¹Grupo de Citogenética Filogenia y Evolución de Poblaciones (GCFEP), Facultad de Ciencias y Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Tolima, Colombia;

²Bioquímica y Medicina Molecular, Genome Center, Universidad de California, Davis, USA. acrubiov@ut.edu.co

La etnia Wayuú localizada en La Guajira, Colombia, ha experimentado procesos de deriva genética, asociados a sucesivas migraciones fundadoras, asentamientos en comunidades parcialmente aisladas, en zonas áridas de difícil acceso y uniones consanguíneas, propias de su estructura familiar y cultural. Estos procesos favorecen un incremento de la endogamia, que impacta los índices de mortalidad materna, neonatal e infantil y, por ende, la idoneidad media poblacional de las comunidades. El objetivo de este trabajo fue analizar las variantes deletéreas en el exoma de 30 individuos Wayuú de siete comunidades y explorar su posible impacto en la idoneidad media de la población. Se establecieron los familiogramas, se seleccionaron los 30 individuos menos consanguíneos, se realizó extracción y cuantificación de ADN, secuenciación del exoma a una profundidad de 100x, mapeo, alineamiento y llamado de variantes con Dragen, y control de calidad con la herramienta vcftools. Como resultado se obtuvieron 127.674 SNVs y 11.422 INDELS anotados en VEP; 292 variantes fueron reportadas como de alto impacto: 40 de cambio de marco de lectura, 96 en sitio de empalme, 50 de pérdida del codón de inicio o parada y 105 de ganancia de codón de parada; 20.288 variantes fueron anotadas con de impacto moderado. Las variantes se filtraron de acuerdo con su reporte en ClinVar, con CADD>20, y se consultaron en la base de datos FRANKLIN. Finalmente, se obtuvo un reporte de 56 variantes de significado incierto (VUS) – probablemente patogénico y patogénico -. El análisis permitió identificar variantes en genes *MTMR11* y *RYR2* asociados a errores innatos del metabolismo y fenotipo cardiovascular.

Financiamiento: Proyecto “Factores Genéticos Asociados al Riesgo de Enfermedades Complejas, en Comunidades Indígenas de Tolima y Caquetá” (código 40621), Universidad del Tolima, financiado por el SGR y MiNCIENCIAS código BPIN 2020000100299; Laboratorio LCC, Universidad de California, Davis

GPE 6

ESTUDIO DE MARCADORES UNIPARENTALES MATERNOS EN POBLACIONES ACTUALES Y ANTIGUAS DEL NORTE ÁRIDO DE CHILE

Moraga Vergara M.^{1,2}, M. Orellana Soto¹, C. De La Fuente¹, C. Bravi³, M. Reyes¹, D. Castillo¹. ¹Programa de Genética Humana, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile; ²Departamento de Antropología, Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Chile, Chile; ³Instituto Multidisciplinario de Biología Celular, CCT-La Plata (CONICET-CICPA-UNLP), Argentina. mmoraga@uchile.cl

Este estudio se enmarca en un proyecto mayor que busca describir la diversidad genómica de las poblaciones arcaicas costeras del norte árido de Chile, evaluando sus vínculos ancestrales y su relación genética con otras poblaciones antiguas y actuales de la región. Presentamos los resultados de la caracterización de haplogrupos de mtDNA para muestras actuales de la región norte de Chile y resultados preliminares de mitogenomas de muestras antiguas de los valles de Azapa, Lluta y Camarones, de modo de establecer poblaciones de referencia para el estudio de las poblaciones arcaicas costeras. Para las muestras actuales se utilizó secuenciación Sanger de D-loop completo y para las muestras antiguas secuenciación NGS de baja cobertura, rescatándose solo *reads* mapeados al genoma mitocondrial. Se obtuvieron secuencias completas de la región control del mtDNA para 459 muestras del norte de Chile (regiones de Arica y Parinacota, 212; Tarapacá 116; Antofagasta, 82; Atacama, 49). Se detectaron frecuencias elevadas del haplogrupo B2 (entre 44,3% y 22,4%), y la presencia de variantes restringidas al altiplano (B2ag, B2ai y B2aj). Los linajes B2i2, C1b13 y D1g, propios del centro sur de Chile fueron escasos. Se obtuvo también un total de 10 mitogenomas parciales de muestras antiguas (sitios Azapa 75, Azapa 71, Camarones 9, Lluta 54). Dos de haplogrupo A2+(64) y seis de haplogrupo B2, consistente con lo observado en población actual. Los resultados sugieren vínculos por línea materna entre las poblaciones actuales del norte de Chile, del altiplano y las muestras antiguas de los valles de Azapa, Lluta y Camarones.

Financiamiento: Proyectos ANID Fondecyt 1181889, 1231815

GPE 7

DIVERSIDAD Y DISTRIBUCIÓN DE ANCESTRÍA A LO LARGO DEL GENOMA DE LA POBLACIÓN URUGUAYA

Pereyra S.¹, M. Cappetta¹, L. Brignoni¹, C. Bonilla², B. Bertoni¹.
¹Unidad Académica de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay; ²Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Brasil. bbertoni@fmed.edu.uy

El proceso histórico demográfico del Uruguay posee características particulares que lo distinguen del resto de América. Una colonización y conquista forzada llevó a tener una población mestiza, de una marcada forma direccional, con un aporte materno básicamente nativo americano (30-70% dependiendo de la región del país) y un aporte paterno casi exclusivamente europeo (95-99%), resultando en un aporte europeo de 70-89% a nivel autosómico. Estos datos se basan en paneles de marcadores genéticos diseñados específicamente para el cálculo de ancestría. Nos proponemos analizar cómo es la estructura genómica y cómo varía por región cromosómica con respecto a los valores promedio de la población. En este trabajo secuenciamos a 30 mujeres de la población uruguaya mediante la técnica de *low pass whole genome sequencing* y se desarrolló un protocolo de análisis. Luego del filtrado por $MAF > 5\%$ y desequilibrio de ligamiento, se compararon 593.500 SNPs con los datos de todas las poblaciones de 1000 genomas. El análisis de estructuración por componentes principales mostró una clara distribución de una población híbrida, con una fuerte asociación con las poblaciones europeas. Esto es concordante con estudios previos realizados con marcadores de ancestralidad. Por otro lado, al analizar la variabilidad a lo largo del genoma, se encontraron regiones cromosómicas con patrones divergentes de ancestría. La identificación de desvíos de bloques de ancestría local en el genoma de la población uruguaya nos permitirá buscar señales de selección natural reciente e investigar su potencial asociación con enfermedades.

Financiamiento: Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

GPE 8

GENÓMICA DE CONSERVACIÓN DE OVEJAS DEL PANTANAL DE MATO GROSSO DO SUL, BRASIL

Bajay M.M.¹, L.A. De Sousa¹, F.D.A.D. Sobrinho², A.M. De Araujo³, R.S. Juliano³, F.M. De Vargas Junior⁴. ¹University of the State of Santa Catarina, Brasil; ²Federal University of Piauí, Brazil; ³Embrapa Pantanal, Brazilian Agricultural Research Company, Brazil; ⁴Federal University of Grande Dourados, Brazil. mmbajay@gmail.com

La oveja perteneciente a la región del Pantanal del estado de Mato Grosso do Sul en Brasil es de gran interés por ser una especie que se ha adaptado al ambiente de llanura inundada y a condiciones climáticas únicas. El objetivo de esta investigación fue llevar a cabo un análisis genético en profundidad de los genomas de las ovejas del Pantanal mediante la genotipificación con GGP50k SNP. Todos los análisis de los datos obtenidos se realizaron utilizando el lenguaje de programación R, mediante la implementación de paquetes. Se investigaron la diversidad (adegenet y poppr), la estructura genética (StAMPP) y las series de homocigosidad (detectRUNS) de estos animales. Se identificaron SNP atípicos mediante tres metodologías diferentes: PCAdapt, OutFLANK y FDist2/fsthet, utilizando correcciones FDR, observando posibles regiones que están bajo selección natural, y se realizaron comparaciones entre las razas Pantanal y una comercial llamada Texel. Se observó estructura genética entre razas ($F_{ST}=0,1$) y mayor endogamia en Texel ($F_{IS}=0,151$ (0,150-0,153) en comparación con Pantanal $F_{IS}=0,082$ (0,080-0,084), esto último debido a que Texel es un rebaño más controlado. Fueron identificados genes asociados con SNP *outliers* y se relacionaron con el crecimiento del pelaje y la regeneración de tejidos (gen *FGF12*), el control de la pigmentación (gen *OCA2*) y la capacidad muscular (gen *TPM1*). El estudio contribuye al esclarecimiento genómico de ovejas del Pantanal, demostrando la riqueza genética presente en estos animales.

Financiamiento: Proyecto FUNDECT No. 355/2022, SIAFEM No. 32366, "Conservación, desarrollo y consolidación del rebaño ovino del Pantanal como la primera raza genuinamente matogrossiana del sur"

GPE 9

INSIGHTS INTO EVOLUTION, GENOMICS, AND BIOGEOGRAPHY OF *Pudu puda*, THE SMALLEST DEER IN SOUTH AMERICA

Pizarro González E.^{1,2,3,4}, C. Peñaloza Valenzuela^{1,2,3}, D. Cisternas Espinosa^{1,2}, F. Leon^{1,2,3,4}, E. González^{1,2,3,4}, P. Tapia^{5,6}, C. Meneses^{5,6}, E. Hidalgo⁷, P. Plischoff^{3,8,9}, J. Vianna^{1,2,3,4}. ¹Facultad de Ciencias Biológicas, Instituto para el Desarrollo Sustentable, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile, Chile; ²Millennium Institute Center for Genome Regulation (CRG), Chile; ³Millennium Institute Biodiversity of Antarctic and Subantarctic Ecosystems (BASE), Chile; ⁴Millennium Nucleus of Patagonian Limit of Life (LiLi), Chile; ⁵Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile; ⁶Facultad de Agronomía y Sistemas Naturales, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile; ⁷Conservation and Research Department, Buin Zoo, Chile; ⁸Facultad de Historia, Geografía y Ciencia Política, Instituto de Geografía, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile; ⁹Center of Applied Ecology and Sustainability (CAPES), Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile. eduardo.pizarro@uc.cl

The South American Temperate Forest biogeography was greatly shaped by glacial cycles, sea level and landmasses dynamics, resulting in remarkable biodiversity. The smallest South American deer, the *putú* (*Pudu puda*), inhabits both continental and insular regions of this ecosystem and is currently under severe threat from human activities. Despite its conservation concerns, little is known about its evolutionary history and its genomic distinctiveness. To address this knowledge gap, we sequenced the genomes of five *putú* samples throughout its distribution range, and analyzed the species' evolutionary, biogeographic and genomic patterns. Using Pairwise Sequentially Markovian Coalescent (PSMC) analysis, we reconstructed the demographic history of the species and assessed signals of selection relative to other cervids. Our results reveal lower genetic diversity in the Chiloé Island population compared to the mainland population. Furthermore, genetic differentiation between mainland and insular populations indicates substantial divergence, supporting the hypothesis of two distinct subspecies: one insular and one continental. These findings are consistent with previous studies suggesting ancient connectivity between the island and the mainland, followed by prolonged separation during interglacial periods. This research not only provides new insights into the evolutionary dynamics and genetic structure of the *putú* but also enhances our understanding of the biogeographic processes influencing genetic diversity in species distributed across insular and continental environments.

Funding: ANID "Programa Iniciativa Milenio" ICN2021_044 (CGR), ICN2021_002 (BASE), and NCN2021-050 (LiLi); BASAL CATA PFB-06, the Anillo ACT-86, FONDEQUIP AIC-57, and QUIMAL 130008

GPE 10

REVISIÓN DEL ALCANCE DE LA GENÉTICA DE LA CONSERVACIÓN EN AVES DE LA FAMILIA TROCHILIDAE

Mojica Candela D.¹, J. Rueda², F. Rondón gonzález¹. ¹Grupo de Investigación en Microbiología y Genética, Laboratorio de Genética y Biotecnología, Facultad de Ciencias, Universidad Industrial de Santander (UIS), Colombia; ²Grupo de investigación Ciencia de Materiales Biológicos y Semiconductores (CIMBIOS), Facultad de Salud, UIS, Colombia. danielajmojica@gmail.com

La genética de la conservación (GC) busca reducir el riesgo de extinción de especies y poblaciones amenazadas. Anualmente se publican muchos artículos que pueden suponer la oportunidad de realizar revisiones de alcance sobre el tema en taxones específicos. La familia Trochilidae (colibríes) destaca por su diversidad taxonómica, funcional y rol ecológico como polinizadores. Información relacionada con GC de este grupo de aves se encuentra dispersa en múltiples revistas especializadas, esto evidencia la necesidad de organizar y compilarla. Por lo expuesto se realizó una revisión de alcance adoptando la metodología del *Joanna Briggs Institute*, para identificar qué se conoce de GC en especies de colibríes. Se incluyeron estudios experimentales o bioinformáticos en español, inglés y portugués realizados con muestras de tejido o secuencias de ADN de especies de Trochilidae. Los estudios recuperados proceden de las bases de datos ProQuest One, Science Direct, Scopus y Web Of Science, el buscador Google Scholar y el portal PubMed. Dos revisores independientes evaluaron títulos, resúmenes y textos completos de los estudios, conforme a los criterios de inclusión establecidos. Las discrepancias surgidas se solucionaron a través de diálogos entre ellos. Diez estudios fueron incluidos de 846 recuperados. El tema más abordado fue la medición de la diversidad genética, seguido de la diferenciación poblacional. Coalescencia, tiempo de divergencia, filogeografía y unidades taxonómicas fueron menos reportados. En los estudios no se consideraron estimaciones del tamaño efectivo de la población. Esta revisión sintetiza las aportaciones al campo de la conservación de las poblaciones de colibríes desde una perspectiva genética.

GPE 11

FILOGEOGRAFÍA DEL MULATO AZUL (AVES: *Melanotis caerulescens*): UNA DOBLE COLONIZACIÓN DEL ARCHIPIÉLAGO TRES MARÍAS, MÉXICO

Muñoz-Gonzalez Z.A.G.^{1,2}, F. Rodríguez-Gómez², R. Canales-del-Castillo³, J. Pérez-Alquicira⁴, M.M. Ramírez-Martínez⁵, E. Ruiz-Sánchez⁴.
¹Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias (CUCBA), Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ²Laboratorio de Análisis de la Biodiversidad y Genómica (LABIOGEN), Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías (CUCEI), UdeG, México; ³Laboratorio de Biología de la Conservación y Desarrollo Sustentable, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, México; ⁴Laboratorio Nacional de Identificación y Caracterización Vegetal (LaniVeg), Instituto de Botánica, CUCBA, UdeG, México; ⁵Centro Universitario de la Costa Sur, Ciencias de Salud y Ecología Humana, UdeG, México.
 arerybird@gmail.com

Las poblaciones insulares pueden ser útiles como modelos para entender los efectos de las oscilaciones climáticas del Pleistoceno en las colonizaciones insulares, así como la estructura poblacional de plantas y animales. El mulato azul (*Melanotis caerulescens*) es un ave endémica de México que cuenta con dos subespecies: *M. caerulescens longirostris* en el Archipiélago de Tres Marías (ATM) y *M. caerulescens caerulescens* en el continente. Nuestro objetivo fue evaluar la filogeografía del mulato azul y determinar la diferenciación genética entre subespecies. Secuenciamos el gen del ADN mitocondrial ND2 de 81 individuos de todo el rango de distribución de la especie. Realizamos análisis filogeográficos para evaluar la variación genética y análisis filogenéticos para evaluar la diferenciación subespecífica. Además, inferimos los tiempos de divergencia utilizando análisis bayesianos para determinar los tiempos de colonización del ATM. Nuestros resultados indican que las subespecies son parafiléticas con cuatro grupos genéticos: dos continentales y dos insulares. Los datos sugieren una estructura poblacional continental con una ruptura filogeográfica correspondiente a la Cuenca del río Balsas. Mientras que los grupos insulares se explican por dos eventos de colonización independientes durante las glaciaciones del Pleistoceno hace ~250 mil años y ~340 mil años. Esto sugiere que los ciclos glaciales desempeñaron un papel importante en la historia natural de la comunidad de aves terrestres del ATM, donde los cambios en el nivel del mar influyeron en diversos patrones de colonización. La disminución del nivel del mar facilitó las conexiones isla-continente para algunas especies como el mulato azul.

Financiamiento: Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT, no. 706637); PROINPEP (BEMARENA) de la Universidad de Guadalajara

GPE 12

ESTRUCTURA GENÉTICA DE LAS DOS POBLACIONES EXISTENTES DE *Atelopus cruciger* EN VENEZUELA

Márquez Molina I.^{1,2}, A.J. Crawford³, M. Lampo⁴. ¹Instituto de Zoología y Ecología Tropical, Universidad Central de Venezuela, Venezuela; ²Museo de Historia Natural La Salle, Fundación La Salle de Ciencias Naturales, Venezuela; ³Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad de Los Andes, Colombia; ⁴Fundación para el Desarrollo de las Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales, Venezuela.
 ingridmarquez7@gmail.com

Las ranas arlequines (Anura: Bufonidae: *Atelopus*) son un grupo de anfibios en el que la mayoría de sus especies están en alto riesgo de extinción. En Venezuela se han descrito nueve especies, pero únicamente se conocen poblaciones estables de *Atelopus cruciger*. Hasta la década de 1980, esta especie era uno de los anfibios más abundantes en los bosques montanos y arroyos de la porción central de la Cordillera de La Costa al norte de Venezuela. Sin embargo, a fines de la década de 1980, esta especie desapareció de la mayor parte de su área de distribución, fenómeno que coincidió con la aparición del hongo quítrido en especímenes de museo recolectados en la zona. A pesar de los continuos esfuerzos para encontrar estas ranas en sus antiguos hábitats, solo se conocen dos subpoblaciones. En este estudio, se analizaron once muestras de tejido de la subpoblación Cuyagua y ocho de la subpoblación Cata. Se extrajo ADN y luego se realizaron ensayos PCR utilizando fragmentos de ADN mitocondrial del gen *16S*. Se logró amplificar, cuantificar y secuenciar el ADN. En el análisis de las secuencias no se evidenciaron diferencias genéticas significativas entre las subpoblaciones evaluadas. De las 563 bases analizadas, sólo un ejemplar de la localidad Cuyagua divergió en una base mutada (0,2%) con respecto a sus congéneres de Cuyagua y de Cata. Este estudio proporciona información genética necesaria en el diseño y manejo de planes de conservación enfocados en la cría *ex situ* y reintroducción de esta especie.

Financiamiento: Academia de Ciencias de América Latina (ACAL); Laboratorio Biomics de la Universidad de Los Andes, Bogotá Colombia

GPE 13

CARACTERIZACIÓN DE LA ESTRUCTURA POBLACIONAL DEL GATUZO *Mustelus schmitti* Y SU ESTRATEGIA REPRODUCTIVA EN AGUAS URUGUAYAS

Ariosa S.¹, F. Mas², I. Pereyra³, M. Laporta³, S. Silveira³, N. Ríos¹. ¹Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay; ²Laboratorio de Recursos Pelágicos, Dirección Nacional de Recursos Acuáticos (DINARA), Uruguay; ³Unidad de Gestión Pesquera Atlántica, DINARA, Uruguay. sariosa@fcien.edu.uy

El gatujo, *Mustelus schmitti*, es un tiburón endémico de la costa suroeste del Océano Atlántico y un importante recurso para la pesca artesanal e industrial, cuya explotación ha llevado a su clasificación actual como especie críticamente amenazada por la IUCN (*International Union for Conservation of Nature*). Estudios previos utilizando un marcador mitocondrial sugieren que *M. schmitti* en la costa uruguaya conformaría una única población con baja diversidad genética. Dado el estado de conservación de la especie y la ausencia de estudios basados en marcadores nucleares robustos, nos propusimos caracterizar la estructura poblacional de *M. schmitti* y su estrategia reproductiva empleando un panel de marcadores microsatélite. Se analizaron 11 microsatélites en 20 individuos de la costa atlántica uruguaya y Río de la Plata. Un total de nueve loci resultaron polimórficos, con diversidad en el rango de dos a siete alelos por locus (promedio: 2,63). El análisis bayesiano de la estructura poblacional indicó que la especie se comportaría como una población panmíctica. La diversidad genética en términos de la heterocigosidad esperada promedio fue de 0,457 (variando entre 0,097 y 0,778). El análisis de siete familias, basado en cuatro microsatélites, evidenció un caso de poliandria. Esta estrategia reproductiva podría contribuir al aumento de la diversidad genética y del tamaño efectivo poblacional, así como a la disminución de la endogamia, resultando una posible ventaja adaptativa ante eventos de cuello de botella. El presente estudio constituye un insumo fundamental para el planteo de estrategias de conservación y manejo de la especie.

Financiamiento: Fondo Vaz Ferreira 2023

GPE 14

INFLUENCE OF FINE-SCALE ENVIRONMENTAL VARIABILITY IN GENETIC STRUCTURE OF NATURAL AND FARMED POPULATIONS OF *Mytilus chilensis* IN NORTHERN PATAGONIA, CHILE

Gonzalez-Salinas C.^{1,2}, B.R. Broitman^{2,3}, P.A. Haye^{1,2}, N.I. Segovia^{1,2}. ¹Ciencias del Mar, Biología Marina, Universidad Católica del Norte-Coquimbo, Chile; ²Instituto en Socio-Ecología Costera (SECOS), Chile; ³Artes Liberales, Ciencias, Universidad Adolfo Ibañez, Chile. nsegoviac@gmail.com

Across a relatively small geographic scale and spread over a highly heterogeneous environment, the Chilean northern Patagonia (NP) wild populations of the mussel *Mytilus chilensis* and its aquaculture industry integrate a sensitive social-ecological system. The industry relies on the capturing of propagules (seeds) from the wild, their transportation to growing centers and their cultivation at high densities under different environmental conditions. Hence, the selective processes under cultivation could be different from those in natural populations. Given the relevance of natural beds, it is crucial to evaluate the dynamics of the genetic structure between natural and cultivated populations. We studied the Reloncaví system, located at the northwestern of NP. Ninety-two individuals from natural and cultivated populations from the sound (Bahía Ilque) and the fjord (Chaparano) were sequenced using Genotyping-By-Sequencing. The fjord, with high freshwater inflow, is a major seed collection area over the NP, including Bahía Ilque, which experiences more marine conditions. 97,722 SNPs were obtained, aligned with a reference genome. We found low-to-moderate genetic structure with 18 putatively adaptive loci, suggesting a strong effect of genetic flow and a weak effect of local adaptation. However, with putatively adaptive loci, individuals cultivated in Chaparano showed significant genetic differentiation even compared to the natural population of the same locality, difference correlated with salinity range, and maximum temperatures between locations, and within locations at different depths. These findings represent the first evidence that cultivation conditions may be driving selective pressures, leading to genetic differentiation between cultivation areas, even in environments similar to those of natural populations.

Funding: Proyect FONDECYT INICIACIÓN 11220913, Instituto Milenio SECOS ICN2019_015

GPE 15

DIVERSIDAD GENÓMICA Y ESTRUCTURA POBLACIONAL EN PECES CRÍPTICOS DEL GOLFO DE CALIFORNIA: IMPACTO DE EVENTOS HISTÓRICOS Y PROCESOS CONTEMPORÁNEOS

De Jesús-Bonilla V.S.¹, F. Valenzuela Quiñonez¹, C. Mac Loughlin¹, A. Quintero Grijalva², N. Hernández Saavedra¹, S. El Khattabi Salazar¹. ¹Programa de Ecología Pesquera, Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste S.C., México; ²Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada, México. kmaxtli@gmail.com

Eventos paleoclimáticos y geológicos han influido en el flujo génico entre poblaciones, y procesos actuales, como las corrientes oceánicas y el clima, pueden actuar como barreras al flujo génico o promover la divergencia y adaptación local. Comprender estos procesos es esencial para la conservación de la biodiversidad marina. Los peces crípticos, componentes significativos de los ecosistemas marinos, especialmente en arrecifes coralinos y rocosos, son modelos ideales para estudiar el efecto del paisaje marino y procesos eco-evolutivos en la diversidad genómica. En este estudio multiespecies se generaron datos genómicos utilizando la técnica ddRAD-Seq para los peces *Elacatinus puncticulatus*, *Acanthemblemaria crockeri* y *Crocodilichthys gracilis* de localidades dentro del Golfo de California. Para cada especie se clasificaron los marcadores SNPs en neutrales y *outliers*, candidatos a selección. Se encontró un patrón compartido en el que ambos tipos de marcadores mostraron estructura poblacional, con dos grupos principales en el norte y sur del Golfo de California. Se observó una correlación significativa entre la distancia genética y geográfica, indicando aislamiento por distancia y flujo génico limitado entre poblaciones. Simulaciones demográficas sugieren un evento de divergencia antiguo y contacto posterior entre poblaciones. Las variables biofísicas, incluyendo características larvales, factores ambientales y corrientes oceánicas, probablemente influyen en la dispersión y conectividad. Asimismo, el análisis de asociación genómica ambiental indicó un posible escenario adaptativo vinculado a la temperatura del océano. Nuestro estudio muestra cómo eventos históricos y factores ambientales actuales influyen en la estructura genómica de las poblaciones de peces crípticos en el Golfo de California.

Financiamiento: Proyecto “Patrones convergentes evolutivos de adaptación local en el ambiente marino” (321016, CONAHCyT); Beca posdoctoral VSJB

GPE 16

PERSPECTIVA FILOGEOGRÁFICA Y DEMOGRÁFICA DEL CANGREJO HERRADURA AMERICANO (*Limulus polyphemus*) EN SU DISTRIBUCIÓN EN LA PENÍNSULA DE YUCATÁN, MÉXICO

García-Enríquez J.M.¹, S. Machkour-M'Rabet¹, Y. Hénaut¹, S. Calmé^{2,3}, J.M. Leshner-Gordillo⁴. ¹Departamento de Conservación de la Biodiversidad, El Colegio de la Frontera Sur (ECOSUR), México; ²Departamento de Observación y Estudio de la Tierra, la Atmósfera y el Océano (TAO), ECOSUR, México; ³Département de Biologie, Université de Sherbrooke, Canada; ⁴División Académica de Ciencias Biológicas, Centro de Investigación para la Conservación y Aprovechamiento de los Recursos Tropicales, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, México. jmanbio@gmail.com

Los xifosuros (Merostomata, Xiphosura), conocidos también como cangrejos herradura, son un grupo de quelicerados acuáticos, cercanamente emparentados a los arácnidos, que presentan una historia evolutiva antigua y diversa. En la actualidad solo existen cuatro especies, una de ellas, *Limulus polyphemus* Fabricius 1773, se distribuye en las costas del Atlántico de Norteamérica. En este proyecto abordamos la diversidad y estructura genética de *L. polyphemus* desde una perspectiva filogeográfica y evaluamos la historia demográfica en su distribución en la península de Yucatán, México. Para ello, secuenciamos un fragmento de 1.190 pb de la región COI del ADNmt para 154 individuos provenientes de ocho localidades que representan el rango total de distribución de la especie en México. Entre nuestros principales resultados resaltó la identificación de 16 haplotipos, dispuestos en una red de haplotipos con un patrón estrellado, valores de diversidad haplotípica moderados ($h=0,447$) y de diversidad nucleotídica bajos ($\pi=0,00005$). Los valores de los índices demográficos F_s de F_u ($F_s=-3,664$, $p<0,05$) y D de Tajima ($D=-1,999$, $p<0,05$), así como el análisis de las distribuciones *mismatch* ($r=0,1067$, $p>0,05$) muestran evidencia de expansión poblacional. El análisis bayesiano de *Skylineplot* señala una expansión poblacional constante durante los últimos 75.000 años. Estos patrones filogeográficos y demográficos podrían estar relacionados con eventos climáticos que generaron cambios en la distribución de esta especie durante los últimos dos millones de años.

Financiamiento: Beca otorgada por *The Rufford Foundation* (39193-1)

GPE 17

FILOGEOGRAFÍA DE *Aegla* spp. EN CUENCAS DE URUGUAY

Etchemendy M.¹, C. Clavijo², N. Ríos¹. ¹Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay; ²Vida Silvestre, Uruguay. metchemendy@fcien.edu.uy

Los crustáceos dulceacuícolas del género *Aegla* (Aegliidae) son endémicos de América del Sur. El género tiene 94 especies descritas de las cuales cuatro están presentes en Uruguay: *Aegla platensis*, *Aegla prado*, *Aegla uruguayana* y *Aegla carinata*. La morfología de *Aegla* es muy conservada y los caracteres diagnósticos son limitados, lo que dificulta la discriminación entre especies estrechamente emparentadas y conlleva a que la diversidad de este género podría estar subestimada. En este sentido, estudios recientes en *Aegla* basados en el marcador mitocondrial citocromo oxidasa I (COI) evidenciaron complejos de especies conformados por varias especies crípticas. Con el objetivo de evidenciar el patrón de diferenciación genética del género *Aegla* en las cuencas de Uruguay, realizamos un análisis filogeográfico basado en el marcador COI. Los 100 ejemplares analizados en este trabajo pertenecen a seis linajes mitocondriales de *Aegla*. Se muestrearon las localidades tipo para *A. prado* (Prado, Montevideo), *A. carinata* (Cañapirú, Rivera) y *A. uruguayana* (El Edén, Maldonado). Se encontraron dos linajes dentro de la localidad tipo de *A. uruguayana*, mientras que en el resto de las localidades tipo se encontró sólo uno. De acuerdo a la identificación taxonómica de las secuencias obtenidas del *genbank*, *A. platensis* estaría conformado por un linaje monofilético, *A. uruguayana* por dos y *A. prado* por uno; los dos linajes restantes poseen ejemplares identificados como *A. uruguayana* y *A. platensis*. Estos resultados evidencian la necesidad de una revisión morfológica de estas especies y de extender el análisis a marcadores nucleares para evaluar posibles evidencias de introgresión.

GPE 18

DESARROLLO DE UN PANEL DE MICROSATÉLITES EN *Cyanocyclus limosa* (BIVALVIA) PARA SU APLICACIÓN EN ESTUDIOS DE CONSERVACIÓN

Altieri A.¹, M. Gutierrez, S. Ariosa¹, M. Etchemendy¹, C. Clavijo², N. Ríos¹. ¹Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay; ²Vida Silvestre, Uruguay. aaltieri@fcien.edu.uy

Cyanocyclus limosa es un bivalvo dulceacuícola prioritario para la conservación según el Sistema Nacional de Áreas Protegidas de Uruguay. La reducción del 90% en su distribución actual y la falta de claridad sobre su mecanismo de reproducción motivan esta iniciativa. Nuestro objetivo consistió en desarrollar marcadores moleculares de tipo microsatélites específicos para la especie, esenciales para evaluar la diversidad genética y clarificar si la especie se reproduce a través de autofecundación o lo hacen mediante fecundación cruzada. Se emplearon técnicas de secuenciación masiva para acceder parcialmente al genoma de *C. limosa*, permitiendo el diseño y síntesis de 23 oligonucleótidos para amplificar estos marcadores. Un panel de 10 *loci* microsatélites polimórficos fueron evaluados en una muestra poblacional de 20 individuos provenientes del río Daymán. El número de alelos por locus varió de 2 a 9 (promedio de 4,7). La heterocigosidad esperada promedio fue 0,6 (variando entre 0,414 y 0,828). Tres *loci* mostraron un apartamiento significativo del equilibrio de Hardy-Weinberg, lo que podría deberse a una característica del marcador desarrollado o a un efecto poblacional. La probabilidad combinada de exclusión de un progenitor falso para este conjunto de *loci* conociendo un parental fue 0,99. En este proyecto se desarrolló un panel de siete marcadores microsatélites robustos que serán de utilidad para el análisis de la estructura poblacional y para poner a prueba la hipótesis de autofecundación. Los resultados de estos análisis servirán de insumo para el desarrollo de programas de conservación adecuados para este grupo de bivalvos nativos.

Financiamiento: PAIE – CSIC

GPE 19

DIVERSIDAD GENÉTICA DE *Cyanocyclas guahybensis* EN EL SISTEMA DE CUENCAS PATOS-MERÍN

Altieri A.¹, G. Beldarrain², N. Ríos¹, C. Clavijo³. ¹Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay; ²Treinta y Tres, Instituto de Formación Docente, Uruguay; ³Vida silvestre, Uruguay. aaltieri@fcien.edu.uy

El género de bivalvos dulceacuícolas, *Cyanocyclas*, tiene una compleja historia taxonómica. En Uruguay hay cinco especies válidas para este género y su distribución se ha reducido al 7% en comparación con el registro histórico. *Cyanocyclas guahybensis* especie endémica del sistema Patos-Merín está presente en la actualidad sólo cinco localidades: dos en Laguna Merín (Arnaud y Paso del Gringo) y tres en Laguna Dos Patos (Quadros, Peixoto y Veludo). El objetivo de este trabajo fue analizar la diversidad genética en las poblaciones de *C. guahybensis*. Realizamos un análisis filogeográfico basado en secuencias del gen mitocondrial citocromo oxidasa I. Dentro de los 25 individuos analizados (Arnaud 10, Paso del Gringo 5, Quadros 3, Peixoto 4, Veludo 3), se identificaron seis haplotipos, uno compartido entre las poblaciones de Laguna Dos Patos y cinco para las poblaciones de la Laguna Merín. Los haplotipos de ambas cuencas se diferencian en dos pasos mutacionales. En las poblaciones de la Laguna Merín, los cinco haplotipos difieren todos por un único paso mutacional. La diversidad haplotípica y nucleotídica en la población de Arnaud fue 0,733 y 0,002, respectivamente, mientras que en Paso del Gringo fue 0,400 y 0,001. Este trabajo evidenció que las poblaciones de Laguna Merín tienen una diversidad genética mayor que las poblaciones de Laguna Dos Patos, donde no se observó variación en el marcador molecular utilizado. Estos resultados son insumos importantes para desarrollar planes de conservación de esta especie.

GPE 20

OJOS QUE NO VEN, ADN QUE SIENTE: USO DEL BARCODING PARA ANALIZAR COMUNIDADES DE MIRIÁPODOS EN ESPACIOS VERDES DE MONTEVIDEO

Carbonell Betancor A.^{1,2}, C. Rojas Buffet², L. Bidegaray-Batista¹. ¹Centro de Investigaciones en Ciencias Ambientales, Departamento de Biodiversidad y Genética, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay; ²Sección Entomología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay. acarbonell@fcien.edu.uy

El Subphylum Myriapoda (Arthropoda) se compone de las clases Chilopoda, Diplopoda, Symphyla y Paupoda. Se trata de un grupo muy diverso y con roles ecológicos importantes en ambientes terrestres debido a los servicios ecosistémicos que brindan y a su potencial como bioindicadores. A pesar de su importancia ecológica se trata del grupo de artrópodos poco estudiado mundialmente. La utilización del *barcoding* para la delimitación de especies resulta óptima para este grupo debido a la similitud morfológica entre especies, la escasez de claves taxonómicas y lo subestudiado que se halla en el Neotrópico. También permite la identificación de especies exóticas en el país y cuantificar la diversidad genética de diferentes ambientes. El objetivo de este trabajo fue caracterizar y comparar comunidades de miriápodos en dos espacios verdes urbanos y dos rurales de Montevideo, Uruguay, en dos estaciones (invierno y primavera). Se realizó colecta manual y se identificaron inicialmente en morfoespecies para luego secuenciar el gen mitocondrial citocromo oxidasa c subunidad 1 (*COX1*) de dos individuos de cada morfoespecie en cada espacio. Se determinaron 24 morfoespecies integrando la información morfológica y de *barcoding*, de las cuales siete resultaron ser especies exóticas. En los espacios verdes urbanos más de dos tercios de los individuos pertenecieron a especies exóticas, en el caso de los espacios rurales menos de un cuarto fueron especies exóticas. Los espacios rurales presentaron una mayor diversidad filogenética que los espacios urbanos. Los resultados de este trabajo ofrecen una contribución al conocimiento de miriápodos en Uruguay, además de posibles acciones de conservación hacia este grupo.

GPE 21

EVOLUCIÓN DE CUATRO CLINAS ROBERTSONIANAS PARALELAS EN DOS ESPECIES DE SALTAMONTES EN FUNCIÓN DE LA DISMINUCIÓN DIFERENCIAL DE QUIASMAS

Colombo P.¹. ¹Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina. pablocescolombo@gmail.com

Las fusiones cromosómicas polimórficas reducen la disyunción independiente y la frecuencia de quiasmas en los heterocigotas y -a diferencia de las inversiones cromosómicas- en los homocigotas de fusión también. La hipótesis de “supergenes coadaptados” de Dobzhansky, que implica supresión de la recombinación y epistasis, fue muy influyente entre los citogenetistas. Un modelo reciente -la “adaptación local”- propone que la reducción de la recombinación entre alelos localmente adaptados es central para el destino ulterior del reordenamiento, sin epistasis. Una fusión puede alcanzar fijación, pérdida o polimorfismo equilibrado según si la disminución de la recombinación es mayor en homocigotas que en heterocigotas o al revés. Aquí revisitamos nuestro estudio de distribución de quiasmas de dos especies neotropicales de saltamontes con cuatro clinas Robertsonianas entre las latitudes 31°S y 34°S: *Leptysma argentina*, y el probable control biológico de la plaga de agua dulce *Pontederia crassipes*, el saltamonte *Cornops aquaticum*. Comparamos la redistribución de quiasmas en trivalentes y bivalentes de fusión en ambas especies y consideramos los resultados de un previo estudio de microsatélites en *C. aquaticum* a la luz del modelo de adaptación local. Concluimos que los tres polimorfismos de fusión de *C. aquaticum* serían transitorios debido a adaptaciones locales en ambientes deltaicos río abajo; la clina se debería a la migración de portadores de las fusiones aguas arriba. La clina de *L. argentina* es coincidente, y los estudios de coalescencia arrojarán luz sobre esta cuestión. Cuatro clinas Robertsonianas similares en dos especies estrechamente relacionadas es un hecho que reclama una explicación.

Financiamiento: Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (PICT 2018-02567), Argentina

GPE 22

RESPUESTA CORRELACIONADA SOBRE CARACTERES DE CÓPULA EN LÍNEAS SELECCIONADAS PARA EL ÉXITO DE APAREAMIENTO EN ALTA TEMPERATURA EN *Drosophila buzzatii*

Sambucetti P.¹, F.H. Gómez¹, F.M. Norry¹. ¹Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y naturales, IEGEBA, CONICET-UBA, Argentina. pablosambucetti@ege.fcen.uba.ar

En los insectos, la capacidad de aparearse a temperaturas elevadas resulta relevante para la adaptación a ambientes sometidos a estrés térmico. La selección artificial para la termotolerancia es una herramienta útil para evaluar la adaptación térmica en este tipo de ambientes. En este trabajo examinamos la latencia y duración de la cópula en líneas de *Drosophila buzzatii* seleccionadas para aparearse en alta temperatura. Se midió el tiempo de latencia (tiempo que inicia la cópula) y la duración de la cópula en tres líneas seleccionadas (S) y tres de control (C) en tres condiciones térmicas: 25 °C y 33 °C sin pre-tratamiento de aclimatación, y 33 °C con un pre-tratamiento. Se observaron diferencias entre las líneas S y C en las tres condiciones térmicas. A 25 °C, las líneas C presentaron menor tiempo de latencia y mayor tiempo de cópula que las líneas S. Este patrón se invierte completamente a 33 °C. Al aplicar el pre-tratamiento las diferencias se vieron solo para la latencia, siendo menor para las líneas C. Los resultados muestran que la respuesta a la selección se debe tanto por una mejor performance en el tiempo de inicio como de permanencia en cópula. Sin embargo, esto repercute en la performance a temperatura benigna (25 °C). La aclimatación parece compensar la respuesta a la selección, ya que revierte la latencia y elimina las diferencias en la duración de la cópula a alta temperatura. Los presentes resultados aportan a la comprensión de cómo pueden evolucionar estos importantes componentes del *fitness* bajo el marco actual de calentamiento global.

Financiamiento: Proyecto PICT (Proyecto de investigación Científica y Tecnológica) de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Técnica, ANPCyT. Código: PICT-2020-02765

GPE 23

COMPOSICIÓN, ESTRUCTURA Y POTENCIAL FUNCIONAL DE LA MICROBIOTA BACTERIANA DE UN ALGA ROJA

Ali Suarez V.^{1,2}, G. Rodríguez-Valdecantos^{1,3}, G. Parada^{1,3}, N. Trefault^{1,3}, C. Camus^{1,4}, M. Guillemin^{1,2}. ¹Núcleo Milenio de Agronomía Marina de Algas (MASH), Chile; ²Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; ³Centro de Genómica, Ecología y Medio Ambiente, Universidad Mayor, Santiago de Chile, Chile; ⁴Centro i-Mar, Universidad de Los Lagos, Puerto Montt, Chile. vivianeguadalupe@gmail.com

Se ha demostrado que las interacciones alga – microbio están involucradas en aspectos vitales de las macroalgas, como la reproducción, la compleción del ciclo de vida y el desarrollo morfológico. A pesar de la importancia económica de éstas, el efecto de las prácticas de cultivo en su microbiota apenas empieza a explorarse. La agarófita *Gracilaria chilensis* (C.J. Bird, McLachlan & E.C. Oliveira, 1986) ha sido cultivada artesanalmente en las comunidades pesqueras de Chile durante décadas. En este trabajo nos propusimos obtener una imagen de la estructura y funcionalidad de la microbiota bacteriana asociada a *G. chilensis*, evaluando diferencias entre tres poblaciones cultivadas y tres no cultivadas, localizadas en Maullín, Puerto Montt y Chiloé en La Región de Los Lagos (Chile). Secuenciando el gen ribosomal 16S en 142 muestras de algas y 18 de sedimentos, se evidenció una diversidad mayor y composición específica de bacterias en las algas. Luego, se identificaron géneros bacterianos indicadores de *G. chilensis*, así como géneros bacterianos *keystone*, relevantes para la estructura de cada comunidad bacteriana. Mediante análisis de co-ocurrencia se infiere un número menor de interacciones bacteria – bacteria en poblaciones cultivadas, indicando una pérdida de la estructura natural en la microbiota bacteriana de *G. chilensis* sometida a prácticas de cultivo. Por último, se predijeron capacidades metabólicas relacionadas al Quorum Sensing, y a la biosíntesis y secreción de sustancias antimicrobianas, metabolitos secundarios y aminoácidos en las comunidades bacterianas de todas las poblaciones estudiadas. Esto último inspira el planteamiento de un Core funcional para la microbiota bacteriana de *Gracilaria chilensis*.

Financiamiento: Proyecto Núcleo Milenio de Agronomía Marina de Algas (MASH), NCN2021_033

GPE 24

IMPACTO DEL PLEISTOCENO EN LA ESTRUCTURA GENÉTICA DE *Mazzaella laminarioides*: DIVERGENCIA Y DINÁMICAS DEMOGRÁFICAS

Sepúlveda Espinoza F.¹, M. Guillemin^{1,2,3}, M.F. Torres^{1,4}. ¹Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile (UACH), Chile; ²Núcleo Milenio MASH, Facultad de Ciencias, UACH, Chile; ³Centro FONDAP de Investigación en Dinámica de Ecosistemas Marinos de Altas Latitudes (IDEAL), Chile; ⁴Facultad de Ciencias, UACH, Chile. frsepulveda8@gmail.com

La costa chilena, que se extiende por 35° de latitud, ha experimentado drásticas transformaciones geomorfológicas y climatológica durante el Plioceno e Pleistoceno. Estos procesos podrían haber impulsado cambios en la estructura genética de las especies. *Mazzaella laminarioides*, un alga roja de gran importancia ecológica y económica de la zona intermareal de las costas rocosas de Chile. Previamente, con genomas organelares se identificaron tres grupos genéticos (Norte, Centro y Sur), sugiriendo un proceso de especiación en ciernes asociado a una colonización de norte a sur durante la transición Plioceno-Pleistoceno. Sin embargo, la escasez de datos genómicos ha limitado la comprensión de su historia evolutiva. Esta investigación integra genomas nucleares, marcadores moleculares SNPs e inferencia demográfica para explorar la historia de *M. laminarioides*. El análisis demográfico de coalescencia PSMC detectó cambios en el tamaño efectivo poblacional muy distintos en los tres grupos genéticos: una disminución de tamaño en los grupos Centro y Sur en el comienzo de las glaciaciones hace 2,5 millones de años y, una más reciente del grupo Norte al inicio del Pleistoceno medio, periodo afectado por los ciclos glaciales más fríos de la época. Posteriormente, hace 700 mil años, con la finalización del Pleistoceno medio, observamos un aumento repentino de los tamaños poblacionales en los grupos Centro y Sur, pero no así en el grupo Norte. Estos cambios podrían ser el resultado de los cuellos de botella producto por los ciclos glaciares, provocando eventos de divergencia local y especiación a lo largo de la costa chilena.

Financiamiento: FONDECYT REGULAR 1221477

GPE 25

ANÁLISIS GENÉTICO DE LA COMPOSICIÓN Y DIVERSIDAD DE DIATOMEAS EN EL SUR AUSTRAL DE CHILE: UNA PERSPECTIVA LATITUDINAL

Lizama D.¹, C. Manzi¹, R. Sánchez², G. Fuenzalida³, A.X. Silva⁴.

¹Vicerrectoría de Investigación, Desarrollo y Creación Artística, Laboratorio AUSTRAL-omics, Universidad Austral de Chile (UACH), Valdivia, Chile; ²Dirección de Investigación Sede Puerto Montt, UACH, Valdivia, Chile; ³Centro de Estudios de Algas Nocivas (CREAN), Instituto de Fomento Pesquero (IFOP), Valdivia, Chile; ⁴Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Facultad de Ciencias, UACH, Valdivia, Chile. andrea.silva@uach.cl

Las diatomeas (Clase *Bacillariophyta*) son organismos unicelulares que forman parte esencial del fitoplancton marino, pues cumplen roles cruciales como la producción de oxígeno a partir de la fijación del CO₂ atmosférico transformándose en la base para las redes tróficas marinas. Sin embargo, también pueden ocasionar floraciones algales nocivas (FANs), impactando negativamente a los ecosistemas y al ser humano. La distribución de las diatomeas está modulada por factores abióticos como la disponibilidad de nutrientes (silicato) y por condiciones oceanográficas como corrientes, salinidad y temperatura. En Chile, estos factores inciden en la diversidad de especies de diatomeas a lo largo de la costa, siendo *Thalassiosira* y *Chaetoceros* los géneros más abundantes y con patrones de diversidad contrastante. En este estudio, se utilizó *metabarcoding* con los marcadores *18SV4* y *rbcL* para comparar su capacidad de detectar e identificar géneros y especies. El objetivo fue analizar la composición y variación latitudinal de diatomeas en 30 sitios, entre los 37° y 56° de Lat. S de la costa chilena. Los resultados permitieron comparar 19 sitios observando que el marcador *18SV4* tiene una mayor capacidad de asignación taxonómica a diferentes niveles, en comparación al marcador *rbcL*. Además, ambos marcadores mostraron mayor abundancia del género *Chaetoceros* en los sitios muestreados, a excepción de un “hotspot” de *Thalassiosira* en el Golfo de Corcovado (43° Lat. S) y una notable disminución de *Chaetoceros* en la misma latitud. Esta investigación subraya la importancia del marcador usado en *metabarcoding* para comprender la estructura y dinámica de las comunidades de diatomeas.

Financiamiento: Fondef IDeA ID22I10316 “GENOFAN: Base de Datos Genómica para Manejo y Monitoreo de Floraciones Algas Nocivas”

GPE 26

CARACTERIZACIÓN FINA DE UNA ZONA DE CONTACTO DE *Mazzaella laminarioides* EN EL PACÍFICO SURESTE: ANÁLISIS DE ESTRUCTURA Y CLINAS GENÉTICAS

Quesada Calderon S.M.^{1,2}, M. Guillemin^{2,3,4,5}. ¹AUSTRAL-omics, Vicerrectoría de Investigación, Desarrollo y Creación Artística, Universidad Austral de Chile (UACH), Valdivia, Chile; ²Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, UACH, Valdivia, Chile; ³IRL 3614 Evolutionary Biology and Ecology of Algae, CNRS, Sorbonne Université, Pontificia Universidad Católica de Chile, UACH, Roscoff, France; ⁴Núcleo Milenio MASH, UACH, Valdivia, Chile; ⁵Centro FONDAP de Investigación de Ecosistemas Marinos de Altas Latitudes (IDEAL), Valdivia, Chile. suany118@gmail.com

El estudio de la hibridación e introgresión es esencial para comprender la divergencia y especiación en poblaciones naturales. Las zonas de hibridación se caracterizan por ser áreas geográficas estrechas con flujo de genes entre linajes diferenciados, presentando una variación clinal de frecuencias alélicas mantenida por un equilibrio entre dispersión y selección contra híbridos. En *Mazzaella laminarioides*, alga roja de baja dispersión y ciclo de vida haplodiploide, estudios previos han encontrado un quiebre genético en la latitud 32–33°S en su distribución a lo largo de la costa del pacífico sureste. El objetivo de este trabajo fue caracterizar a escala fina la zona de contacto/hibridación de *M. laminarioides* utilizando distintos marcadores moleculares. Se realizaron análisis usando el gen *COI* y seis microsatélites para caracterizar y ubicar la zona de contacto, determinando la amplitud/permeabilidad de la clina genética. Se analizaron secuencias *COI* de diferentes puntos de muestreo a lo largo de 150 km dentro del quiebre genético, encontrándose dos linajes con haplogrupos diferenciados en un área de sólo 380 m. Los resultados sugieren la presencia de barreras reproductivas que mantienen la divergencia a pesar de la estrecha zona de contacto. Los análisis revelaron una clina genética pronunciada ubicada en ~32,81°S, con una transición abrupta entre los grupos genéticos Norte y Centro. Estos hallazgos indican que la clina no se debe exclusivamente a barreras físicas de dispersión, sino posiblemente a otros procesos biológicos y ecológicos. Los resultados sugieren la presencia de barreras reproductivas que mantienen la divergencia a pesar de la estrecha zona de contacto.

Financiamiento: FONDECYT 2021 Beca Postdoctoral No. 3210788, FONDECYT Regular N°1221477 (ANID, Chile) y ANID NCN2021-033.

GPE 27

PLASTICIDAD FENOTÍPICA EN BIOTIPOS DE ARROZ MALEZA ARGENTINOS

Fernández P.A.¹, R.B. Vercellino¹, I. Rampoldi², G. Auge³, M. Crepy², A. Presotto¹. ¹Departamento de Agronomía-CERZOS, Universidad Nacional del Sur-CONICET, Argentina; ²EAA INTA Concepción del Uruguay, INTA-CONICET, Argentina; ³Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular (IABIMO), INTA-CONICET, Argentina. paola.fernandez@uns.edu.ar

El arroz maleza (*Oryza sativa* f. *spontanea*), conespecífica con el arroz cultivado, es una problemática en la mayoría de las regiones productoras de arroz en el mundo y su origen evolutivo se asocia mayormente con eventos de domesticación. En Argentina, el arroz maleza es una combinación de malezas tipo *aus* e híbridos entre *aus* y cultivares *indica* locales. El objetivo de este estudio fue caracterizar fenotípicamente biotipos de arroz maleza colectados en diferentes lotes dentro de la región productora de arroz argentina. Para ello, se sembraron 60 biotipos malezas y cuatro cultivares de arroz en dos ambientes contrastantes, Concepción del Uruguay (CU) y Bahía Blanca (BB), durante las campañas 2021/22 y 2022/23, respectivamente. Se utilizó un diseño completamente aleatorizado. Se realizó una caracterización con 14 rasgos morfológicos vegetativos y reproductivos y los datos fueron analizado mediante análisis de la varianza y análisis multivariado. Se observó una gran diversidad fenotípica, principalmente cuando los biotipos fueron sembrados en CU. Se encontró interacción ambiente por biotipo en todas las variables. En general, el ambiente representó la principal fuente de variación en la mayoría de los rasgos evaluados, aunque en algunas variables (e.g., días a floración, largo de la hoja bandera), el biotipo explicó la mayor parte de la variación. La gran plasticidad fenotípica observada en el arroz maleza argentino podría estar asociada al origen híbrido de la mayoría de los biotipos relevados. Esta le daría una importante capacidad de adaptación ante cambios futuros en el ambiente.

Financiamiento: Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación, PICT 2019-00581

GPE 28

VARIABILIDAD DEL GEN MITOCONDRIAL CITOCROMO OXIDASA I (COI) EN EL LEPIDÓPTERO PLAGA *Diatraea saccharalis*

Corach A.¹, F. Flores², M.N. Ulrich¹, H. Andrada³, C. Cagnotti⁴, S. López⁴, D.S. Tosto¹. ¹Instituto Agrobiotecnología y Biología Molecular (IABIMO) UEDD- INTA-CONICET, Buenos Aires, Argentina; ²EAA Marcos Juárez INTA, Córdoba, Argentina; ³Agencia de Extensión Rural Quines, INTA, San Luis, Argentina; ⁴Instituto de Microbiología y Zoología Agrícola, IABIMO UEDD- INTA-CONICET, Buenos Aires, Argentina. tosto.daniela@inta.gob.ar

Diatraea saccharalis es una especie de lepidóptero ampliamente distribuida en América que afecta gran variedad de cultivos (maíz, caña de azúcar, trigo y arroz), siendo en Argentina una de las principales plagas que afectan los cultivos de maíz y caña de azúcar. En el caso del maíz, la adopción del maíz Bt (GM) permitió controlar efectivamente esta plaga en el país. Con el objetivo de analizar la estructura genética poblacional de *D. saccharalis* se analizó la variabilidad de un fragmento (1.429 pb) del gen mitocondrial COI, en poblaciones de once localidades del país, incluyendo tres localidades en las que fue reportada la resistencia a eventos de maíz Bt. Se determinaron 37 haplotipos: de los cuatro más frecuentes, presentes en la zona núcleo de cultivo de maíz en el país, uno fue identificado también en el norte argentino. De los doce haplotipos identificados en más de un individuo, siete resultaron exclusivos de alguna de las localidades. El análisis de la varianza molecular (AMOVA) y la comparación de a pares (F_{ST}), indicaron diferencias significativas entre algunas poblaciones analizadas, siendo mayor la diferenciación entre poblaciones geográficamente distantes. Lo mismo se vio al incluir en el estudio secuencias americanas (525 pb). Las interrelaciones entre los haplotipos indicarían que la especie ha sufrido en Argentina un proceso expansivo, asociado a la intensificación de cultivos extensivos y la expansión de la frontera agrícola, experimentados en los últimos años por la gran adopción de cultivos GM y el transporte de granos asociado a la producción.

Financiamiento: PE114 INTA, PD087 INTA

GV

**GENÉTICA
VEGETAL**

**PLANT
GENETICS**

GV 1

DOES THE NUMBER OF POPULATION SAMPLINGS AFFECT THE GENETIC DIVERSITY CAPTURED IN GERMPLASM BANK COLLECTIONS OF WILD POTATOES, *SOLANUM SP.*?

Camadro E.L., G.A. Leofanti¹, A. Poulsen Hornum¹. ¹Área de Investigación en Agronomía, Unidad Integrada Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria y Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata, Argentina. elsacamadro@gmail.com

The underlying assumption in plant germplasm banks is that collections represent the genetic diversity of the sampled populations. Due to costs and logistics, natural populations are sampled only one time. To explore possible differences in the genetic diversity captured in wild diploid potatoes, *Solanum sp.* (self-incompatible, with sexual and asexual reproduction), an analysis was performed with six microsatellite markers in (a) one collection taken at random from the Argentinian national potato germplasm bank (IO) and two *ex situ* derived populations (PR-MC and PR-MBG), and (b) two working collections (Pop13 and Pop14) obtained from one natural population in two meteorological contrasting years, all from Tucumán province. The analyzed plants were (a) 25 of each collection, and (b) 27 of Pop13 and 42 of Pop14. In (a) 18 electrophoretic fragments were obtained (polymorphic: 83.3% in IO and PR-MGB; 66.7% in PR-MC), and non-significant differences ($\alpha=0.05$) were detected for the average Diversity Index (\square DI): IO= 0.65, PR-MC= 0.56, PR-MBG= 0.58. In (b) 31 fragments were obtained in Pop13 and 20 in Pop14 (100% and 55%, respectively, polymorphic), being significant ($\alpha=0.05$) the differences between their \square DI (Pop13= 0.6; Pop14= 0.1). With only one sampling event, it cannot be ascertained if the captured genetic diversity -maintained upon *ex situ* seed regeneration- represents the diversity of the sampled population. With two sampling events, the captured diversity varied with the preponderant mode of reproduction in each year. Thus, it is important to compose the collections with samples taken at a site in more than one year.

Funding: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Universidad Nacional de Mar del Plata (UNMdP), Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Argentina

GV 2

EFFECTO DE LOS CROMOSOMAS 6 Y 11 SOBRE EL GRADO DE IRREGULARIDAD DEL FRUTO EN EL CONTEXTO GENÉTICO DE *Solanum pimpinellifolium*

Freggiaro C.¹, D.V. Vazquez^{1,2}, G.R. Rodríguez^{1,2}. ¹Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Argentina; ²Instituto de Investigaciones de Ciencias Agrarias de Rosario, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina. grodrig@unr.edu.ar

El grado de irregularidad externa (GI) del fruto es un carácter morfológico con impacto comercial en tomate (*Solanum lycopersicum* L.). Se identificaron dos *QTLs* epistáticos ubicados en los cromosomas 6 (*ld6*) y 11 (*ld11*) que explicaron ~61% de la variabilidad para GI en la generación F_2 de un cruzamiento intervarietal. El objetivo fue validar el efecto de *ld6* y *ld11* en el contexto genético de una especie silvestre. Se seleccionaron marcadores moleculares (MM) para *ld6* (PTZ-14) y *ld11* (PTZ-112). Se evaluaron tres poblaciones derivadas de la primera retrocruza entre "Voyage" y la entrada LA1589 de *S. pimpinellifolium*: 23P1 y 23P2 (segregantes para PTZ-14, $n= 9$) y 23P3 (segregante para PTZ-14 y PTZ-112, $n= 45$). Se evaluó el GI con el programa Tomato Analyzer para luego estimar la heredabilidad en sentido amplio (H^2) por ANOVA. Se evaluó la segregación de los MM por χ^2 y su asociación a GI por ANOVA a uno y dos criterios de clasificación. La H^2 resultó significativa con valores de 0,44, 0,34 y 0,51 para 23P1, 23P2 y 23P3, respectivamente. Los MM mostraron una segregación mendeliana excepto PTZ-112 en 23P3. En 23P3 se encontró una asociación significativa ($p<0,05$) entre ambos MM y el GI, así como para la interacción. Los alelos cultivados en ambas regiones incrementaron la irregularidad de los frutos. El estudio validó el efecto individual y conjunto de los loci *ld6* y *ld11* en el contexto de *S. pimpinellifolium*, destacando su importancia en la determinación de la forma del fruto.

Financiamiento: Universidad Nacional de Rosario 80020230200073UR, período 2024-2027, Genética y Mejoramiento de Tomate

GV 3

CARACTERIZACIÓN DE POBLACIONES DE *Capsicum annuum* var. *glabriusculum* (Dunal) Heiser & Pickersgill DE MÉXICO

Rodríguez Guzmán E.¹, S.P. Madero Rocha¹, V.H. Aguilar Rincón², L.J. Arellano Rodríguez¹, A. Ángeles Espino¹, R. Lépiz Ildefonso¹, L. De La Cruz Larios¹, M.I. Torres Morán¹. ¹Producción Agrícola, Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Guadalajara, México; ²Instituto de Recursos Genéticos y Productividad, Genética, Colegio de Postgraduados en Ciencias Agrícolas, México. eduardo.rguzman@academicos.udg.mx

El chile piquín (*Capsicum annuum* var. *glabriusculum*), ancestro de los chiles domesticados, se distribuye del sur de Estados Unidos al norte de Argentina. Los frutos se recolectan en poblaciones silvestres y se encuentra bajo fuerte presión antropogénica. El objetivo del presente estudio fue identificar y cuantificar la variabilidad morfológica en poblaciones de chile piquín procedentes de diferentes estados de la República Mexicana. Se incluyeron 20 poblaciones silvestres, se registraron 44 variables morfológicas, de las que se seleccionaron 11 para su análisis final. Los primeros tres componentes principales, explicaron el 60,99% de la variación total. El componente principal uno (CP1) explicó el 30,28% de la variación y estuvo conformado por las variables pubescencia de hoja, altura de planta y hábito de crecimiento; el CP2 explicó el 17,4% de la variación y estuvo integrado por las variables peso del fruto, forma de tallo, del fruto maduro y del ápice del fruto. El análisis de conglomerados permitió generar grupos principales definidos por pubescencia de hoja. El resto de las características como presencia de antocianinas en el nudo del tallo y hábito de crecimiento, junto con características del fruto incluyendo color y forma del fruto maduro, así como forma del fruto en la unión con el pedicelo y del ápice del fruto contribuyeron en la distinción de subgrupos. Las poblaciones del centro y sureste se caracterizaron por presentar frutos elongados y de mayor tamaño en tanto que las procedentes del occidente y norte de México, presentaron fruto redondo. La información obtenida evidencia variación morfológica en las poblaciones silvestres estudiadas.

Financiamiento: Universidad de Guadalajara/ Departamento de Producción Agrícola

GV 4

MÉTODOS DE HIBRIDACIÓN EN GIRASOL BC3 (*Helianthus annuus* L.) A TRAVÉS DE FAMILIAS

Angeles Espino A.¹, E. Rodríguez Guzmán¹, C. Ramírez Serrano¹, J.M. Padilla García¹, P.A. Plameros Suárez², L. Arellano Rodríguez¹. ¹Departamento de Producción Agrícola, Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Guadalajara, Zapopan, Nextipac, Jalisco; México

El girasol es la segunda oleaginosa por su producción anual y el contenido y calidad de aceite en el aquenio. México importa el 95% de la demanda de oleaginosas y se requiere generar híbridos productivos. El objetivo de este trabajo fue evaluar el rendimiento de aquenio y contenido de aceite en tres métodos de hibridación a través de familias. El experimento se realizó en tres ciclos: 1) obtención de familias de autohermanos (AH), hermanos completos (HC) y medios hermanos (MH); 2) obtención de 12 híbridos de cada familia; 3) evaluación en un diseño experimental en Láctice 6 x 6 con dos repeticiones. En rendimiento de aquenio se obtuvo diferencia al 1% de probabilidad entre los métodos de hibridación, siendo superiores los de AH a los de HC y MH en 28% y 11% respectivamente, acorde con las comparaciones ortogonales. Los componentes de regresión lineal y cuadrático fueron significativos ($p < 1\%$) mostrando que la repuesta a la hibridación depende de genotipo de los progenitores y del grado de endogamia generado en cada familia de AH, HC y MH, (50%, 25% y 37,5%). El contenido de aceite en los híbridos fue en promedio 41,8% en los AH, superando en 19% y 13% a los HC y MH respectivamente. El componente de regresión lineal fue significativo, y el cuadrático, no significativo. El mayor rendimiento de aquenio y contenido de aceite fue en AH, seguido de MH y HC. El vigor híbrido fue acorde con el porcentaje de endogamia en cada familia.

Financiamiento: Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Guadalajara, México

GV 5

GENOME WIDE ASSOCIATION STUDIES OF HYDROTROPISM AND THEIR ASSOCIATION WITH NATURAL VARIATION IN DROUGHT TOLERANCE OF ANCHO MAIZE

Cassab López G.I.¹, J. Nieto Sotelo², M.E. Campos Torres¹, D.A. Franco Castillo¹, N.L. Trujillo Román¹, M.N. Sáenz Rodríguez¹, M. Sallas Barreto¹, L. Vázquez Marcial², J.M. Hurtado Ramírez¹, F. Lledías Martínez¹. ¹Departamento de Biología Molecular de Plantas, Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²Laboratorio de Fisiología Molecular, Jardín Botánico, Instituto de Biología, UNAM, México. gladys.cassab@ibt.unam.mx

Although water scarcity continues to be the single-most imperative factor controlling successful food production by agricultural practices, there are very limited studies on how roots of crop plants differentially grow in response to water potential, i.e., hydrotropism in the field. Hydrotropism helps roots to obtain water from the soil. Root hydrotropism in maize varies enormously in different hybrids, landraces and teosinte, and we have classified their root hydrotropic response in robust (>40° angle of curvature) and weak (<39° angle of curvature). The phenotyping of root hydrotropism in 30 accessions of Ancho maize, collected in the states of Morelos and Guerrero, allowed us to perform a GWAS (Genome Wide Association Studies), which is a valuable tool for comprehending the genetic basis of trait variation. Then, we examined the involvement of protein ubiquitination and protein degradation in the proteasome in root hydrotropism since several associated genes by GWAS and differentially expressed RNAs were identified with these biological processes. Our results suggest that the signal transduction pathways induced by hydrostimulation in maize are like those triggered by water stress (mainly intrinsically disordered proteins), protein folding and protein degradation. Our analysis implied that the robust hydrotropic response of maize roots was partly due to an increase in the accumulation of intrinsically disordered proteins and the activation of the ubiquitin-proteasome degradation pathway. These findings offer a novel prospect for modeling root systems in response to drought.

Funding: CONAHCYT, PRONAI Soberanía Alimentaria (316926) and DGAPA-PAPIIT UNAM: IN208322

GV 6

EVALUACIÓN DE LA HETEROCIGOSIDAD DE *LOCi* MICROSATÉLITE Y EL POTENCIAL FENOTÍPICO DE MAÍZ ZACATECAS 58

Hernandez Rodríguez M.¹, M.I. López Martínez¹, J.J. García Zavala¹, R. Lobato Ortíz¹, R.V. Pérez Ruíz². ¹Genética, Campus Montecillo, Colegio de Postgraduados, México; ²Ciencias de la Alimentación, Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, México. hernandez.martha2652@gmail.com

Zacatecas 58 adaptada, población de maíz derivada de un programa de selección para adaptación a Valles Altos del centro de México, tuvo cambios en el aspecto fenotípico, variables agronómicas y del rendimiento después de 24 ciclos de selección masal. El objetivo de esta investigación fue evaluar la heterocigosidad de *loci* microsatélite entre la población original y la población adaptada. La hipótesis es que el potencial fenotípico y agronómico de la población Zacatecas 58 adaptada está asociado positivamente con la heterocigosidad. Se seleccionaron 20 marcadores microsatélite que estuvieran dentro de genes. Se amplificaron mediante PCR en 20 plantas por cada población. Los alelos se visualizaron en poliacrilamida y su lectura permitió calcular parámetros de diversidad como las frecuencias alélicas, el contenido de información polimórfica, la diversidad génica y la heterocigosidad. Todos los marcadores evaluados fueron informativos en las dos poblaciones con excepción de umc1187 y umc1139 que lo fueron solamente en una de ellas. Hubo correlación negativa entre la frecuencia del alelo mayor y la diversidad (-0,98) así como entre la heterocigosidad (-0,75). No hubo cambios significativos en la diversidad génica (0,48) pero sí en la heterocigosidad (de 0,39 a 0,47). Diez de los microsatélites evaluados cambiaron su valor de heterocigosidad entre el ciclo original y el adaptado. Se concluye que se requiere una examinación más amplia para evaluar si la heterocigosidad en la población de maíz Zacatecas 58 adaptada está asociada con los cambios fenotípicos y agronómicos favorables observados después de 24 ciclos de selección masal.

Financiamiento: Dirección de Investigación del Colegio de Postgraduados, proyecto "Variación y estructura genética de razas de maíz adaptadas a Valles Altos del Centro de México"

GV 7

DIVERSIDAD GENÉTICA DE CICLOS DE SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE MAÍZ ZACATECAS 58 MEDIANTE MARCADORES MICROSATÉLITE

López Martínez M.I.¹, J.J. García Zavala¹, R. Lobato Ortiz¹, T. Corona Torres¹, R.V. Pérez Ruíz², M. Hernández Rodríguez¹. ¹Genética, Programa de Recursos Genéticos y Productividad – Genética, Colegio de Postgraduados, México; ²División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Ciencias de la Alimentación, Universidad Autónoma Metropolitana – Unidad Lerma, México.
isabel.lopez@colpos.mx

Zacatecas 58 es una población de maíz precoz de la raza Cónico Norteño. En 1969, se inició un programa de selección masal visual estratificada con esta población en Chapingo, Estado de México alternando dos ambientes, uno de clima templado (Chapingo) y otro de clima cálido (Tepalcingo, Morelos) hasta obtener 24 ciclos de selección con base en el aspecto de planta y mazorca. El objetivo de este estudio fue determinar la variabilidad genética de 20 loci SSR en ciclos de selección de Zacatecas 58 bajo el supuesto de que la selección a largo plazo afectó su diversidad. Se extrajo el ADN de 20 plantas de seis ciclos de selección y se amplificaron los 20 marcadores mediante PCR. Los alelos se visualizaron en poliacrilamida y su lectura permitió calcular los estadísticos de diversidad y la distancia genética de Rogers. A nivel de marcadores, los valores promedio de diversidad génica (H_e), heterocigosidad (H_o), y contenido de información polimórfica fueron de 0,54, 0,44 y 0,49, respectivamente; en tanto que, a nivel de ciclos de selección, la frecuencia del alelo mayor, el número de alelos, H_e y H_o fueron de 0,64, 2,8, 0,45 y 0,44, con intervalos que oscilaron entre el C0 y el C24 en 0,59-0,60, 2,8-2,7, 0,483-0,482 y 0,39-0,47, respectivamente. El agrupamiento separó a los ciclos de acuerdo con su nivel de selección. Se concluye que la selección a largo plazo no modificó la frecuencia del alelo mayor, número de alelos y diversidad, pero sí la proporción de individuos heterocigóticos.

Financiamiento: Proyectos de investigación e incidencia orientados a fortalecer las actividades de conservación, preservación y uso sustentable de los recursos genéticos para la alimentación y agricultura.

GV 8

GENES QUE PROMUEVEN LA RESISTENCIA A LA SIEMBRA PROFUNDA EN VARIETADES NATIVAS DE MAÍZ (*Zea mays*)

Vázquez Marcial L.¹, J.E. Gutiérrez Cruz¹, C. Petrolí², G.I. Cassab Lopez³, J. Nieto Sotelo¹. ¹Instituto de Biología, Jardín Botánico, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²Genetic Resources Program, Centro Internacional de Mejoramiento de Maíz y Trigo (CIMMYT), México; ³Instituto de Biotecnología, Biología Molecular de Plantas, UNAM, México.
leopoldo.vazquez@st.ib.unam.mx

La siembra profunda de maíz es un manejo agrícola ancestral de México, que permite su cultivo en lugares áridos y semiáridos bajo condiciones de temporal. Requiere de variedades adaptadas, ya que los granos se siembran en las capas húmedas del suelo, entre los 10 y 40 cm de profundidad. Previamente encontramos que el patrón de desarrollo escotomorfogénico de la plántula afecta su resistencia a la siembra profunda. Para conocer el efecto de las prácticas agrícolas sobre el desarrollo escotomorfogénico, se recolectaron siete variedades nativas de maíz de siembra profunda y cinco variedades de siembra somera. Se realizaron ensayos de desarrollo escotomorfogénico con 30 plántulas de cada accesión, las cuales se fenotipificaron y genotipificaron individualmente; posteriormente se realizaron análisis de ancestría y de asociación a nivel de todo el genoma (GWAS). Las variedades de siembra profunda mostraron mesocotilos más largos, primeras hojas plumulares cortas, menor porcentaje de ruptura de la punta del coleóptilo y menor número raíces seminales y adventicias del nodo coleoptilar. Se encontraron SNPs fuertemente asociados a las variaciones en el tamaño o número de órganos y, en algunos casos, para más de un carácter. Los genes candidatos están implicados en la síntesis de lípidos, remodelación de la pared celular, transducción de señales, transporte de fitohormonas, transporte de iones, regulación transcripcional, división celular y respuesta a la luz.

Financiamiento: Proyecto CIMMYT-MASAGRO (a JNS), proyecto PAPIIT-UNAM IG200515 (a JNS y GIC), proyecto CONACYT-México 247732 (a JNS y GIC), proyecto CONAHCYT-México FOP07-316926 (a JNS y GIC), CONAHCYT por la beca de Doctorado 630730

GV 9

IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DEL GEN *VIVIPAROUS-1 (Vp1)* EN *Vanilla planifolia*

Pargas Marrufo L.J.¹, J.E. Campos Contreras¹, V. Salazar Rojas¹, M. Martínez García¹, A.C. Monsalvo Reyes¹. ¹Unidad de Biotecnología y Prototipos, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, México. luisjavierpama@gmail.com

Vanilla planifolia es una orquídea endémica de México. Presenta síndrome post-polinización, que genera cambios bioquímicos y conformacionales en el fruto, lo cual podría generar abscisión del fruto, generando pérdidas sustanciales. El gen *Vp1* (de la superfamilia ARF), codifica un factor de transcripción que regula los procesos de germinación y latencia de las semillas. El objetivo de este trabajo fue caracterizar *Vp1* en *V. planifolia*, y cuantificar sus niveles de expresión y la regulación que sufre su zona de promotor. Usando bioinformática, el transcriptoma de vainilla fue alineado con la secuencia del gen *Vp1* de maíz, *Dendrobium catenatum* y *Phalaenopsis equestris*. Se descargó el genoma completo de vainilla del NCBI y se rastreó por BLASTx con la secuencia del gen de *D. catenatum*. Se realizó qPCR en pre-polinización, polinización, post-polinización y fecundación. Se utilizó AlphaFold para la visualización de la estructura terciaria de la proteína *Vp1* y se realizó la filogenia del gen, siendo similar al de gramíneas y orquídeas (7.869 pb). La filogenia de *Vp1* corresponde con la versión actual de plantas. *Vp1* tiene tres sitios asociados a la represión transcripcional (TRM1, Dof2 y C1). Los niveles de expresión mostraron similitud entre las etapas de polinización y fecundación, sobreexpresión durante la post-polinización y actividad baja en pre-polinización. *Vp1* tiene cuatro dominios conservados, siendo B3 proveniente de una superfamilia antigua de Plantae con gran versatilidad en funciones regulatorias. Se concluye que *Vp1* es importante en la regulación embrionaria, y se sobreexpresa durante las primeras etapas del desarrollo de la semilla.

GV 10

EVALUACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA EN ÁRBOLES DE NOGAL (*Carya illinoensis*) BAJO CONDICIONES DE ESTRÉS HÍDRICO

Hernández-Villalobos I.A.¹, H.A. Gutiérrez-Jurado², M.D.R. Infante-Ramírez¹, M.D.C. González-Horta¹, Z.Y. Muñoz-Ramírez¹, M.C.E. Delgado-Gardea¹. ¹Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Chihuahua, México; ²Department of Earth Sciences and Environmental Resources, Environmental Sciences Faculty, University of Texas, El Paso, United States of America. p319049@uach.mx

La nuez pecanera es una fruta nativa de América del Norte cuya alta demanda ha impulsado el crecimiento de su producción en México y Estados Unidos en las últimas décadas. El estrés hídrico, salino y térmico son factores que impactan negativamente la producción de nueces en nogal. El presente trabajo tiene como objetivo evaluar si la disponibilidad de agua subterránea permite al árbol de nogal sobrellevar el estrés hídrico. Para ello, se analizaron dos huertas de nogal: la Huerta Ivey Farm, que cuenta con agua subterránea a menos de 3 m de profundidad, y la Huerta Arete, donde el agua se encuentra a 70 m de profundidad. Se utilizó una técnica de secuenciación masiva RNA-seq para realizar análisis transcriptómico completo, estimando la abundancia de genes. Esta herramienta es útil para identificar genes expresados diferencialmente en respuesta a estímulos ambientales, y permite observar fenómenos de empalme, modificaciones post-transcripcionales, fusión génica, identificación de variantes y cambios en la expresión génica a lo largo del tiempo. Así, permite comparar la expresión génica en muestras con diferentes condiciones biológicas. En julio de 2023, se recolectaron un total de 120 muestras compuestas de hoja, tallo y se creó una base de datos. Se estandarizó la técnica de extracción de ARN en hoja con el kit RNeasy PowerPlant de QIAGEN y 10 muestras se encuentran en proceso de secuenciación. Comprender las respuestas genéticas de los nogales frente a diferentes tipos de estrés abiótico ayudará a desarrollar e implementar estrategias de riego más eficientes, garantizando así la sostenibilidad del cultivo.

MCTA

**MUTAGÉNESIS,
CARCINOGENESIS
Y TERATOGENESIS
AMBIENTAL**

**MUTAGENESIS,
CARCINOGENESIS
AND ENVIRONMENTAL
TERATOGENESIS**

MCTA 1**EL ANTIBIÓTICO ESTREPTOZOTOCINA NO ALTERA A CORTO PLAZO LA LONGITUD TELOMÉRICA DE CÉLULAS HUMANAS LINFOBLASTOIDEAS**

Cardozo A.¹, D. Castrogiovanni², J. Parisi², A. Bolzán^{1,3}.

¹Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE), Argentina; ²Sector de Cultivos Celulares, IMBICE, Argentina; ³Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata, Argentina. andreagabrielacardozo@gmail.com

La estreptozotocina (EZ) es un antibiótico con propiedades diabéticas y antitumorales, cuyos efectos sobre los telómeros humanos son muy poco conocidos. El objetivo de este trabajo fue determinar si la EZ afecta la longitud telomérica en células humanas linfoblastoideas. Se utilizó una línea celular generada a partir de un cultivo primario de linfocitos de sangre periférica inmortalizados con el virus de Epstein-Barr. Las células fueron tratadas durante 1 h a 37 °C con concentraciones crecientes de EZ (0,5-4,0 mM) y sacrificadas a las 24 h (primera mitosis) postratamiento. Se midió la longitud telomérica mediante la técnica de Hibridación *In Situ* Fluorescente Cuantitativa (Q-FISH) con sonda pantelomérica de tipo PNA (siglas de *Peptide Nucleic Acid*), cuya intensidad de señal es directamente proporcional a la cantidad de repetidos teloméricos TTAGGG presentes en la muestra en cuestión. Se utilizó el programa TFL-Telo v2 en un mínimo de 14 metafases por muestra. Ninguna de las concentraciones de EZ produjo modificaciones significativas en la longitud telomérica relativa promedio (medida en unidades arbitrarias de fluorescencia) de las células tratadas con el antibiótico respecto de las células no expuestas al mismo ($p > 0,05$). Estos resultados indican que, a corto plazo, la EZ no altera la longitud telomérica y confirman lo observado previamente a nivel cromosómico en cuanto a que dicho antibiótico no induce disfunción telomérica en células humanas linfoblastoideas. Queda por establecer si en este tipo de células la EZ produce alteraciones en la longitud telomérica y/o induce aberraciones cromosómicas teloméricas a largo plazo.

Financiamiento: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Universidad Nacional de La Plata (UNLP) y Comisión de Investigaciones Científicas (CICPBA), Argentina

MCTA 2**EFFECTO CITOTÓXICO, GENOTÓXICO Y RADIOSENSIBILIZADOR DE LA CLOFARABINA (CLFDA) EN CÉLULAS DE RATÓN *IN VIVO***

Quezada-Vidal J.¹, V. Cruz-Vallejo¹, A.R. Ortiz-Muñoz², E.

Cervantes-Ríos², Morales-Ramírez P.¹ ¹Biología, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, México; ²Ciencias Biológicas y de la Salud, Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, México. pedro.morales@inin.gob.mx

El objetivo de este trabajo fue explorar el efecto citotóxico, genotóxico y radiosensibilizador de la clofarabina (ClFdA) en células de la médula ósea (CMO), leucocitos y normoblastos de ratones *in vivo*. La citotoxicidad se determinó mediante la reducción de reticulocitos, la genotoxicidad a través de la inducción de reticulocitos micronucleados (RET-MN) en sangre periférica y de rupturas del ADN en leucocitos utilizando electroforesis unicelular en gel (EUG), y la capacidad radiosensibilizante se determinó en leucocitos y CMO por EUG. Los resultados sugieren dos mecanismos de inducción de RET-MN: inhibición de la síntesis de ADN y, desmetilación de regiones G-C y fragilidad cromosómica. La citotoxicidad presentó dos picos, uno relacionado con la inhibición de RET-MN y otro posiblemente asociado a la inhibición de la ribonucleótido reductasa (RR) y/o la síntesis de ADN. La ClFdA indujo daño temprano al ADN en leucocitos en Go, descartando la participación de inhibiciones de la RR y la síntesis de ADN. Además, radiosensibilizó a los leucocitos unos minutos después del tratamiento, descartando la participación de las inhibiciones de la ADN polimerasa y RR. El tratamiento combinado de ClFdA y radiación provocó dos episodios de daño al ADN, el último, después de 80 minutos, desencadenó una ruptura importante del ADN. En términos de sensibilidad a la radiación, tanto los leucocitos como las CMO mostraron un daño similar; las CMO fueron ligeramente más sensibles que los leucocitos a ClFdA y doblemente sensibles al tratamiento combinado. En términos de daño por célula, medido por la migración de la cauda, las CMO fueron doblemente más sensibles que los leucocitos.

Financiamiento: Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ, Proyecto BI-001); Cátedra del Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología (COMECyT), estancia académica en el ININ (ESYCA2023-131059)

MCTA 3

EFFECTO DEL TALIO EN LA EXPRESIÓN DE GENES QUE INTERVIENEN EN LA FORMACIÓN DEL HUESO DE EMBRIONES DE RATÓN

Hernández Córdova K.N.¹, J. Sánchez Alvarado¹, R.A. Mateos Nava¹, J.J. Rodríguez Mercado¹, L. Álvarez Barrera¹. ¹Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Unidad de Investigación en Genética y Toxicología Ambiental, Universidad Nacional Autónoma de México, México. alvarezbarrerualucila@gmail.com

Las mujeres embarazadas y sus descendientes están expuestas a metales como el talio (Tl), para el que se ha correlacionado su presencia en sangre y orina materna con partos prematuros y bajo peso al nacimiento. Trabajos con modelos biológicos, demostraron que la administración de acetato de Tl a ratonas preñadas en el día 7 de gestación produce anomalías en el desarrollo embrionario, así como reducción en la osificación de las extremidades. Se sabe que la formación de los huesos largos de las extremidades se da por osificación endocondral, donde son necesarios *Sox9*, *Sox5* y *Sox6* en la proliferación temprana de los condrocitos para formar el complejo que regula la transcripción del colágeno tipo II (*Col2a1*) y proteoglicanos. Por lo anterior, en este trabajo se investigó el efecto de la administración de Tl sobre el nivel de la expresión de los genes *Sox9*, *Sox5* y *Sox6*, que intervienen en la formación de cartílago y hueso de las extremidades de los fetos durante la embriogénesis. Para cubrir el objetivo anterior, ratonas preñadas fueron tratadas con 7,4 y 9,25 mg/kg de acetato de talio, durante la organogénesis. Al día 18 se obtuvieron las muestras de los fetos, se congelaron con nitrógeno y maceraron para obtener el ARN, con el que se realizó RT-PCR. Los resultados preliminares, utilizando el programa ImageJ, normalizando el control a 1, muestran que hay diferencia en la expresión de *Sox9* entre los grupos tratados con acetato de Tl y el control tratado con agua inyectable. Por lo que se concluye que el Tl afecta el nivel de expresión de este gen.

Financiamiento: DGPA PAPIIT IA201123

MCTA 4

EXPRESIÓN DE *BMP4*, *NRF2* Y *COX-2* EN UN MODELO DE EMBRIOPATÍA DIABÉTICA POR EFECTO DE POLIAMINAS

Chirino-Galindo G.¹, M.F. Maya Barrientos¹, A. Rodríguez Velazquez¹, H.D. Sánchez Yáñez¹, M. Palomar Morales¹. ¹Unidad de Morfología y Función, Laboratorio de Metabolismo de la Diabetes Mellitus, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, México. palomarmoralesmartin@gmail.com

La embriopatía diabética es un término que engloba las alteraciones del desarrollo embrionario de los mamíferos, causadas por la diabetes mellitus franca o pregestacional. La embriopatía diabética implica complicaciones en el cierre del tubo neural y formación del tubo cardíaco. Nuestro grupo ha demostrado que las poliaminas pueden revertir casi totalmente los efectos nocivos de la hiperglucemia, en un modelo *in vitro* de embriopatía diabética. En este trabajo se evaluó el efecto de las poliaminas espermina y espermidina sobre la expresión de los genes *BMP4*, *COX-2* y *NRF2*, afectados por embriopatía diabética en rata. Embriones de rata sana, de 10,5 días de gestación, fueron obtenidos y sometidos a cuatro diferentes tratamientos: control (glucosa cercana a 100 mg/dL), glucosa en exceso (ajustada a 500 mg/dL), glucosa (500 mg/dL) más espermidina (25 μ M) y glucosa (500 mg/dL) más espermina (25 μ M) por 24 h, a 37 °C. Los embriones se cosecharon 24 h después, y se evaluó la expresión de las proteínas BMP-4, COX-2 y NRF2. Los resultados obtenidos mostraron una alteración en la distribución proteica en el tratamiento con elevada glucosa disminuyéndola en zonas claves para el desarrollo embrionario, mientras que los tratamientos de poliaminas mostraron una adecuada distribución proteica en las zonas de tubo neural, crestas neurales y somitas, así como una mejora en el tubo del cierre neural, sin embargo, se notaron diferencias en dicha presencia proteica en tubo cardíaco a comparación del grupo control.

Financiamiento: PAPIIT UNAM IN220820

MCTA 5**EVALUACIÓN DE LA GENOTOXICIDAD DE LA RAÍZ DE *Cucurbita pepo* TRATADA CON EL HERBICIDA CLOMAZONE EN *Drosophila melanogaster***

Muñoz-Ponce Nava M.C.¹, D. Núñez-Ledezma¹, M.A. Carballo-Ontiveros¹, A.N. Castañeda Sortibrán¹. ¹Biología Celular, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, México. nitxin@ciencias.unam.mx

El clomazone es un herbicida ampliamente utilizado en agricultura para matar malezas de hoja ancha y algunas gramíneas que infestan diversos cultivos. Se caracteriza por su absorción a través de las raíces de las plantas, empleo en un gran número de cultivos, alta solubilidad en agua y moderada persistencia en el suelo. Debido a estas cualidades, es importante conocer su genotoxicidad. En este estudio, se evaluó el potencial genotóxico de extractos de raíces de calabacita (*Cucurbita pepo*), uno de los tipos de cultivos donde se utiliza el herbicida, tratadas con clomazone a 2,5, 5 y 10% de concentración por medio del Ensayo de Mutación y Recombinación Somática (SMART) en células de las alas de la mosca *Drosophila melanogaster*. Esta prueba detecta la pérdida de heterocigosis utilizando larvas transheterocigotas de tercer estadio con los marcadores recesivos *flr³* y *mwh*, los cuales se expresan al nivel de los tricomas en la superficie de las alas de las moscas. Las larvas se obtuvieron de las cruzas estándar (ST) y de alta bioactivación (HB), esta última aplicada para determinar si los extractos son dependientes de una activación metabólica para revelar su genotoxicidad. Los resultados obtenidos indican que el extracto de raíces de calabacita tratadas con clomazone es genotóxico en todas las concentraciones probadas en la cruz ST; en cambio, en la cruz HB sólo la concentración más alta mostró un efecto positivo. Además, al comparar los datos de ambas cruzas pudimos concluir que el extracto de raíces de calabacitas tratadas con clomazone no es promutagénico.

Financiamiento: Facultad de Ciencias. Universidad Nacional Autónoma de México

MCTA 6**EVALUACIÓN DE LA GENOTOXICIDAD DEL COMPUESTO TUYONA EN EL BIOENSAYO SMART EN *Drosophila melanogaster***

Aguilar-Niño M.M.¹, D. Núñez-Ledezma¹, M.A. Carballo-Ontiveros¹, A.N. Castañeda Sortibrán¹. ¹Biología Celular, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, México. nitxin@ciencias.unam.mx

La tuyona es un compuesto que se caracteriza por sus efectos neurotóxicos y letalidad por sobredosis. Debido a su presencia en los aceites esenciales de algunas plantas, tales como la salvia (*Salvia officinalis* L.) y el ajeno (*Artemisia absinthium* L.), es importante conocer su genotoxicidad. El presente estudio tiene como objetivo determinar si el compuesto con las formas estereoisoméricas α,β -tuyona (Cat. 89230, Aldrich) es genotóxico, por medio del Ensayo de Mutación y Recombinación Somática (SMART) en alas de la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*). El fundamento de este ensayo es detectar la pérdida de heterocigosis empleando larvas transheterocigotas de tercer estadio con los marcadores recesivos *mwh* y *flr³* que se expresan al nivel de los tricomas en las alas de imago. Se utilizaron dos cruzas para esta prueba: la estándar (ST) y la de alta bioactivación (HB), siendo utilizada la segunda para determinar si la α,β -tuyona es promutagénica. Las larvas de tercer estadio de ambas cruzas fueron tratadas con tres diferentes concentraciones de α,β -tuyona diluida en 1 mL de etanol al 5% (3,40 μ L, 6,25 μ L y 12,5 μ L). Adicionalmente, se realizó un cotratamiento, donde las larvas fueron expuestas a una combinación de 4NQO y la concentración más alta de α,β -tuyona, para determinar si ésta poseía un efecto antígenotóxico. Los resultados indican que la tuyona es genotóxica en todas las concentraciones ensayadas en ambas cruzas, con excepción de la concentración más baja en la cruz ST; además, no requiere de una activación metabólica para mostrar su genotoxicidad y presenta un efecto sinérgico con 4NQO.

MCTA 7

EVALUACIÓN DEL EFECTO GENOTÓXICO DE LA SERTRALINA EN LA PRUEBA SMART EN ALA DE *Drosophila melanogaster*, CRUZA ESTÁNDAR (AVANCES)

Cureño Torres N.V.¹, L.F. Santos Cruz¹, M.D.J.L. Castañeda Partida¹, M.E.I. Heres Y Pulido¹, E.A. Rendón Ochoa².

¹Toxicología Genética, Biología, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²Psicofarmacología, Unidad de Investigación Interdisciplinaria en Ciencias de la Salud y Educación, FES Iztacala, UNAM, México.
norma_cureno@hotmail.com

La depresión y ansiedad son trastornos ocasionados por la alteración de neurotransmisores como la serotonina. Para su tratamiento se ha empleado sertralina, inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), aumentándola en la sinapsis al desensibilizar autorreceptores 5HT_{1A} y reducir receptores 5HT₂, contribuyendo a una mayor actividad serotoninérgica, y reduciendo la sintomatología. Pese a sus efectos benéficos, en algunos reportes la sertralina ha mostrado efectos tóxicos y genotóxicos; en algunos reportes; sin embargo, estos resultados son escasos y poco concluyentes. Por tanto, el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto genotóxico de la sertralina en la craza estándar (CE) de SMART en ala de *Drosophila melanogaster*. Larvas de 72 ± 4 h de edad de la CE, fueron tratadas crónicamente durante 48 h con sertralina 0,98, 0,49 y 0,1224 mM, agua MilliQ como testigo negativo, DMSO 1% como testigo disolvente, 4NQO (2,0 mM) como testigo de genotoxicidad y acetona-etanol 2% (1:1) como disolvente del 4NQO. Las alas de las moscas transheterocigotas, procedentes de las larvas tratadas, fueron montadas en preparaciones permanentes y revisadas a 40X para registrar la frecuencia y el tipo de manchas por tratamiento. Se realizaron tres experimentos independientes con tres repeticiones por tratamiento. Los datos fueron analizados con la prueba Kastenbaum-Bowman con una $p \leq 0,05$. A la fecha, los resultados, indican que ninguna de las concentraciones administrada es genotóxica.

Financiamiento: División de Investigación y Posgrado (Proyecto No. 911), FES Iztacala, UNAM

MCTA 8

EFECTO TÓXICO Y TERATOGÉNICO DEL PERÓXIDO DE HIDRÓGENO EN *Drosophila melanogaster*

Hernández Calderón M.L.^{1,2}, D.R. Aguillón Gutiérrez³, S. Díaz Barriga Arceo⁴. ¹Laboratorio de Citogenética Humana, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²Centro de Estudios e Investigaciones Interdisciplinarias, Universidad Autónoma de Coahuila (UAdeC), México; ³Laboratorio de Bioindicadores, Centro de Investigaciones y Jardín Etnobiológico (CIJE), UAdeC, México; ⁴Laboratorio de Genética y Toxicología, Unidad de Investigación Multidisciplinaria, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, México. sadibar@unam.mx

El estrés oxidativo es un desequilibrio que surge debido a la producción excesiva de radicales libres y a la reducción de la actividad de los antioxidantes. El peróxido de hidrógeno (H₂O₂) es una especie reactiva de oxígeno (ROS) que causa estrés oxidativo debido a la formación de radicales hidroxilo (OH), este actúa dañando de forma inespecífica e irreversible las macromoléculas, lo que a su vez acelera el proceso de envejecimiento y disminuye la vida útil de los organismos. Las consecuencias postnatales de la exposición temprana a H₂O₂ pueden incluir una serie de defectos congénitos (teratogénesis), déficits funcionales postnatales y enfermedades. En el presente trabajo se evaluó el efecto tóxico y teratogénico del H₂O₂ sobre la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*). Para ello se llevó a cabo la exposición de larvas de tercer estadio (L3) de *D. melanogaster* a diferentes concentraciones de H₂O₂ (0,25, 0,5, 0,75, 1, 1,25, 1,5, 1,75, 2, 2,25, 2,5 y 3%), se incubaron los medios a 25 °C durante 7 días y se evaluó la viabilidad L3-adulto, la presencia de anomalías en las diferentes etapas del desarrollo de la mosca y se calcularon la CL₅₀, CE₅₀ y el índice teratogénico (IT). Los resultados mostraron que la viabilidad disminuyó por debajo del 80% a partir de la concentración del 0,5%, la CL₅₀ fue de 0,442% y el IT de 0,5962 considerando sólo adultos vivos y de 1,21 tomando en cuenta las anomalías en cualquier fase del desarrollo. La mayor frecuencia de anomalías se presentó a partir de la concentración del 0,75% y se identificaron alteraciones a nivel de alas, patas y ojos. Con base en los resultados obtenidos se concluye que el H₂O₂ es un compuesto tóxico sobre larvas L3 pero con un bajo IT en el modelo de *D. melanogaster*.

Financiamiento: PAPIIT IN224324 “Genotoxicidad de micro y nano plásticos y su interacción con arsénico, estudiada en el modelo de *Drosophila melanogaster*”, UNAM, México

MCTA 9

ACCIÓN DE LAS NANOCINTAS DE IMIDACLOPRID SOBRE LA LONGEVIDAD Y MODULACIÓN DEL DAÑO GENÉTICO EN *Drosophila melanogaster*

Leyva Contreras Y.¹, E. Pimentel¹, E.R. Jiménez Vega¹, M.P. Cruces Martínez¹. ¹Departamento de Biología, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, México. leyva.biociencias@gmail.com

En las últimas dos décadas el imidacloprid (IMC) ha sido el plaguicida más utilizado en campos agrícolas en todo el mundo. Debido a su constante aplicación, su persistencia se ha incrementado en los suelos agrícolas y en los cuerpos de agua circundantes poniendo en riesgo, inclusive, a organismos no objetivo. Por esta razón, es importante evaluar otras alternativas para disminuir el riesgo de su uso, como las nanofórmulas. En este estudio se evaluaron los efectos de las nanocintas de IMC sobre la longevidad y genotoxicidad en *Drosophila melanogaster*. Las nanocintas se sintetizaron en el Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, de México, mediante radiación láser. Se trataron de forma crónica larvas de genotipo *mwh +/+ flr³* de 48 h de edad con diferentes concentraciones de IMC en bulto (0,01 a 1,0 ppm) o nanocintas (NCIMC). Los resultados demostraron que: la CL_{50} de IMC fue de 0,55 ppm y para las NCIMC de 0,02 ppm; ninguna de las formulaciones afectó el tiempo de desarrollo; las nanocintas provocaron una reducción en el periodo de vida en ambos sexos; la frecuencia de mutación somática aumentó solo con IMC (0,12, 0,24 y 1,0 ppm) sobre la basal. Estos resultados indican que las NCIMC son más tóxicas y efectivas que la fórmula original.

MCTA 10

EFFECTO DE LA EXPOSICIÓN CRÓNICA O AGUDA A LOS PRODUCTOS DE LA FOTODEGRADACIÓN DE NANOCINTAS DE IMIDACLOPRID EN *Drosophila melanogaster*

Vidal Escobar L.M.¹, E. Pimentel¹, L. Escobar Alarcón², M.P. Cruces Martínez¹. ¹Departamento de Biología, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ), México; ²Departamento de Física, ININ, México. zul_225@hotmail.com

El imidacloprid (IMC) es un plaguicida que por su efectividad se utiliza en grandes cantidades en una amplia gama de cultivos, no obstante, se ha convertido en un riesgo ambiental y de salud. La nanotecnología es una alternativa para disminuir las cantidades utilizadas en campo. Sin embargo, las nanofórmulas en principio deben ser evaluadas para evitar los riesgos o disminuirlos. Una estrategia es evaluar los efectos de los productos de su degradación. El presente trabajo tuvo como fin evaluar los productos de la fotodegradación de las nanocintas de imidacloprid (IMCNC) con luz UV a 365 nm, en individuos de *Drosophila melanogaster*. Los resultados indicaron que un tratamiento agudo de 5, 10 o 15 ppm de IMC o IMCNC en adultos de la cepa Canton-S, provocó un efecto diferencial entre las dos fórmulas, en donde las NC pronunciaron y aceleraron la muerte de las moscas adultas tratadas. Para el caso de un tratamiento crónico en larvas con 0,01, 0,02 y 0,03 ppm de IMC o IMCNC se encontró que las NP fueron más tóxicas. Por su parte el tratamiento crónico en larvas de segundo estado con los productos de la fotodegradación indicó que la letalidad disminuyó significativamente, aunque ninguno de los dos productos degradados alcanzó los niveles del control. La evaluación de la inducción de daño genético demostró que la IMC y las IMCNC incrementaron el daño genético respecto al control y los productos de la fotodegradación no modificaron ese resultado.

Financiamiento: Estancia posdoctoral CONAHCYT con número 4733876

MCTA 11

DETERMINACIÓN DE LA DOSIS LETAL MEDIA DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Ambrosia tenuifolia* Spreng. EN EMBRIONES DE *Danio rerio*

Paredes Branda K.N.¹, E. Gayozo¹, P. Ibarra², E. Segovia³.

¹Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Asunción (UNA), Paraguay; ²Laboratorio de Toxicología, Centro Multidisciplinario de Investigaciones Tecnológicas (CEMIT), UNA, Paraguay; ³Laboratorio de Biotecnología, CEMIT, UNA, Paraguay. krishthapbranda21@gmail.com

Actualmente el uso de plantas como agentes de la salud es ampliamente conocido en el mundo. Paraguay es uno de los mayores consumidores de plantas medicinales, pero no cuenta con un organismo que controle el uso de estas plantas. *Ambrosia tenuifolia* Spreng. es una planta nativa del Paraguay, conocida como altamisará, utilizada por sus propiedades digestivas, antipiréticas, abortivas y contra la cefalea. Debido a la escasez de estudios acerca de posibles efectos toxicológicos del consumo de la planta ni la existencia de una dosis recomendada de uso, el objetivo del trabajo fue determinar toxicidad aguda del extracto acuoso la planta. Se utilizaron embriones de *Danio rerio* mantenidos en condiciones normales de luz y temperatura y se realizaron observaciones directas a las 24, 48, 72 y 96 h post fecundación. La muerte de los embriones fue registrada diariamente hasta completar los cuatro días de exposición al extracto a fin de determinar la dosis letal media (DL_{50}). Los datos fueron analizados empleando el método Probit. La DL_{50} estimada a las 24 h de exposición fue mayor que la concentración máxima analizada ($DL_{50} > 50\%$), sin embargo, a las 48 h la DL_{50} fue $2,60 \pm 1,12$ (%P/V), a las 72 h $2,08 \pm 0,46$ (%P/V) y a las 96 h $2,09 \pm 0,47$ (%P/V). Los resultados obtenidos demuestran la existencia de toxicidad aguda luego de las 48 h de exposición, con una DL_{50} oscilante entre $2,08 \pm 0,46$ y $2,60 \pm 1,12$ (%P/V), lo cual podría indicarnos además un posible efecto embriotóxico para el organismo modelo empleado.

MCTA 12

DAÑO AL ADN OCASIONADO POR NANOPARTÍCULAS METÁLICAS Y POR LOS COMPUESTOS A MACRO ESCALA EN DOS SISTEMAS VEGETALES

Flores Márquez A.R.¹, P. Abrica González¹, S. Gómez-Arroyo¹, A. Sotelo López², A. Jazcilevich Diamant³, J. Cortés Eslava¹.

¹Laboratorio de Genotoxicología Ambiental, Biología y Química Atmosféricas, Instituto de Ciencias de la Atmósfera y Cambio Climático, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²Departamento de Ingeniería en Comunicaciones y Electrónica, Escuela Superior de Ingeniería Mecánica y Eléctrica, Unidad Zacatenco, Instituto Politécnico Nacional, México; ³Fisicoquímica Atmosférica, Ciencias Ambientales, Instituto de Ciencias de la Atmósfera y Cambio Climático, UNAM, México. aflores@atmosfera.unam.mx

En los últimos años, la nanotecnología se ha empleado en diversas áreas, entre las que se encuentra el sector automotriz, que durante la fabricación y el empleo de materiales como catalizadores o mejoradores de la eficiencia energética, emite nanopartículas metálicas a la atmósfera. Una manera indirecta de conocer los posibles efectos de ellas en los organismos es mediante bioindicadores de contaminación ambiental. El objetivo de este estudio fue comparar el efecto genotóxico provocado por los óxidos de cobre y de zinc en sus formas nano (NP-CuO y NP-ZnO) y macro, empleando a las plantas *Taraxacum officinale* y *Ricinus communis* para su evaluación. Para ello, las plantas fueron tratadas en una cámara de acrílico por dispersión nebulizante con diferentes concentraciones de cada compuesto, analizando el daño al ADN en núcleos aislados de las hojas, mediante el ensayo cometa. La determinación de los parámetros, intensidad y momento de la cauda del cometa se hizo con el analizador de imágenes Comet Assay IV. Los resultados obtenidos tanto para *T. officinale*, como para *R. communis* con ambos óxidos metálicos en la presentación nano, fueron estadísticamente significativos y más elevados que los encontrados en el tamaño macro, siendo mayor el efecto con NP-ZnO. Esta investigación demostró que las plantas utilizadas fueron excelentes indicadores de la genotoxicidad ocasionada por nanopartículas óxido metálicas que están presentes en la atmósfera y que representan un riesgo no solo para la salud humana, sino también para todos los organismos.

MCTA 13**DAÑO OXIDANTE AL ADN INDUCIDO POR VANADIO (III)**

Rodríguez Mercado J.J.¹, A.A. Beltrán Flores¹, R.A. Mateos Nava¹, V.A. Alcántara Mejía¹, L. Álvarez Barrera¹.
¹Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Campus II, Universidad Nacional Autónoma de México, México.
 aleksandermclean@gmail.com

El vanadio (V) es un metal sugerido en usos terapéuticos y alternativamente se ha reportado su toxicidad en diferentes órganos. El trióxido de vanadio (V_2O_3) es uno de los compuestos que se emite en la atmósfera durante la combustión de carbón y petróleos. *In vitro* se ha demostrado que puede ocasionar la detención del ciclo celular al afectar las proteínas que median este proceso y aumentar con ello el tiempo promedio generacional, también se ha detectado que puede dañar el ADN e inducir aberraciones cromosómicas. Por lo que la pregunta de esta investigación fue ¿El vanadio (III) induce genotoxicidad por estrés oxidante y por modificar la expresión de genes que participan en la regulación de la toxicidad a metales? Para este trabajo se aislaron linfocitos humanos de sangre periférica, los cuales fueron tratados con 2, 4, 8 y 16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de V_2O_3 . Se obtuvo el ARN y después se realizó la RT-PCR para determinar los niveles de expresión de las metalotioneínas (MT-1). Por otro lado, se empleó el ensayo cometa para estimar el daño en el ADN, y el daño al ADN por bases oxidadas con la enzima formamidopirimidina-ADN-glicosilasa. Los resultados mostraron incremento en los niveles de expresión de la MT-1 en los tratamientos de 4–16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de V_2O_3 . Asimismo, este compuesto indujo daño al ADN y bases oxidadas en todas las concentraciones. En conclusión, el vanadio (III) genera la síntesis de las MT-1 para la desintoxicación del metal y contrarrestar el efecto del estrés oxidante sobre el ADN.

Financiamiento: Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica, PAPIIT, clave IN210324, UNAM

MCTA 14**EVALUACIÓN DE LA CITOTOXICIDAD DE LINFOCITOS HUMANOS TRATADOS *IN VITRO* CON TRICLORURO DE VANADIO**

Cruz Santillán D.G.¹, A. Vargas Mayoral¹, V.A. Alcántara Mejía¹, L. Álvarez Barrera¹, J.J. Rodríguez Mercado¹, R.A. Mateos Nava¹.
¹Unidad de Investigación en Genética y Toxicología Ambiental, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México, México.
 rodrigo.mateos@zaragoza.unam.mx

El vanadio es un metal que se encuentra en la naturaleza y es liberado al ambiente por causas naturales y antropogénicas, presenta estados de oxidación de -2 a +5, pero forma compuestos principalmente con los estados +3, +4 y +5, ingresa al organismo por medio de los alimentos, el aire y la exposición dérmica y en algunos casos puede inducir daños en la salud. A nivel celular, en estudios donde utilizan compuestos en estados de oxidación +4 y +5, se ha observado que generan efectos citotóxicos y genotóxicos, sin embargo, se sabe poco acerca del estado +3, por lo que en este trabajo se evaluó si la administración de tricloruro de vanadio a cultivos de linfocitos humanos induce cambios en la actividad lisosomal y en la permeabilidad de membrana celular. Los cultivos se expusieron a concentraciones de 2, 4, 8 o 16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ por 24 y 48 h, y se utilizaron las pruebas de rojo neutro y mezcla de fluorocromos. Los resultados obtenidos en ambos ensayos mostraron que no hubo modificación de los parámetros evaluados; esto mismo se ha observado en otros estudios donde se utilizan diferentes óxidos. Estas pruebas evalúan la estructura y función de la célula lo que indica que el tricloruro de vanadio bajo las condiciones estudiadas no induce citotoxicidad en los linfocitos.

Financiamiento: Proyecto DGAPA-UNAM PAPIIT, clave IN210324

MCTA 15**EFFECTOS DE ÓXIDO DE VANADIO (III) VÍA
AÉREA DURANTE EL DESARROLLO EN EL
MODELO DE RATÓN DE LA CEPA CD-1**

Quiroz Vélez K.M., E. Roldán Reyes¹. ¹Citogenética y mutagénesis, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México, México. karlitavelez27@gmail.com

El vanadio es uno de los elementos más abundantes que se distribuye en los sistemas biológicos de manera natural y por la actividad humana, además, es una fuente de gran importancia en el medio ambiente debido a su toxicidad. Investigaciones previas muestran que la exposición al vanadio (V) durante la etapa de gestación causa daño a la morfofisiología de la descendencia, sin embargo, se tiene poco conocimiento del V_2O_3 . El objetivo general fue evaluar el efecto teratogénico del V_2O_3 en fetos descendientes de ratonas CD-1 expuestas vía aérea. Se utilizaron cinco grupos de hembras preñadas (de seis organismos cada uno), que incluyeron un control negativo, uno positivo (DMSO 4% v/v) y tres con concentraciones basadas en la DL_{50} (6,65 mg/L) de V_2O_3 : 1,66 mg/L, 3,32 mg/L y 4,98 mg/l. Los tratamientos por vía aérea, se realizaron cada tercer día durante la etapa de gestación. Al día 17, se extrajeron los fetos y se analizó morfología externa y posteriormente el cartílago y centros de osificación en fetos diafanizados (cartílago teñido con azul alcian, y hueso con rojo de alizarina). En los resultados morfométricos y el reconocimiento del sistema óseo y cartílago se encontraron anomalías en extremidades, cuello, párpados, orejas, y costillas supernumerarias; esternebras, costillas y parietal incompletos. Se evidenciaron los efectos del V_2O_3 en el desarrollo. Concluimos que el V_2O_3 aplicado vía inhalatoria a ratonas de la cepa CD-1 durante la etapa de gestación, es capaz de inducir toxicidad embrio-fetal y teratogénesis.

Financiamiento: PAPIIT IN-221919

MCTA 16**DAÑO EN EL ADN POR OXIDACIÓN DE
BASES INDUCIDO POR GALIO *IN VITRO***

Rodríguez Mercado J.J.¹, B.A. Juárez López¹, R.A. Mateos Nava¹, L. Álvarez Barrera¹. ¹Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Campus II, Universidad Nacional Autónoma de México, México. bio.bryan16@gmail.com

El galio (Ga) es un metal considerado contaminante emergente y sus usos han aumentado debido a sus propiedades fisicoquímicas. La toxicidad del Ga radica en la capacidad de mimetizar al Fe^{3+} , lo que repercute sobre la salud. Se ha reportado que modifica la progresión del ciclo celular e induce estrés oxidante, no obstante, se desconoce el mecanismo por el cual induce sus efectos a nivel celular y genético. Por lo anterior, este estudio se centró en evaluar el daño en el ADN de linfocitos humanos de sangre periférica expuestos a distintas concentraciones (0; 0,1; 0,5; 1; 5; 10; 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$) de cloruro de galio (GaCl_3) durante 1 y 3 h. Después de los tratamientos se evaluó la viabilidad celular y se estimó el daño en el ADN con la prueba de electroforesis unicelular en gel con tres modificaciones. En todas las concentraciones y tiempos de exposición la viabilidad no cambio. Sin embargo, se observó que el GaCl_3 indujo rompimientos de cadena sencilla, rompimientos de cadena doble y oxidación de bases en el ADN. Estos resultados muestran que el Ga^{3+} es genotóxico en concentraciones no citotóxicas, lo cual posiblemente se debe a la inducción de estrés oxidante revelado por el aumento de daño al ADN ocasionado por la oxidación de las bases nitrogenadas.

Financiamiento: Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica, PAPIIT, clave IN210324. UNAM

MCTA 17**DAÑO GENOTÓXICO Y CITOTÓXICO INDUCIDO POR MATERIAL DENTAL DE TIPO ALCASITE EN LA CAVIDAD BUCAL DE PACIENTES ODONTOPEDIÁTRICOS**

Martínez Bugarín C.H.¹, M. Padilla Rosas¹, S.V. Sánchez De La Rosa¹, Y.M. Ortiz García¹, B.C. Gómez Meda¹, B.P. Lazalde Ramos², A.L. Zamora Perez¹. ¹Departamento de Clínicas Odontológicas e Integrales, Instituto de Investigación en Odontología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México; ²Unidad Académica de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Zacatecas, México. cristina.martinez2310@alumnos.udg.mx

El Cention N[®] es un material restaurativo de tipo alcasite usado para tratar las lesiones ocasionadas por caries dental (CD), está compuesto de metacrilatos y tiene la característica de liberar iones flúor. Ambos compuestos pueden causar daño celular y al ADN dependiendo de la concentración y tiempo de exposición. El objetivo de este trabajo fue evaluar *in vivo* la genotoxicidad, citotoxicidad y el estrés oxidativo del Cention N[®] en la cavidad bucal de pacientes odontopediátricos. Se formaron dos grupos: grupo 1, individuos sin exposición a Cention N[®] (n=22) y grupo 2, individuos con CD tratados con Cention N[®] (n=22). A ambos grupos se les tomaron muestras de mucosa bucal de carrillo, encía adherida y saliva al inicio del estudio y 30 días después. Se determinó la genotoxicidad y citotoxicidad por medio del análisis de anormalidades nucleares (ANs) y el estrés oxidativo mediante la cuantificación de la molécula malondialdehído (MDA). Se observó incremento significativo en el número de ANs en células de carrillo y encía adherida, e incremento de MDA en saliva del grupo expuesto a Cention N[®] y en la muestra basal del grupo con CD. Podemos concluir que, la liberación de monómeros de metacrilatos residuales y la de iones flúor son suficientes para inducir daño genotóxico y citotóxico en las células de la mucosa bucal, aparentemente por el incremento de radicales libres.

Financiamiento: PROSNI 2023-2024

MCTA 18**POTENCIAL TOXICOGENÉTICO EN *Vicia faba* INDUCIDO POR MUESTRAS DE AGUA Y SEDIMENTO DE LOS RÍOS DE SANTA ANA CHIAUTEMPAN, TLAXCALA**

Ahuactzi Cortes H.¹, J. Sánchez Alarcón^{1,2,3}, Y. Flores García¹, J. Gregorio Jorge⁴, R. Valencia Quintana^{1,2,3}. ¹Facultad de Agrobiología, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México; ²Laboratorio "Rafael Villalobos-Pietrini" de Toxicología Genómica y Química Ambiental, CA Ambiente y Genética UATLX-CA-223, Facultad de Agrobiología, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México; ³Red Temática de Gestión de la Calidad y Disponibilidad del Agua, México; ⁴ Comisión Nacional del Agua, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, México. h.ahuactzi.1999@gmail.com

La contaminación de los ríos representa un desafío significativo para la salud ambiental y humana, debido a la acumulación de residuos tóxicos procedentes de diversas fuentes antrópicas, con el potencial de inducir efectos citogenotóxicos en los organismos expuestos. El objetivo de la presente investigación fue determinar el potencial toxicogenético del agua y sedimentos de los ríos Briones y Negros en Chiautempan, Tlaxcala, utilizando la técnica de MN en *Vicia faba*. Se colectaron las muestras ambientales y, raíces de entre 2-3 cm se expusieron a éstas así como a agua destilada (testigo negativo), durante 4 h con 18 y 44 h de recuperación. Posteriormente se cortaron los meristemas, se fijaron en metanol-ácido acético (3:1), se tiñeron con la técnica de Feulgen y se hicieron laminillas permanentes. El análisis se llevó a cabo en un microscopio Olympus a 40X. Se registraron 1000 células en interfase para determinar la presencia de MN y 1000 células consecutivas, registrando las que se encontraban en división (mitosis), para determinar el índice mitótico (IM). El análisis estadístico se llevó a cabo mediante ANOVA de una vía seguido de una comparación múltiple de Dunn's. La frecuencia de MN se incrementó y el IM se alteró de manera significativa por la exposición a las muestras ambientales (agua y sedimento) de ambos ríos, tanto a las 18 como a las 44 h de recuperación. Se concluye que las muestras estudiadas presentan agentes desconocidos capaces de dañar el material genético y de alterar el IM de los organismos expuestos.

Financiamiento: CONAHCYT

MCTA 19

POTENCIAL GENOTÓXICO DE LAS AGUAS DEL LAGO DE CHAPALA EN LOS MUNICIPIOS DE CHAPALA, JOCOTEPEC, LA BARCA Y JAMAY, JALISCO

Reynoso Silva M.¹, D.G. Velázquez Cruz¹, B.C. Ramírez Hernández², L. Barrientos Ramírez³, J.D.J. Vargas Radillo³, D. Moreno Del Río¹, F.M. Guzmán Rubio¹, C. Alvarez Moya¹.
¹Departamento de Biología Celular y Molecular, División de Ciencias Biológicas y Ambientales-CUCBA, Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ²Departamento de Ecología, División de Ciencias Biológicas y Ambientales, CUCBA, UdeG, México; ³Departamento de Madera Celulosa y Papel, División de Ingenierías, CUCEI, UdeG, México.
 calvarez@cucba.udg.mx

La contaminación en la cuenca Lerma-Chapala-Santiago constituye un enorme problema de las aguas de México. El río Lerma recorre varios estados: Estado de México, Michoacán, Guanajuato y Jalisco, y desemboca en el lago de Chapala. Estas aguas presentan de una excesiva contaminación que incluye metales pesados, pesticidas, desechos industriales y municipales. Muchos de estos contaminantes se reportan como genotóxicos-cancerígenos y constituyen una seria amenaza para los habitantes de las poblaciones aledañas al Lago de Chapala y el Río Santiago. Dado el incremento en la contaminación en la cuenca Lerma-Chapala-Santiago, se requiere la evaluación de la genotoxicidad de las aguas de los municipios de Chapala, Jocotepec, La Barca y Jamay (Jalisco) y la determinación de daño genético en linfocitos de los habitantes en contacto con estas aguas. La colecta de muestras de agua y sangre se realizó de acuerdo con los estándares metodológicos y éticos establecidos. La genotoxicidad y el daño genético se evaluaron mediante la prueba del cometa alcalino. Se aplicó un cuestionario para conocer las condiciones de exposición a las aguas de las personas a estudiar. Se detectó daño genético significativo ($p \leq 0,05$) en linfocitos humanos saludables, expuestos *in vitro* a las aguas del Lago de Chapala en las poblaciones mencionadas. Similarmente, se observó inestabilidad genética en los linfocitos de los pobladores aledaños a las aguas del río. Es claro que el agua del Lago Chapala contiene sustancias químicas que incrementan su peligrosidad genética y la carcinogenicidad en los pobladores que entran en contacto con esta.

Financiamiento: Universidad de Guadalajara, México

MCTA 20

EFFECTO MUTAGÉNICO DE MUESTRAS DE AGUA RESIDUAL Y AGUA RESIDUAL TRATADA DESPUÉS DE UN TRATAMIENTO DE DESINFECCIÓN

Nava Vargas L.A.¹. ¹Área de Mutágenos, Laboratorio Central de Control de Calidad del Agua, Sistema de Aguas de la Ciudad de México, México. luisagua61@gmail.com

Tradicionalmente los sistemas de tratamiento de agua residual incluyen procesos de sedimentación, digestión aeróbica, filtración y desinfección con cloro. El proceso final parece promover la formación de subproductos que se han relacionado con actividad mutagénica. Se colectaron 1.088 muestras, 771 provenientes de pozos de agua potable, 71 de plantas de tratamiento de agua residual, 33 de plantas potabilizadoras a pie de pozo y 213 de un dispositivo de tratamiento avanzado (21 influentes, 86 proceso de filtración y 106 efluentes). El volumen de la muestra fue de 100 L excepto para las plantas de tratamiento donde se colectaron muestras de 20 L. Los extractos obtenidos fueron ensayados mediante la prueba de Ames (*Salmonella microsome assay*). Los pozos de agua potable no presentaron actividad mutagénica. En los efluentes de las plantas de tratamiento se registraron ocho sitios con resultado positivo (11%). De las 33 plantas potabilizadoras a pie de pozo, dos presentaron actividad mutagénica (6%). En el caso del dispositivo de tratamiento avanzado, los influentes reportaron 12 resultados positivos (57% de las muestras analizadas), los tratamientos intermedios que corresponden a procesos de filtración, registraron un total de 43 resultados positivos (50% de las muestras analizadas), y finalmente los efluentes del dispositivo de tratamiento avanzado presentaron 15 casos con actividad mutagénica (14% de las muestras analizadas). Los resultados permiten observar la influencia de los procesos de desinfección con cloro en la promoción de actividad mutagénica en las muestras analizadas.

MCTA 21

PELIGROSIDAD GENÉTICA DE LAS AGUAS CONTAMINADAS DEL RÍO SANTIAGO: JUANACATLÁN, EL SALTO, PUENTE GRANDE Y CUENCA DEL AHOGADO, JALISCO

Alvarez Moya C.¹, M. Reynoso Silva¹, M. Murillo Rivera¹, L. Barrientos Ramírez², B.C. Ramírez Hernández³, J.D.J. Varagas Radillo², D. Moreno Del Río¹, F.M. Guzmán Rubio¹.

¹Departamento de Biología Celular y Molecular, División de Ciencias Biológicas y Ambientales-CUCBA, Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ²Departamento de Madera Celulosa y Papel, División de Ingenierías-CUCEI, UdeG, México; ³Departamento de Ecología, División de Ciencias Biológicas y Ambientales-CUCBA, UdeG, México. monica.reynoso@cucba.udg.mx

El río Santiago tiene una excesiva contaminación y constituye una amenaza para los habitantes de las poblaciones aledañas al río, particularmente en El Salto y Juanacatlán, donde se presenta gran cantidad de casos de cáncer. Dado el incremento en la contaminación es necesario ampliar el área de estudio y actualizar datos. En este trabajo se evaluó la genotoxicidad de las aguas de las poblaciones de El Salto, Juanacatlán, Cuenca del ahogado, Puente Grande (Jalisco) y el daño genético en linfocitos de los habitantes colindantes. La colecta de muestras de agua y sangre se realizó de acuerdo con los estándares metodológicos y éticos establecidos. La genotoxicidad y el daño genético se evaluaron mediante la prueba del cometa alcalino. Se aplicó un cuestionario para conocer las condiciones de exposición a las aguas de las personas a estudiar. Se detectó daño genético significativo ($p \leq 0,05$) en linfocitos humanos saludables expuestos *in vitro* a las aguas del Río Santiago en las poblaciones mencionadas, lo que indica fuerte genotoxicidad de estas aguas. Similarmente, alto grado de inestabilidad genética fue observada en los linfocitos de los pobladores aledaños a las aguas del río. Es claro que en el trayecto Chapala-Puente Grande se incorporan sustancias químicas que incrementan la peligrosidad genética del agua y la carcinogenicidad en los pobladores que entran en contacto con esta. Cabe a destacar que este riesgo genético depende del grado de contacto con las aguas y el estado físico de las personas.

Financiamiento: Universidad de Guadalajara, México

MCTA 22

FRAGMENTACIÓN DEL ADN DE *Vicia faba* INDUCIDA POR AGUAS SUPERFICIALES Y SEDIMENTOS DEL SISTEMA HIDROLÓGICO ATOYAC-ZAHUAPAN EN TLAXCALA, MÉXICO

Valencia-Quintana R.^{1,2,3,4}, E. Lara-Coca², J. Gregorio-Jorge⁵, J. Sánchez-Alarcón^{1,2,3,4}. ¹Laboratorio de Toxicología Genómica y Química Ambiental "Rafael Villalobos-Pietrini", Facultad de Agrobiología, Universidad Autónoma de Tlaxcala (UATx), México; ²Facultad de Agrobiología, UATx, México; ³CA Ambiente y Genética UATLX-CA-223, Facultad de Agrobiología, UATx, México; ⁴Red Temática de Gestión de la Calidad y Disponibilidad del Agua, CONAHCyT-IT Izúcar de Matamoros, México; ⁵Comisión Nacional del Agua, Consejo Nacional de Ciencias Humanidades y Tecnología, México. juana.sanchez@uatx.mx

El Sistema Hidrológico Atoyac-Zahuapan (SH-AZ), principal corriente hidrológica de los estados de Tlaxcala y Puebla en México, se encuentra fuertemente contaminado el ser el único cuerpo receptor de los desechos de las diferentes actividades industriales, agrícolas, municipales y domésticas. La falta de estudios genotóxicos en este SH-AZ es un problema para determinar las posibles consecuencias que puede tener la exposición al mismo. *Vicia faba* es uno de los sistemas de prueba más reconocidos en este campo, pudiéndose emplear como biomarcadores de genotoxicidad la frecuencia de micronúcleos en células meristemáticas o la fragmentación del ADN de células de su raíz. El ensayo cometa ha demostrado ser una prueba muy sensible para detectar daño genotóxico por exposición a agentes xenobióticos en células individuales tanto animales como vegetales. Con base a lo anterior, el objetivo del presente trabajo fue evaluar el daño genotóxico en células de la raíz de *Vicia faba* inducido por sedimentos y agua del SH-AZ, empleando el ensayo cometa de acuerdo con la metodología ya estandarizada. Se analizaron 100 núcleos por laminilla, registrando la longitud, la intensidad y el momento de la cauda. Para comparar y establecer diferencias entre los grupos expuestos por dos horas al agua y sedimentos del SH-AZ y el grupo testigo, expuesto a agua destilada, en el análisis estadístico se utilizó una ANOVA seguida de la prueba de Dunn. Los resultados muestran incrementos significativos ($p < 0,01$) en todos los parámetros y sitios evaluados, demostrando que las muestras de agua y sedimentos provenientes del SH-AZ son capaces de inducir fragmentación del ADN, lo que implica un riesgo para los organismos expuestos.

MCTA 23

EFFECTO GENOTÓXICO *Vicia faba* INDUCIDO POR AGUA Y SEDIMENTOS DE DOS JAGÜEYES DE IXTACUIXTLA, TLAXCALA

Escobar Pérez H.¹, J. Sánchez Alarcón^{1,2,3}, V. Ahuactzi Fuentes¹, A. Águila George¹, D. Roque Hernández¹, J. Gregorio Jorge⁴, R. Valencia-Quintana^{1,2,3}. ¹Facultad de Agrobiología, Universidad Autónoma de Tlaxcala (UATx), México; ²CA Ambiente y Genética UATLX-CA-223, Red Temática de Gestión de la Calidad y Disponibilidad del Agua, Facultad de Agrobiología México, UATx, México; ³Laboratorio de Toxicología Genómica y Química Ambiental "Rafael Villalobos Pietrini", Facultad de Agrobiología, UATx, México; ⁴Comisión Nacional del Agua, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, México. prvq2004@yahoo.com.mx

La contaminación del agua induce efectos adversos en los seres vivos. Los jagüeyes son pequeñas represas que almacenan agua de lluvia y escurrimientos superficiales utilizados para el riego de los cultivos y como agua de beber para los animales. Éstos son susceptibles de alteraciones por actividades antropogénicas como la agricultura. Por ello, el objetivo del presente estudio fue evaluar el daño genotóxico inducido por el agua y los sedimentos de dos jagüeyes de la localidad de Cuaxonacayo, Ixtacuixtla de Mariano Matamoros en Tlaxcala, México, utilizando el ensayo cometa en células de la raíz de *Vicia faba*. Para ello raíces de 5-6 cm se expusieron durante 2 h a las muestras de agua y sedimentos de los sitios de muestreo y también a dicromato de potasio (0,05%) y agua destilada como testigos positivo y negativo respectivamente. Se elaboraron las laminillas de acuerdo con las metodologías establecidas para el ensayo cometa. El análisis se realizó en un microscopio de fluorescencia empleando el *software* Comet Assay IV y se observaron 100 células en al menos dos laminillas de cada tratamiento. Los resultados obtenidos indicaron un aumento significativo ($p < 0,05$) de la fragmentación del ADN con los sedimentos de los jagüeyes. El daño inducido por el agua no mostró diferencias significativas al compararlo con el daño encontrado en el grupo testigo. Se concluye que existen agentes desconocidos presentes en los sedimentos de dos jagüeyes de Cuaxonacayo, Ixtacuixtla, capaces de provocar daño en el material genético de las células, lo cual representa un riesgo para los organismos expuestos.

MCTA 24

EL USO DEL ENSAYO COMETA EN EL BIOMONITOREO DEL DAÑO AL ADN POR EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS EN HORTICULTORES

Hernández-Atonal J.¹, J. Sánchez-Alarcón^{1,2,3}, G.A. Pérez-Flores^{1,3}, R. Valencia-Quintana R^{1,2,3,4}. ¹Facultad de Agrobiología, Universidad Autónoma de Tlaxcala (UATx), México; ²Laboratorio de Toxicología Genómica y Química Ambiental "Rafael Villalobos Pietrini", Facultad de Agrobiología, UATx, México; ³CA Ambiente y Genética UATLX-CA-223, México; ⁴Red Temática de Toxicología de Plaguicidas, México. prvq2004@yahoo.com.mx

El biomonitoreo de poblaciones humanas puede ser un sistema útil para la detección temprana de alguna alteración en la estructura y función celular, por exposición a xenobióticos. Uno de los mayores riesgos que afrontan los trabajadores es la exposición a plaguicidas en las actividades agrícolas. Actualmente, el ensayo cometa (SCGEA), es uno de los métodos más utilizados para la evaluación del daño al ADN en poblaciones expuestas a plaguicidas. En San Miguel Xochitecatitla, Tlaxcala, la agricultura es la principal actividad económica y el uso de plaguicidas es inminente. Así, el objetivo del presente estudio fue determinar el daño al ADN mediante el SCGEA en una comunidad de horticultores perteneciente al municipio de Nativitas Tlaxcala, México. Participaron 26 individuos, 13 laboralmente expuestos a plaguicidas y 13 testigos no expuestos a posibles agentes genotóxicos. Se tomaron muestras de sangre y se aplicó el SCGEA, para detectar la fragmentación del ADN, de acuerdo con la metodología estandarizada. Se elaboraron dos laminillas por individuo y se analizaron 100 núcleos en cada una, en un microscopio de fluorescencia empleando el *software* Comet Assay IV para determinar la longitud, la intensidad y el momento de la cauda de los cometas. Se aplicaron los análisis estadísticos correspondientes para determinar las posibles asociaciones. Todos los parámetros evaluados mostraron diferencias significativas siendo mayor el efecto en los sujetos expuestos, evidenciando daño genético. Los biomarcadores de exposición son herramientas fundamentales en la evaluación del riesgo asociado con la exposición a xenobióticos para la detección temprana de efectos en la salud.

Financiamiento: CONAHCyT, proyecto PN2016-3203

MCTA 25

DAÑO GENOTÓXICO EN AGRICULTORES EXPUESTOS A PLAGUICIDAS EN MÉXICO

Sánchez-Alarcón J.¹, M. Milić², S. Bonassi^{3,4}, M.A. Ochoa-Ocaña⁵, S. Gómez-Arroyo⁶, J. Cortés-Eslava⁶, A.R. Flores-Márquez⁶, J.L. Gómez-Olivares⁷, R.M. López-Durán⁷, R. Valencia-Quintana¹. ¹Laboratorio "Rafael Villalobos-Pietrini" de Toxicología Genómica y Química Ambiental, CA Genética y Ambiente UATLX-CA 223, Red Temática Tox Plag, Facultad de Agrobiología, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México; ²Mutagenesis Unit, Institute for Medical Research and Occupational Health, Croatia; ³Department of Human Sciences and Quality of Life Promotion, San Raffaele University, Italy; ⁴IRCCS, Unit of Clinical and Molecular Epidemiology, San Raffaele University, Italy; ⁵Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad del Valle de Atemajac Plantel Zamora-Jacona, México; ⁶Laboratorio de Genotoxicología Ambiental, Instituto de Ciencias de la Atmósfera y Cambio Climático, Universidad Nacional Autónoma de México, México; ⁷Laboratorio de Biomembranas, Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa, México. prvq2004@yahoo.com.mx

El biomonitoreo de poblaciones humanas permite la detección de genotoxicidad y la prevención temprana de enfermedades. Recientemente, el ensayo cometa (electroforesis unicelular), se ha convertido en una herramienta importante para evaluar la exposición ambiental como ocupacional. En las actividades agrícolas, el control de plagas es fundamental. El método más eficaz es el uso de plaguicidas, un grupo heterogéneo de sustancias diseñadas específicamente para eliminar diferentes plagas, los cuales inducen aumento del daño al ADN. México es un país con gran actividad agrícola que registra un uso excesivo de plaguicidas. Sin embargo, los análisis genotóxicos son relativamente pocos y, en algunos casos, contradictorios. Por tales razones, el objetivo de este trabajo fue determinar la fragmentación del ADN en trabajadores agrícolas de los estados de Michoacán (Zamora-Jacona, Los Reyes) y Tlaxcala (Nativitas, Huamantla), utilizando el ensayo cometa en sangre periférica. Los resultados de daño genotóxico encontrados en los sujetos ocupacionalmente expuestos no fueron consistentes en todos los lugares monitoreados. En Zamora-Jacona y Nativitas los daños fueron estadísticamente significativos, mientras que los de los Reyes y Huamantla no lo fueron. Igualmente, se consideraron factores determinantes como sexo, edad, índice de masa corporal, antigüedad laboral, nivel de protección, hábito de fumar, consumo de alcohol, medicación, entre otros. El ensayo cometa demostró ser una prueba relevante en la evaluación de la exposición a plaguicidas y riesgos para la salud y los resultados sugieren la necesidad de un monitoreo periódico junto con la educación y capacitación de los trabajadores expuestos a plaguicidas eventualmente nocivos para un manejo seguro.

Financiamiento: CONAHCyT, proyecto PN2016-3203

MV

**MEJORAMIENTO
VEGETAL**

PLANT BREEDING

MV 1

CARACTERIZACIÓN DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA Y ESTRUCTURA POBLACIONAL DE UN PANEL PÚBLICO DE LÍNEAS DE MAÍZ (*Zea mays* L.) TEMPLADAS

Torrent I.¹, R. Lorea², G. Rodríguez^{3,4}, J. Velazco¹, D. Presello², M.L. Federico^{2,3}. ¹Estación Fontezuela, Bayer Crop Science, Argentina; ²Estación Experimental Agropecuaria (EEA) Pergamino, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Argentina; ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina; ⁴Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario (UNR), Argentina. federico.marialaura@inta.gob.ar

La caracterización y efectiva utilización de la diversidad genética presente en un programa de mejoramiento genético (PMG) es crucial a la hora de incrementar la ganancia genética y responder a cambios en los objetivos de mejora. El PMG de maíz del INTA EEA-Pergamino ha desarrollado, seleccionado y liberado un gran número de líneas endocriadas con adaptación a la región productiva templada de la República Argentina. Estas líneas son un reservorio de variabilidad genética, exhibiendo fenotipos contrastantes en caracteres de interés agronómico (ej. fenología, tolerancia a estreses, color y textura de granos, habilidad combinatoria). En este trabajo, 376 líneas representativas de este programa fueron genotipificadas con un panel DArTag (3305 SNP) desarrollado por CIMMYT-CGIAR. Luego del filtrado de datos genotípicos, 363 líneas y 2.187 SNP permanecieron en el análisis. Estos SNP resultaron altamente informativos, con un PIC promedio de 0,32. Las líneas exhibieron baja heterocigocidad (2% promedio) y los coeficientes de coancestría indicaron un nulo o bajo parentesco entre sí. Las distancias genéticas de Roger presentaron valores superiores a 0,4 en el 59% de las comparaciones, indicando baja redundancia y alta diversidad alélica. La caída del desequilibrio de ligamiento se estimó en 154,5 kpb. Respecto de la estructura poblacional, se detectaron 10 subpoblaciones mediante inferencia bayesiana (STRUCTURE 2.3.4), siendo consistente con lo observado en el análisis de componentes principales y el dendrograma a partir de distancias genéticas. Estos resultados reflejan la historia del PMG y facilitarán el futuro diseño de cruzamientos y desarrollo de modelos de predicción genómica.

Financiamiento: INTA 2023-PD-L01-I087 “Caracterización de la diversidad genética de plantas, animales y microorganismos mediante herramientas de genómica aplicada”, Actividad 75: “Caracterización de la diversidad genética en una población de líneas endocriadas de maíz templado”; CVT-10015 Convenio de Vinculación Tecnológica INTA SEMILLEROS

MV 2

SELECCIÓN GENÓMICA PARA RESISTENCIA A RAYADO BACTERIANO DE LA HOJA EN MAÍZ

Ruiz M.^{1,2}, E.A. Rossi^{1,2}, M.G. Balzarini^{3,4}, N.C. Bonamico^{1,2}.

¹Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina; ²Instituto de Investigaciones Agrobiotecnológicas (INIAB, UNRC-CONICET), Argentina; ³Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina; ⁴Unidad de Fitopatología y Modelización Agrícola (UFyMA, CONICET-INTA), Argentina. mruiz@ayv.unrc.edu.ar

La selección genómica (SG) utiliza la totalidad de los marcadores para predecir el comportamiento de los individuos a seleccionar. En maíz, el rayado bacteriano de la hoja (BLS) es una enfermedad emergente. La SG permitiría identificar genotipos resistentes a BLS estimando su mérito genético (GEBV). La eficiencia de la SG puede evaluarse mediante la correlación entre fenotipos observados y su GEBV. El objetivo del presente trabajo fue evaluar un modelo de SG como herramienta para identificar genotipos resistentes a BLS en maíz. La severidad de BLS se evaluó en una población de 200 líneas de maíz, desarrolladas y provistas por CIMMYT, sembradas en cinco ambientes del sur de Córdoba, Argentina. La información genotípica consistió en 46.990 SNP distribuidos en los 10 cromosomas de maíz. Para realizar la SG, se probó el modelo RR-BLUP con un esquema de validación cruzada con 100 iteraciones. Los marcadores se consideran como efectos aleatorios y cada marcador contribuye con un efecto aditivo igual a la varianza genética dividido el número de marcadores. Se definió un conjunto de datos de entrenamiento (80%) que permitió la estimación de los parámetros del modelo y otro de validación (20%) con el cual se contrastaron los valores predichos y los observados. Este modelo mostró una adecuada predicción de la estimación para identificar los genotipos de interés. El modelo utilizado constituye una valiosa herramienta para la identificación genotipos resistentes a rayado bacteriano de la hoja en maíz.

Financiamiento: FONCYT PICTO-CBA-00003/2022; FONCYT PICT-2018 03321; CONICET

MV 3

PRINCIPAL COMPONENT ANALYSIS TO CORRELATE VARIABLES IN THE SELECTION OF MAIZE LINES WITH COMBINATORIAL APTITUDE

Almorza D.¹; M. Kandus²; A. Prada¹ J. Salerno^{2,3,4}. ¹University of Cádiz, Spain; ²Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Argentina; ³FCAYV, University of Salvador, Argentina; ⁴FCA, ESICA, University of Morón, Argentina. salernojc@hotmail.com

The selection of maize inbred lines to obtain considerable combinatorial aptitude in the formation of maize hybrids can be improved by applying principal component analysis (PCA) that allows the search for characters of agronomic importance in the improvement of the species under study. This makes it easier to significantly differentiate the behavior of the genotypes considering the variables of interest for grain yield in maize. In this work, inbred lines of maize with high and low disruptive yields were used, and PCA was carried out using Infostat software. A completely randomized design with three repetitions was applied, considering the following variables: P.E. = weight of ears, D.E. = ear diameter, L.E. = ear length and N.H. = number of grains per row. Group a: 8, 61, 76, 91, 96, 101, 104, 123. Group b: 70, 73. Group c: 5, 6, N28, B14, B73 (Control). The results showed significant correlations between the variables and also allowed us to separate the different groups of lines with high and low values for the studied characters. This facilitates the selection process and shortens the time to obtain inbred lines with combinatorial aptitude for obtaining hybrids with high heterosis value.

MV 4

INTERACCIÓN GENOTIPO × AMBIENTE EN LA PRODUCCIÓN DE BIOMASA OTOÑO-INVERNAL DE HÍBRIDOS TETRAPLOIDES DE *Paspalum notatum* Flüggé

Ponce N.A.¹, A.E. Brugnoli^{1,2}, F. Marcón^{1,2}, G.D. Mc Lean³, M.R. Tamborelli³, A.L. Zilli^{1,2}, C.A. Acuña^{1,2}, E.J. Martínez^{1,2}. ¹Instituto de Botánica del Nordeste, CONICET-UNNE, Corrientes, Argentina; ²Facultad de Ciencias Agrarias, UNNE, Corrientes, Argentina; ³Estación Experimental Agropecuaria Mercedes, INTA, Corrientes, Argentina. nahuel10ponce10@gmail.com

Paspalum notatum Flüggé es una gramínea subtropical con buena aptitud forrajera, aunque limitada producción invernal. El objetivo del trabajo fue analizar la interacción genotipo x ambiente en la producción de biomasa otoño-invernal de híbridos tetraploides de *P. notatum* en dos localidades contrastantes de Corrientes. Se realizaron dos ensayos, uno en el Campo Experimental FCA-UNNE (CE) y otro en la EEA INTA Mercedes (MER), utilizando una población de 182 híbridos (H) de *P. notatum* 4x, distribuidos en un diseño en bloques al azar con cuatro repeticiones. La producción de biomasa se evaluó en dos períodos (2022 y 2023) mediante la tasa de crecimiento (TC), incremento de gramos por grados días acumulados ($gr\ g^{\circ}d^{-1}$, $T_b = 7,7\ ^{\circ}C$). A principios de abril se efectuó un corte de emparejamiento a 5 cm del suelo y a finales de septiembre se midió la TC. Se observó interacción significativa ($p < 0,001$) para TC en ambos ensayos y períodos. En CE, la TC varió entre 0,1 y 0,02 $gr\ g^{\circ}d^{-1}$ (2022) y entre 0,06 y 0,01 $gr\ g^{\circ}d^{-1}$ (2023). De los 182 H evaluados, el 53% del tercio superior se repitió en ambos períodos. En MER, la TC varió entre 0,06 y 0,01 $gr\ g^{\circ}d^{-1}$ (2022) y entre 0,05 y 0,01 $gr\ g^{\circ}d^{-1}$ (2023). El 60% de los H del tercio superior se repitió en ambos años. Finalmente, solo el 8% de los H se repitieron en ambos ensayos y períodos. Estos resultados indican una adaptación particular de los híbridos a cada localidad.

Financiamiento: Proyectos: ANPCyT PICT 2019-1483, 2017-22920170100038CO CONICET, PI 20A002 UNNE

MV 5

CUANTIFICACIÓN DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA DE MANDARINAS Y TORONJAS CON CARACTERÍSTICAS DE INTERÉS AGRONÓMICO EN EL NORESTE DE MÉXICO

Bermúdez Guzmán M.D.J., G.A. Tochiuhitl Martiñón², C.M. Ramos Cruz², J. Vargas Hernández³, L.F. Guzmán Rodríguez⁴.
¹Campo Experimental Tecomán, Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP), México; ²Campo Experimental General Terán, INIFAP, México; ³Campo Experimental San Luis, INIFAP, México; ⁴Centro Nacional de Recursos Genéticos, INIFAP, México. manuel.bermudez061985@gmail.com

El Campo Experimental General Terán del INIFAP cuenta con un banco de germoplasma de cítricos donde se incorporan nuevas accesiones que presentan características de interés agronómico, las cuales puedan considerarse dentro del programa de mejoramiento genético de cítricos. El objetivo del trabajo fue cuantificar la diversidad genética de genotipos sobresalientes de *Citrus reticulata* (mandarina) y *C. paradisi* (toronja) seleccionados en campo utilizando marcadores moleculares de Microsatélites Amplificados al Azar (RAM). Se amplificaron un total de 42 alelos, sin embargo, la gran mayoría fueron bandas monomórficas no informativas. Con base en la matriz de distancias genéticas con el algoritmo del software GenAlEx 6.51b2 se determinó que los genotipos de mandarina Murcott (EM2 y EM3) eran idénticos al testigo EM1 del mismo cítrico, ya que todas ellas presentaron un valor de 0; la muestra EM19 (híbrido de mandarina y toronja) presentó un valor de 17 con relación al testigo EM1, indicando que existe variabilidad genética entre ellos. Para el caso de las toronjas se detectaron valores muy bajos de variabilidad genética (1-2) entre los genotipos testigos toronja Red Blue (EM20) y Shanbar (EM21) en comparación con los genotipos de toronja Rio Red (EM10, EM11). Finalmente, ambos testigos EM20 y EM21 presentaron valores de distancias genéticas también bajos de 5 y 6, respectivamente, comparados con el genotipo EM19. Es necesario analizar mayor cantidad de marcadores moleculares para buscar polimorfismos que permitan una caracterización más robusta. La diversidad genética entre estos materiales también será determinada mediante análisis de secuencias conservadas de cloroplasto y nucleares.

Financiamiento: Recursos fiscales del INIFAP, proyecto 14425936064

MV 6

ANÁLISIS DE FUENTES DE VARIACIÓN EN PRUEBAS MULTI-AMBIENTES PARA EL RENDIMIENTO EN FRIJOL CAUPÍ

Pastrana Vargas I.¹, M. Espitia Camacho¹, C. Cardona Ayala¹, H. Aramendiz Tatis². ¹Departamento de Ingeniería Agronómica y Desarrollo Rural, Facultad de Ciencias agrícolas, Universidad de Córdoba, Colombia; ²Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación (Minciencias), Colombia. ivanpastranav@correo.unicordoba.edu.co

La comprensión de la importancia de las fuentes de variación (FV) de las pruebas múlti-ambientes (PMA) en el mejoramiento genético del frijol caupí (*Vigna unguiculata* L.) es necesaria para evaluar el comportamiento genético y los factores ambientales que afectan la productividad de los genotipos en la Región Caribe de Colombia (RCC). El objetivo fue evaluar la contribución estadística del ambiente (A), el genotipo (G), la interacción GxA y la correlación entre ellas en el análisis de varianza combinado (ANAVACO), para el rendimiento y peso de 100 granos en la RCC. Se utilizaron los datos de seis PMA, donde se evaluaron 9 a 10 genotipos, bajo el diseño de bloques completos al azar, con cuatro repeticiones. Cada PMA estuvo conformada por tres, cuatro o cinco ensayos, para un total de 24 experimentos, realizados durante las cosechas 2013B, 2014A, 2017B, 2018A, 2022B y 2023A. Los resultados señalan que el A fue la FV más importante en significancia ($p < 0,05$ o $p < 0,01$) y en explicar el 61,7% de la variación del ANAVACO para el rendimiento, seguida por G (22,9%) y GxA (15,4%), mientras que, para el peso de 100 granos, el mayor efecto fue para G (55,7%), seguida por A (30,4%) y GxA (13,9%). Las correlaciones entre A, G y GxA resultaron similares ($r = -0,97^{**}$ a $-0,98^{**}$). Se sugiere subdividir la RCC en subzonas más homogéneas ambientalmente o aumentar en más de cinco el número de ensayos por PMA, para disminuir el efecto del A y la interacción GxA.

Financiamiento: Universidad de Córdoba, Colombia

MV 7

DIFERENCIACIÓN DE NUEVAS VARIETADES DE OLIVO DE LA PROVINCIA DE CATAMARCA, ARGENTINA, MEDIANTE FENOLOGÍA, DESCRIPTORES MORFOLÓGICOS, NIR Y MICROSATÉLITES

Delgado I.D.^{1,2}, I. Amorena^{1,2}, D. Montalvan^{1,2}, N. Ulrich³, L.V. Prenol^{1,2}, J.A. Rodrigues Nunes⁴, D. Tosto³. ¹Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Catamarca, Catamarca, Argentina; ²Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) – EEA Catamarca, Catamarca, Argentina; ³Instituto de Biotecnología IABIMO UEDD- INTA CONICET, Buenos Aires, Argentina; ⁴Departamento de Biología – Universidade Federal de Lavras, Brasil. delgado.ivan@inta.gob.ar

El cultivo de olivo (*Olea europaea*) en Argentina constituye una actividad agrícola relevante en las regiones de Cuyo y NOA. La provincia de Catamarca se destaca por sus características agroclimáticas favorables para esta especie. El olivo es un árbol perennifolio con diferencias varietales en fenología, desde la floración y maduración, así como en características del fruto y semilla (descriptores), siendo éstas las mejores discriminantes varietales por su menor influencia ambiental. El objetivo del trabajo fue determinar cuáles de los descriptores (INASE) de frutos y semillas de olivo son adecuados para diferenciar nuevas variedades en estudio, como así también, evaluar nueve fases fenológicas, los resultados del análisis en pasta de aceituna con la técnica indirecta de Espectrofotometría del Infrarrojo cercano (NIR) y la diferenciación varietal a través de siete marcadores microsatélites. Se analizaron 14 nuevos ejemplares de olivo de procedencia natural (polinización libre) del programa de mejoramiento varietal del INTA seleccionados por sus características productivas e industriales. A partir de los resultados obtenidos mediante la distancia de Gower y GGPlot se observó que los mejores descriptores varietales fueron, en fruto: peso de 50 frutos y peso de un fruto y, en semilla (carozo): surcos fibrovasculares y presencia de mucrón. A partir de NIR se observó que la materia grasa seca (MGS) en pasta de aceituna fue útil para la discriminación varietal, mientras que, la caracterización a través de los siete microsatélites también constituyó una herramienta valiosa para la diferenciación.

Financiamiento: proyectos PE114 INTA y PD087 INTA

FG

FARMACOGENÉTICA

PHARMACOGENETICS

FMG 1

LA FLUOXETINA MODIFICA LA GEOTAXIS NEGATIVA PERO NO INCIDE EN LA SOBREVIVENCIA DE *Drosophila melanogaster* CANTON-S Y OREGON R(R)-FLARE

Cortés-Rojas F.L., M.E. Heres-Pulido¹, I. Sánchez Díaz², M.D.J.L. Castañeda-Partida^{1,3}, J.L. Ordoñez-Librado⁴. ¹Toxicología Genética, Biología, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²Laboratorio #17 Neurogenética del Comportamiento, Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular, Instituto de Biotecnología, UNAM, México; ³Matemáticas, Biología, FES Iztacala, UNAM, México; ⁴Laboratorio de Neuromorfología, UIICSE, FES Iztacala, UNAM, México. lucero1878cortes@gmail.com

Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) son una opción farmacológica vigente para tratar algunos trastornos neurológicos. El ISRS clorhidrato de fluoxetina (Flx) es metabolizado por el complejo enzimático CYP450; se ha demostrado que los cambios en los niveles de serotonina y la administración temprana de Flx afectan la actividad locomotora de *Drosophila melanogaster*. Por ello se investigó si las diferencias en los niveles de actividad de los Cyp450s tienen efecto en la geotaxis negativa (GN) y sobrevivencia de *D. melanogaster* de la cepa silvestre Canton S (Cyp450s basales) o cepa mutante Oregon R(R)-flare (Cyp450s altos), tratadas con Flx (15 μ M) o con agua milliQ (control W). A machos adultos tratados con Flx o control W, durante tres días después de emerger, se les evaluó GN a los seis y a los 28 días; la Flx disminuyó la GN y el efecto negativo fue mayor en Canton S que en Oregon R(R)-flare. La sobrevivencia se estudió tratando crónicamente machos de ambas cepas con Flx o control W. La Flx no influyó en la sobrevivencia. Sin embargo, tanto en Flx y control W, Canton S mostró mayor sobrevivencia que Oregon R(R)-flare, de acuerdo al estimador de Kaplan-Meier. Se confirmó que el tratamiento temprano con Flx interfiere con la actividad motora (GN) y hubo diferencias entre las cepas que expresan diferentes niveles de Cyp450s. El tratamiento crónico con Flx no tuvo efecto en la sobrevivencia, pero ésta no fue igual entre las cepas.

Financiamiento: DIP FESI UNAM #911

FMG 2

CL₅₀ Y GEOTAXIS NEGATIVA EN LAS CEPAS FLARE Y CANTON-S DE *Drosophila melanogaster* EXPUESTAS A SERTRALINA

Delgadillo Manrique A.I.¹, L. Castañeda Partida¹, A. Durán Díaz², L.F. Santos Cruz¹, I.E. Dueñas García¹, M.E. Heres Pulido¹. ¹Biología, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM); ²Área de Bioestadística, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM, México. isaacmanrique1@gmail.com

La depresión es un problema de salud pública que afecta a 280 millones de personas en el mundo, con una prevalencia estimada del 5% en adultos. El uso de la sertralina, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), como tratamiento de la depresión ha demostrado obtener resultados positivos reduciendo los síntomas del trastorno y generando una mejora en la calidad de vida de las personas. Sin embargo, existe evidencia que indica diversos tipos de daño ocasionados por su uso. Por ello, se evaluó el efecto de la sertralina en el modelo *Drosophila melanogaster* debido a sus múltiples ventajas *in vivo*. Se determinó la concentración letal media (CL₅₀) de la sertralina en larvas de tercer estadio (72 h) de las cepas flare y Canton-S, tres réplicas por tratamiento (sertralina, DMSO, agua MilliQ como control) en tres experimentos independientes. Posteriormente, se realizó el ensayo de geotaxis negativa (respuesta motriz inducida) en machos y hembras de ambas cepas expuestas 48 h a la concentración subtóxica (CL₃₀). Con base en el análisis de varianza factorial, se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$), entre las cepas y sexos, debido a que los valores de escalada en las hembras fueron menores en comparación a los machos, además de que la mortalidad en las hembras fue mayor. Así mismo, la cepa flare mostró un índice elevado de mortalidad y una menor distancia recorrida en la prueba de geotaxis negativa en comparación de Canton-S, mostrando una relación entre cepas y los tratamientos.

Financiamiento: División de Investigación y Posgrado, FES Iztacala, UNAM

FMG 3

DETERMINACIÓN DE CL₅₀ Y GEOTAXIS NEGATIVA DE LA SERTRALINA EN LAS CEPAS OREGON-R(R)-FLARE Y CANTON-S DE *Drosophila melanogaster*

Soto López E.¹, L. Castañeda Partida¹, A. Durán Díaz², L.F. Santos Cruz¹, I.E. Dueñas García¹, M.E. Heres Pulido¹. ¹Biología, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM); ²Área de Bioestadística, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM, México. 313351754@gmail.com

Desde la pandemia, en el año 2020, los índices de trastornos depresivos y ansiosos aumentaron. Se estima que 280 millones de personas en el mundo padecen trastornos asociados a depresión, un importante problema de salud pública. Entre los fármacos más utilizados para tratar estas afectaciones está la sertralina, del grupo de los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS). Sin embargo, varias investigaciones han reportado efectos adversos sobre su uso, como toxicidad, genotoxicidad e interacciones farmacológicas, como efectos inhibitorios de los citocromos P450 (CYP450). Para aportar al estudio y efectos de la sertralina se obtuvo la concentración letal media (CL₅₀) en la cepa Canton-S (niveles basales de Cyp450) y la cepa mutante Oregon-R(R)-flare (altos niveles de CypP450) de *Drosophila melanogaster*, exponiendo larvas de tercer estadio (72 h) a diferentes concentraciones y agua MilliQ como control (tres réplicas por tratamiento, tres experimentos independientes). Posteriormente, para determinar la inducción de un efecto motriz mediante el ensayo de geotaxis negativa, se expusieron hembras y machos adultos de ambas cepas a una concentración subtóxica (CL₃₀=0,0098 g) por 48 h (tres experimentos independientes, cinco réplicas por tratamiento: sertralina, DMSO, agua milliQ como control negativo). El análisis de varianza multifactorial mostró que existió una diferencia significativa ($p < 0,05$) entre las cepas y los sexos respecto a los tratamientos, sobre todo en los niveles de escalada de hembras Oregon-R(R)-flare y machos Canton-S. Los resultados sugieren que puede existir una relación entre hembras y machos, y la expresión de los CypP450 en respuesta a la sertralina.

Financiamiento: División de Investigación y Posgrado, FES Iztacala, UNAM

FMG 4

PRUEBAS DE GEOTAXIS NEGATIVA EN ADULTOS DE *Drosophila melanogaster* CEPA OREGON-FLARE EXPUESTOS A EXTRACTO LIOFILIZADO DE *Piper auritum*

Muñoz Rodríguez V.A.¹, L. Castañeda Partida¹, A. Durán Díaz², E. López Villafranco¹, G. Ávila Acevedo¹, L.B. Hernández Portilla¹, A. García Bores¹, L. Oseguera Pérez¹, L.F. Santos Cruz¹, I.E. Dueñas García¹, M.E. Heres Pulido¹. ¹Biología, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM); ²Área de Bioestadística, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM, México. victuam@gmail.com

La depresión es un trastorno mental que implica un estado de ánimo deprimido, pérdida del placer o interés por largos periodos de tiempo. La falta de acceso a un diagnóstico y tratamiento oportunos es un desafío a nivel mundial, por lo que las plantas medicinales constituyen tratamientos alternativos populares. El género *Piper* presenta numerosas actividades farmacológicas, entre ellas, la antidepresiva. La especie *Piper auritum*, llamada “hierba santa” en México, se emplea tradicionalmente para tratar diversos padecimientos. Se evaluó el efecto del extracto liofilizado de hojas secas pulverizadas de *Piper auritum* (20, 40, 60, 80 y 100% m/v) en la prueba de geotaxis negativa en machos y hembras adultos de *Drosophila melanogaster* cepa Oregon-flare OR(R) (con expresión elevada de los CypP450s), expuestos desde el tercer estadio larval (72 ± 4 h), y se analizó la composición mediante HPLC. Se expusieron 20 larvas por tubo (tres réplicas/tratamiento, agua Milli-Q como testigo control) en tres experimentos independientes. Se registraron los sobrevivientes por experimento, se separaron en machos y hembras, y se realizaron las pruebas de geotaxis negativa capturando en video la distancia (cm) escalada en cinco segundos. El ANOVA multifactorial mostró diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) en la distancia escalada entre los sexos ($p = 0,0005$, $< 0,05$), pero no entre los tratamientos ($p = 0,055$, $> 0,05$) ni interacción entre sexo y tratamiento ($p = 0,429$, $> 0,05$). El HPLC mostró varios isómeros de flavonoides que pueden inhibir los CypP450s y podrían influir diferencialmente en la actividad de las moscas.

Financiamiento: División de Investigación y Posgrado, FES Iztacala, UNAM

FMG 5

EVALUACIÓN DE GEOTAXIS NEGATIVA EN ADULTOS DE *Drosophila melanogaster* CEPA FLARE (*FLR3*) EXPUESTOS A EXTRACTO LIOFILIZADO DE *Piper auritum*

Martínez Tentle J¹, L. Castañeda-Partida¹, A. Durán Díaz², E. López-Villafranco³, G. Ávila-Acevedo⁴, L. Oseguera-Pérez⁵, L.B. Hernández-Portilla⁶, A. García-Bores⁴, L.F. Santos-Cruz¹, I. Dueñas-García¹, M.E. Heres-Pulido¹. Laboratorio de Genética Toxicológica, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²Área de Bioestadística, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM; ³Herbario IZTA, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM; ⁴Laboratorio de Fitoquímica, UBIPRO, Facultad de Estudios Profesionales Iztacala, UNAM; ⁵Grupo de investigación en limnología tropical, UIICSE, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM; ⁶Laboratorio de Biogeoquímica, UBIPRO, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM, Tlanepantla, México. quirros@gmail.com

La depresión es un problema de salud pública que afecta alrededor de 280 millones de personas en el mundo. Un desafío global es el acceso a tratamientos oportunos, porque en países subdesarrollados más del 80% de la población carece de recursos para tratar la enfermedad. Así, las plantas medicinales se consideran una alternativa importante. En México, la hierba santa (*Piper auritum*) se usa para diversos padecimientos, incluyendo la depresión. *Drosophila melanogaster* presenta geotaxis negativa, que es la rapidez para trepar verticalmente como respuesta innata de escape. En este estudio se evaluó la geotaxis negativa en adultos de *Drosophila melanogaster* cepa flare (*flr3*) expuestos desde el tercer estadio larval (72 h) al extracto liofilizado de *Piper auritum* preparado a partir de infusión de hojas secas pulverizadas y se analizó su composición mediante HPLC. Grupos de 20 larvas se expusieron en tubos con 0,5 g de DIM y 2 ml del extracto (20, 40, 60, 80 y 100%) o agua MiliQ en tres tubos-réplicas/tratamiento y tres experimentos independientes. Las moscas adultas sobrevivientes se separaron por sexo y tratamiento y 24 h después se utilizaron en las pruebas de geotaxis negativa, registrándose (video) la distancia vertical (cm) alcanzada en cinco segundos. El ANOVA multifactorial no reveló diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) en la prueba de geotaxis negativa entre las moscas expuestas al extracto y el grupo control, ni entre machos y hembras adultos de la cepa flare (*flr3*) de *D. melanogaster*. El HPLC mostró presencia de flavonoides que pueden inhibir citocromos P450, de expresión regulada en flare.

FMG 6

LA BILIRRUBINA, UN POTENTE Y PERSISTENTE INHIBIDOR DE DAÑO GENÉTICO *PER SE* EN *Drosophila melanogaster*

Cruces Martínez M.P.¹, E.R. Jiménez Vega¹, A.E. Piementel Peñaloza¹. Biología, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, México. jue_357@hotmail.com

Se ha demostrado la actividad antimutagénica y radioprotectora, así como la persistencia, de algunas porfirinas con características estructurales específicas, tales como el anillo tetrapirrólico cerrado quelado de la clorofilina (SCC) o no quelado de la protoporfirina IX (PPIX) y abierto como el de la bilirrubina (BRB). El objetivo de esta investigación fue evaluar la capacidad antioxidante e inhibidora del daño genético de la bilirrubina (BRB) y comparar esta acción con los tetrapirroles mencionados. Para ello, se utilizó el ensayo SMART en el ala y métodos de detección de actividad enzimática antioxidante de SOD, CAT y GSH-Px en *D. melanogaster*. Para tal efecto se pretrataron larvas de segundo estadio descendientes de la cruce de las cepas: *mwh+/+mwh* con *flr3/TM3*, Ser con BRB durante 24 h, después, se irradiaron alícuotas con rayos gamma a 0, 24, 48 o 72 h después del pretratamiento. Para la actividad antioxidante, se pretrataron larvas de la cepa Canton-S con BRB durante 2 h y luego fueron irradiadas y homogeneizadas. Los resultados revelaron que los tratamientos de BRB+rayos gamma redujeron hasta 56% el daño genético respecto al tratamiento de rayos gamma, y que este efecto persistió hasta 72 h después del pretratamiento. Los resultados de la actividad antioxidante indicaron que la BRB provocó cambios en la actividad tipo SOD comparado con los controles. La comparación de la persistencia, capacidad inhibidora y antioxidante de la BRB con respecto a las obtenidas en estudios previos para SCC y PPIX, sugiere que la BRB es un antioxidante *per se*, con un gran potencial radioprotector.

Financiamiento: Beca postdoctoral (No.CAT2021-0059) de COMECyT, Estado de México

FMG 7

VARIANTES ALÉLICAS DEL GEN *ATIC* Y RESPUESTA TERAPÉUTICA A METOTREXATO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Gallardo Moya S.G.¹, L. Gonzalez Lopez², A. Villagomez Vega³, C.M. Iglesias Palomares¹, N.A. Rodríguez Jimenez², S.E. Totsuka Sutto², A.M. Saldaña Cruz². ¹Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ²Fisiología, Instituto de Terapéutica Experimental y Clínica, CUCS, UdeG, México; ³Departamento de Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Tonalá, UdeG, México. sergio.gallardo@alumnos.udg.mx

En pacientes con artritis reumatoide (AR), se reporta una falla terapéutica a metotrexato (MTX) del 52%. La variabilidad de la respuesta terapéutica del MTX se ve afectada por diversos factores clínicos, ambientales y genéticos, como los polimorfismos rs2372536, rs4673990 y rs4673993 del gen *ATIC*, implicados en el mecanismo de acción del MTX. El objetivo de este trabajo fue evaluar la asociación de los polimorfismos rs2372536, rs4673990 y rs4673993 del gen *ATIC* con la falla terapéutica a MTX en AR. Casos y controles. Se incluyeron 260 pacientes con AR, tratados con MTX durante al menos tres meses. La actividad de la enfermedad se evaluó mediante DAS28-VSG. Se clasificaron dos grupos: A) AR con respuesta terapéutica (DAS28-VSG <3,2) y B) AR sin respuesta terapéutica (DAS28-VSG ≥ 3,2). La genotipificación se realizó por qPCR. Se determinó el riesgo que confieren los genotipos mediante Odds Ratio (IC 95%). Se consideró una significancia estadística $p \leq 0,05$. Las frecuencias genotípicas y la comparación entre grupos fueron: rs2372536: CC 34%, CG 48% y CC 18% ($p=0,56$); rs4673990: GG 33%, AG 49% y AA 18% ($p=0,41$); rs4673993: CC 42%, TC 47% y TT 11% ($p=0,45$). Las frecuencias alélicas del rs4673993 mostraron diferencias significativas C 65% y T 35% ($p < 0,05$). Se realizaron modelos recesivos y dominantes sin encontrar algún riesgo en la respuesta a MTX. No se observó asociación entre los polimorfismos rs2372536, rs4673990 y rs4673993 del gen *ATIC* y la repuesta terapéutica de MTX en AR.

Financiamiento: Fondo para Proyectos de Impulso a la Investigación (PIN 2021-II) del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara.

FMG 8

PHARMACOGENETIC EVALUATION OF BREAST CANCER PATIENTS UNDERGOING CHEMOTHERAPY TREATMENT

Ortiz-Lopez R.¹, S.K. Santuario-Facio², D. Aguilar Y Mendez², A. Varela-Varela³, P. Ruiz-Florez³, B.D. Zamora-Camacho⁴, A. Serrano⁵, C.M. Villarreal-Garza⁵, M. Miaja-Avila⁵. ¹Escuela de Medicina, Institute for Obesity Research, Tecnológico de Monterrey, México; ²TecSalud, Tecnológico de Monterrey, México; ³Facultad de Medicina Unidad Torreón, Centro de Investigación Biomédica, Universidad Autónoma de Coahuila, México; ⁴CIDICS, Universidad Autónoma de Nuevo León, México; ⁵Centro de Mama, TecSalud, Tecnológico de Monterrey, México; ⁶Psicología, Escuela de Medicina, Campus Guadalajara, Tecnológico de Monterrey, México. rortizl@tec.mx

The objective was to evaluate by NGS (Next Generation Sequencing) a set of PGXs genes in Mexican women with breast cancer (BC) undergoing chemotherapy treatment. DNA from 96 patients with diagnosis of BC was obtained. Libraries were prepared using the Illumina AmpliSeq Library PLUS and AmpliSeq kits using a custom panel of 40 gene previously related to ADME of cancer drugs and were sequenced using MiSeq v2 Reagent kit 300 cycles pair end and MiSeq Reagent Micro Kit v2. Results were obtained in 80/96 samples analyzed, in which we found 96 SNPs, three insertions and two deletions contained in 25/40 genes. The average number of variants per patient was 6.7 (SD=23.78). Of these variants, six were found with greater frequency: rs2032582 (82.5%, 66/80), and rs1045642 (78.76%, 63/80) in *ABCB1*, rs4244285 (26.25%, 21/80) in *CYP2C19*, rs1065852 (30%, 24/80) in *CYP2D6*, rs1695 (75%, 60/80) in *GSTP1*, and rs2011425 (16.25%, 13/80) in *UGT1A4*. Allelic differences were found between our patients and other BC studies in the LATAM population in the variants rs2032582 (C=0.625 vs. C=0.5507, $p=0.0026$, OR= 1.7, 95% CI= 1.209 to 2.420), rs4244285 (A=0.1375 vs. A=0.5507, $p < 0.0001$, OR= 9.09, 95% CI= 5.044 to 16.71) and rs1695 (G=0.4875 vs G=0.5199, $p=0.0055$, OR= 1.715, 95% CI= 1.182 to 2.504). The allelic frequencies of variants in *ABCB1* (rs2032582), *CYP2C19* (rs4244285) and *GSTP1* (rs1695), were different from those reported in other LATAM populations. These variants are associated with the metabolism of taxanes, anthracyclines and docetaxel respectively which may underline differences in treatment response and/or adverse effects.

Funding: CONACYT, Atención a Problemas Nacionales 2016–01–4496; FONCYT

FMG 9

ANÁLISIS *IN SILICO* DEL POSIBLE IMPACTO FUNCIONAL DE LAS VARIANTES DEL GEN *CYP3A4* RELACIONADAS A DIABETES MELLITUS GESTACIONAL Y/O PREECLAMPSIA

Ramos Ortiz B.G.¹, M.M.D.J. Romero Prado², L. Melendez Aranda³. ¹Biología, Facultad de Sistemas Biológicos e Innovación Tecnológica, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, México; ²Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México; ³Centro de Investigación en Dinámica Celular, Universidad Autónoma de Estado de Morelos, México. bramos.alu@uabjo.mx

La diabetes mellitus gestacional y la preeclampsia son complicaciones comunes en el embarazo, de etiología multifactorial. Existe una brecha en la comprensión de la función del complejo enzimático CYP450 y sus variantes genéticas, destacando la importancia de investigaciones *in silico* para estudiar su fenotipo metabolizador. Se analizaron 27 variantes de *CYP3A4* usando las herramientas SIFT, PolyPhen2 y su modelado por Swiss-model para evaluar su posible impacto funcional y en la estructura secundaria y terciaria. De las 27 variantes con mutaciones de sentido equivocado, 11 fueron identificadas con efectos biológicos adversos y clasificadas como dañinas *CYP3A4**3, *5, *7, *8, *11, *13, *17, *21, *31, *32 y *37; por otro lado, se catalogaron como benignas las variantes *CYP3A4**9, *15, *24 y *29. Estos hallazgos coinciden con la literatura, donde se observa que el 85,18% de las variantes presentan metabolismo intermedio, mientras que sólo la variante *CYP3A4**24, que representa el 3,70%, presenta metabolismo normal. Resultó interesante que cuatro variantes (*CYP3A4**6, *20, *26, y *30) también generan proteínas truncadas, con diversas consecuencias por la reducción en la cantidad de aminoácidos y cambios estructurales en hélices alfa, láminas beta, y bucles. Este tipo de estudios *in silico* nos permite predecir la estructura tridimensional que la proteína truncada podría adoptar, lo que es crucial para entender cómo afecta su conformación, estabilidad e interacción con otras moléculas. Estas modificaciones estructurales en la estructura secundaria de las variantes podrían afectar críticamente la estabilidad, el plegamiento y la función biológica de las proteínas, con posibles repercusiones significativas en sus roles metabólicos y terapéuticos.

FMG 10

ANÁLISIS DE GENOMAS COMPLETOS REVELA VARIANTES NUEVAS EN GENES DE RESPUESTA A METFORMINA EN PACIENTES DIABÉTICOS PERUANOS

Salazar A.^{1,2}, O. Acosta Conchucos^{1,2}, R. Cortez³, E. Arbañil⁴, D. Obispo², M.L. Guevara², R. Fujita². ¹Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú; ²Centro de Genética y Biología Molecular, Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres, Perú; ³Ghent University, Belgium; ⁴Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional 2 de Mayo, Lima, Perú. asalazarel@usmp.pe

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es un trastorno metabólico caracterizado por la presencia de hiperglucemia, siendo la metformina el fármaco de primera línea para el tratamiento. Sin embargo, existe variabilidad individual en la respuesta farmacológica, influenciada por factores genéticos. El objetivo fue evaluar por secuenciación de próxima generación (NGS) la presencia de variantes de respuesta a metformina en pacientes peruanos con DMT2. Se aisló el ADN genómico de cinco pacientes diabéticos en tratamiento con metformina, se secuenciaron los genomas completos con tecnología Illumina y se evaluaron por análisis bioinformático. Se encontraron variantes tipo SNPs e indels, 64 conocidas y 208 nuevas en genes de respuesta a metformina, destacándose las variantes nuevas de una sola base en regiones exónicas (cambio de sentido, terminación prematura) e intrónicas (sitios aceptor/donante de *splicing*) de los genes *SLC22A1*, *SLC22A2*, *SLC22A3*, *SLC47A1*, *SLC47A2*, *SLC29A4*, *ATM*, *SLC2A2*, *CPA6*, *STAT3*, *STK11* y *PRKAG2*. Son de mayor impacto la terminación prematura (c.6575C>A; p.Ser2192*), el cambio de sentido no sinónimo (c.809T>G; p.Leu270Arg) y el aceptor de *splicing* (c.238-1G>T) en los genes *ATM*, *OCT1* y *SLC47A1*, respectivamente. En conclusión, el análisis de genomas completos permitió detectar variantes conocidas y principalmente nuevas en genes de respuesta a metformina en pacientes peruanos con DMT2, aportando a la farmacogenómica de esta enfermedad altamente prevalente en la población peruana, caracterizada por su alto componente amerindio.

Financiamiento: Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú; Universidad Mayor de San Marcos, Lima, Perú

FMG 11

IDENTIFICACIÓN DE MARCADORES FARMACOGENÉTICOS PREDICTORES DE LA RESPUESTA A SERTRALINA EN PACIENTES CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR DE DURANGO

Gonzalez Silva A.K.¹, M. Aguilar Durán¹, C. Galaviz Hernández², M. Sosa Macías². ¹IC-Durango, Universidad Juárez del Estado de Durango, México; ²CIIDIR-Durango, Instituto Politécnico Nacional, México. andy.karime1258@gmail.com

La sertralina (SER) es una de las opciones de primera línea para tratar el trastorno depresivo mayor, actúa bloqueando los transportadores de serotonina en las terminales presinápticas, es metabolizada por diferentes enzimas del Citocromo P450 (CYP); se estima que una gran proporción de pacientes no responden al tratamiento con SER, presentan reacciones adversas o no mejora su estado en las dosis estándar. Un factor importante de estas diferencias son las variaciones nucleotídicas (VN) en los genes que influyen en la farmacocinética de SER (*CYP2C19* y *CYP2B6*) como en su farmacodinamia (*SLC6A4* y *HTR2A*), asociados con su eficacia y seguridad. El objetivo de este trabajo fue identificar marcadores farmacogenéticos predictores de la respuesta clínica a sertralina en pacientes con trastorno depresivo mayor. Se evaluaron pacientes en monoterapia con SER que según su respuesta se dividieron en casos (sin respuesta al tratamiento y/o con reacciones adversas) y controles (con respuesta al tratamiento y sin reacciones adversas). Se identificaron las VN en los genes de estudio (genotipo) mediante PCR en tiempo real y punto final. Las frecuencias genotípicas y alélicas más altas de las VN *CYP2B6**6, *CYP2C19**2, *CYP2C19**17, rs6313 fueron: genotipo TT y alelo T para casos y controles, genotipo GG en ambos grupos y alelo G silvestre, genotipo CC en para ambos y alelo C silvestre y, por último, para los controles el genotipo TT y alelo T silvestre y para los casos el genotipo TC y alelo C mutado, respectivamente.

Financiamiento: COCYTED

FMG 12

ASSOCIATION STUDY OF *CYP2C9* AND *CYP2C19* VARIANTS WITH VALPROIC ACID SERUM CONCENTRATION IN MEXICAN PATIENTS WITH BIPOLAR DISORDER

Reyna Altamirano B.E.^{1,2}, M.A. Sanabrais Jiménez², C.E. Sotelo Ramírez², P.A. Mayer Villa¹, I.P. Morales Cedillo², H. Ortega Ortiz³, C. Becerra Palars³, B.E. Camarena Medellín². ¹Universidad Autónoma Metropolitana, Lerma, Mexico; ²Pharmacogenetics Department, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Mexico; ³Clinical Services, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Mexico. braulio.reyna05@gmail.com

Bipolar disorder (BD) is characterized by episodes of depression and mania. Valproic acid (VPA) is an antiepileptic drug that regulates mood swings. VPA is partially metabolized by cytochrome P450 (CYP) 2C9 and 2C19 enzymes. Genetic polymorphisms of metabolizing enzymes can substantially modify the pharmacokinetics of drugs, modifying its efficacy and toxicity. The aim of this study was to analyze the genetic association of *CYP2C9**2, *3, *CYP2C19**2, *3, and *17 with serum concentrations of VPA in patients with BD. The sample was composed of 775 subjects (282 patients and 493 healthy controls) from the genomic DNA bank of the Department of Pharmacogenetics at INPREM. The VPA serum concentrations of the patients were obtained from the medical records. Genotyping was performed by allelic discrimination using TaqMan probes by real-time PCR for polymorphisms *CYP2C9**2 (rs1799853) and *3 (rs1057910), and *CYP2C19**2 (rs4244285), *3 (rs4986893), and *17 (rs12248560). The patients were divided for metabolizer genotype. Statistical analysis was performed with chi-square, t-test, and one-way ANOVA using the RStudio program. We observed significant differences in the frequencies of genotypes and alleles of rs1799853/*CYP2C9* ($\chi^2=6.2$, $p=0.04$; $\chi^2=7.2$, $p=0.007$; respectively) and rs4244285/*CYP2C19* ($\chi^2=49.4$; $p=0.0001$; $\chi^2=66$, $p=0.0001$) between patients and controls; however, the distributions of the polymorphisms were not found in Hardy-Weinberg equilibrium (HWE; $p>0.05$), except for rs12248560/*CYP2C19*. No significant differences were observed between groups of metabolizers and VPA serum concentrations. Our findings suggest no genetic association between the two metabolizing enzyme genes and serum VPA concentrations in Mexican patients with BD.

Funding: FOSISS Núm. 261459 Cátedras CONACYT Num. 1683 and Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz

FMG 13

DIVERSIDAD Y ESTADO METABOLIZADOR DE NAT2 EN LA POBLACIÓN MESTIZA DEL VALLE CENTRAL DE MÉXICO MEDIANTE EL TAG SNP rs1495741

González Méndez I.^{1,2}, N. Morales Ramírez^{1,2}, M.D.L. López González¹, C. Santana³, G. Noris³, R. Gómez¹. ¹Departamento de Toxicología, Cinvestav-IPN, Zacatenco, México; ²Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Instituto Politécnico Nacional, México; ³Biología Molecular Diagnóstica, Santiago de Querétaro, Querétaro, México. mrgomez@cinvestav.mx

La enzima N-acetiltransferasa 2 (NAT2) tiene un papel crítico en el metabolismo de xenobióticos como la isoniazida. Los asiáticos orientales y los nativos americanos presentan una mayor frecuencia del fenotipo rápido de acetilación; Asia Central, Oriente Medio y Europa Occidental son metabolizadores lentos. El tag SNP rs1495741 del gen NAT2 es utilizado para caracterizar de manera rápida el fenotipo acetilador; AA y GG predicen la acetilación lenta y rápida, respectivamente; AG es el fenotipo intermedio. La caracterización de la población mexicana con respecto a este tag es escasa, dando lugar a este trabajo. El objetivo fue evaluar la influencia de la variabilidad genética de la población mestiza mexicana del Valle Central de México (VCM). Se evaluaron 156 mujeres y 150 hombres con al menos tres generaciones de ancestros viviendo en el área geográfica mencionada. La discriminación alélica se realizó empleando una sonda Taqman y se llevó a cabo mediante PCR cuantitativa. Los resultados mostraron que el fenotipo intermedio fue el más frecuente (0,507), seguido del lento (0,324) y el rápido (0,170). La distribución con respecto a la ecuación de Hardy-Weinberg estuvo en equilibrio ($F_{IS} = -0,036$ y $p = 0,783$), mostrando un ligero exceso de heterocigotos. Al comparar los resultados con las poblaciones del proyecto 1000 genomas, la población del VCM mostró frecuencias similares a las reportadas en Perú, el Este de Asia y algunas regiones de África sugiriendo un trasfondo genético compartido.

Financiamiento: CONACYT 261268 (RG) y 178329 (RG)

FMG 14

VARIANTES FARMACOGÉNÉTICAS EN URUGUAY

Rodríguez De Avila Soto L.I.¹, V. Colistro², G. Burgueño-Rodríguez¹, L. Luna-Andrade³, P. Mut⁴, H. Solé-Sanjurjo³, P. Hidalgo³, M. Sans⁴, J. Da Luz Pereira¹, A.M. Soler Cantera¹. ¹Laboratorio de Genética Molecular Humana, CENUR Litoral Norte, Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad de la República (UdelAR), Salto, Uruguay; ²Departamento de Medicina preventiva y Social, Facultad de Medicina, UdelAR, Montevideo, Uruguay; ³PDU de Diversidad Genética Humana, CENUR Noreste, UdelAR, Tacuarembó, Uruguay; ⁴Departamento de Antropología, Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación, UdelAR, Montevideo, Uruguay. anamasoler@gmail.com

La farmacogenética estudia cómo las variantes genéticas influyen en la respuesta a los fármacos. Se destacan las variantes de genes involucrados en la absorción, distribución, metabolismo y excreción. Existe una elevada heterogeneidad en la frecuencia de muchas de estas variantes entre las distintas poblaciones mundiales, haciendo difícil extrapolar datos de una población a otra. Específicamente, Uruguay es una población tri-híbrida con un componente mayoritario de origen europeo seguido de los componentes amerindio y africano. En este trabajo se analizaron variantes en 21 farmacogenes categorizados en el nivel A del Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) a partir de los datos de 201 individuos uruguayos de diferentes regiones del país. Estos fueron genotipificados utilizando un array de Axiom (Axiom Spain Biobank Array), que incluye aproximadamente 800.000 polimorfismos (SNP) distribuidos en todo el genoma. De los 914 SNP presentes en estos farmacogenes, 662 se encontraban en la base de datos 1000 genomas y 16 de ellos, ubicados en ocho de los 21 farmacogenes (*CYP2C9*, *CYP2D6*, *CYP2B6*, *CYP2C19*, *CYP3A5*, *DYPD*, *TPMT* y *SLCO1B1*), estaban asociados con variantes farmacogenéticas accionables de acuerdo con la base de datos del CPIC. El 85% de los individuos (171) presentó al menos una variante farmacogenética accionable, y 51% eran portadores de al menos dos variantes. En particular, 44% de los individuos presentaron un alelo de baja actividad para *CYP2B6*. Estos resultados muestran la importancia de conocer las variantes farmacogenéticas que segregan en las distintas poblaciones, para poder adecuar la terapia de acuerdo al genotipo y avanzar hacia una medicina personalizada.

Financiamiento: Proyecto “Variabilidad genética humana en el Uruguay y aspectos microevolutivos subyacentes”, Comisión Sectorial de Investigación Científica (CSIC) - Programa: Grupos de I+D

GMED

GENÉTICA MÉDICA

MEDICAL GENETICS

GMED 1**GENÓMICA Y SALUD EN COLOMBIA: IMPORTANCIA DE LA ANCESTRÍA EN LA MEDICINA GENÓMICA**

Bolaños-Martínez I.A.^{1,2}, P.A. Moreno³, P.E. Velez Varela⁴.

¹Facultad de salud, Universidad del Valle, Colombia;

²Departamento de Ciencias Básicas de la Salud, Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana Cali, Colombia; ³Escuela de Ingeniería de Sistemas y Computación, Universidad del Valle, Colombia;

⁴Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación, Universidad del Cauca, Colombia. ivon.bolanos@javerianacali.edu.co

El avance en las técnicas de secuenciación ha incrementado la disponibilidad de datos genómicos globales representando diversas poblaciones, sin embargo, algunas de ellas, como es el caso de la población colombiana que está compuesta por una amplia heterogeneidad de mezclas étnicas, están subrepresentadas en estos estudios, que tienen predominio de datos de individuos europeos. En Colombia, se han realizado estudios genómicos clínicos que caracterizan patrones de ancestría genética y mezcla poblacional que tienen una urgente y potencial importancia en el diagnóstico temprano y en la medicina personalizada y de precisión para el sistema de salud. Estos estudios investigan la relación entre ancestría y determinantes genéticos de salud y enfermedad en diferentes regiones del país mostrando que las conexiones entre ancestría y resultados de salud pueden variar significativamente entre distintas poblaciones colombianas. A pesar de esfuerzos colaborativos con instituciones extranjeras, la información genómica de Colombia sigue siendo limitada. Futuros estudios en diversas poblaciones colombianas y en otros países podrían esclarecer si las tendencias observadas son únicas o compartidas, por tanto, la medicina genómica alcanzará su máximo potencial cuando los estudios genómicos sean verdaderamente representativos de las poblaciones globales, permitiendo un enfoque más inclusivo y preciso en la atención médica personalizada.

GMED 2**UK BIOBANK: A UNIQUE GLOBAL PLATFORM FOR HUMAN GENETIC AND GENOMIC DISCOVERY SCIENCE**

Lacey B.^{1,2}, J. Bešević^{1,2}, A. Lewandowski^{1,2}, M. Rutter^{1,3}, M.

Effingham¹, R. Collins^{1,2}, N. Allen^{1,2}. ¹UK Biobank Ltd, Stockport, UK; ²Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, Oxford, UK; ³School of Medical Sciences, University of Manchester, Manchester, UK. ben.lacey@ndph.ox.ac.uk

UK Biobank is a large-scale prospective study and research resource containing de-identified genetic, proteomic, metabolomic, imaging, lifestyle, environmental and health outcome information from half a million UK adults. It is the most comprehensive and widely-used dataset of its kind, and is globally accessible to researchers who are undertaking health-related research in the public interest, whether they are from academic, commercial, government or charitable settings. Participants were aged 40-69 years at recruitment and have now been followed up for over 15 years. The resource has been continually enhanced over this period and, in a landmark for medical research, whole genome sequencing on the whole cohort was released in November 2023. The addition of large-scale metabolomic and proteomic data is creating an even more powerful resource, enabling better understanding of disease biology and discovery of novel drug targets. Over 30,000 approved researchers from more than 90 countries are using UK Biobank data, resulting in more than 10,000 peer-reviewed publications to date. To accommodate the rapid growth of the resource and enable more researchers across the world to access these data without limitations of transferring, collating, storing, and accessing data at this scale, UK Biobank has launched a cloud-based Research Analysis Platform. We are hoping to further democratise worldwide access to the platform through the launch of our Global Researcher Access Fund. This will support the costs for approved researchers at institutes from much of Latin America and beyond to access UK Biobank's database, with particular value for genetic and genomic discovery science.

Funding: the MRC, Wellcome, British Heart Foundation, Cancer Research UK, and the National Institute for Health Research

GMED 3**IDENTIFICANDO ALGUNAS DISMORFIAS EN EL MÉXICO PREHISPÁNICO HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS, AZCAPOTZALCO, CDMX**

Romero Gonzalez M.R.¹. ¹Audiología, Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, Universidad Nacional Autónoma de México, México. quasipoeta@gmail.com

Hace 3.000 años se asentaron los primeros agricultores en el altiplano central y modelaron graciosas figurillas, los olmecas esculpirían sus colosales cabezas definiendo así, un primer estilo artístico, mismo que tendría influencia en otras culturas. El objetivo de este estudio fue reconocer y diagnosticar entidades clínicas del pasado mesoamericano. Se estudiaron figuras antropomorfas elaboradas en arcilla, piedra, o barro y de algunos códices, de las culturas: olmeca, Tlailco, maya, zapoteca, tolteca, entre otras, de los periodos preclásico al postclásico. Se utilizó un método descriptivo del fenotipo clínico. Reportamos diversas dismorfias: braquicefalia, deformidad cérvico dorsal; labios delgados y/o prominentes; asimetría facial; personajes bicéfalos; un labio inferior hendido e hipoplasia del tercio medio facial; diversas displasias óseas, o la presencia de enanismo, entre otros. La expresión artística de estas culturas posee su carta de presentación fenotípica propia. Los hallazgos permiten identificar un diagnóstico clínico genético. Los enfermos con dismorfias fueron considerados como tocados por los dioses, siendo común la presencia de enanos, jorobados y albinos en los palacios y en la sociedad religiosa del momento. En este material presentado reconocemos anomalías de un primer arco branquial, enfermedad de la colágena, siameses, o la presencia de labio hendido inferior, displasias óseas, craneosinostosis y/o acondroplasia, enfermedad lisosomal, entre otros. Nuestro pasado nos cautiva por su belleza y esplendor, forma parte del patrimonio cultural de la humanidad, siendo estas esculturas, expresivas por sí solas. Sigamos cultivando cada día el ejercicio clínico para descubrir su estrecha relación con los secretos que tiene el arte del México prehispánico.

GMED 4**DISTRIBUCIÓN DE PERFILES GENÉTICOS DE CUATRO SNPs CON IMPORTANCIA CLÍNICA EN INDIVIDUOS SANOS DEL OCCIDENTE DE MÉXICO**

Corona Alvarez J.C.¹, N.C. Zermeño Rodríguez¹, A. Villagómez Vega², M. Mena Enriquez², I. Nuño Arana³. ¹Programa de Licenciatura en Médico Cirujano y Partero, Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ²Departamento de Ciencias Biomédicas, Centro de Investigación Multidisciplinario en Salud (CIMS), Centro Universitario de Tonalá, UdeG, México; ³Departamento de Salud y enfermedad, CIMS, Centro Universitario de Tonalá, UdeG, México. julio.corona2242@alumnos.udg.mx

Las frecuencias de biomarcadores implicados en la fisiopatología de diversas enfermedades pueden variar significativamente entre las poblaciones. Analizamos los polimorfismos rs9340799 del gen *RE1* y rs700518 del gen *CYP19A1*, implicados en el metabolismo de estrógenos, rs1800795 del gen *IL6*, en condiciones inflamatorias y rs724449 del gen *PTHR1*, en la regulación hormonal. El objetivo de este trabajo fue describir las frecuencias alélicas, genotípicas y las combinaciones de los SNPs analizados. Se realizó un estudio descriptivo, observacional y epidemiológico en 172 individuos sanos. Se genotipificó el rs9340799 del gen *RE1*, el rs700518 del gen *CYP19A1*, el rs1800795 del gen *IL6* y el rs724449 del gen *PTHR1*. Se obtuvieron frecuencias alélicas y genotípicas y perfiles alélicos mediante el paquete estadístico SNPAnalyzer 2.0. Se determinó el EHW con un intervalo de confianza (IC) del 95%. Con las frecuencias alélicas se generaron perfiles. Se obtuvieron cinco perfiles con una frecuencia mayor al 5%; el perfil AGC fue el más prevalente, con una frecuencia del 32%; este perfil contiene los alelos de riesgo del SNP de aromatasa, *IL6* y *PTHR1*. Los datos obtenidos mostraron alta frecuencia de SNPs analizados en nuestra población. Conocer perfiles genéticos pueden ser de utilidad para definir grupos de riesgo. Estos datos sugieren una diversidad genética en nuestra población de estudio, lo que podría tener implicaciones importantes en la predisposición a ciertas condiciones genéticas; estos SNPs se encuentran asociados con la respuesta a tratamientos específicos.

GMED 5

FRECUENCIA DE PORTADORES DE ENFERMEDADES DE TAMIZAJE NEONATAL BÁSICO EN UNA POBLACIÓN DE 1000 SUJETOS COLOMBIANOS

Latorre Quintana M.¹, L.F. Visbal Salamanca², S. Bello Uyaban¹, J.C. Prieto Rivera², M. Gálvez Bermúdez¹. ¹Genuino Research Group - Gencell, Colombia; ²Instituto de Genética, Pontificia Universidad Javeriana, Colombia.
mlatorre@labgencell.com

Las patologías del tamizaje neonatal básico (TNB) genético, como fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal congénita, hemoglobinopatías, galactosemia, deficiencia de biotinidasa y fibrosis quística, son enfermedades con un patrón de herencia autosómico recesivo, que se caracterizan por tener altas tasas de morbimortalidad, elevados costos para los sistemas de salud que pueden ser tratables y tienen un método de identificación temprana. El objetivo fue determinar la frecuencia de portadores de variantes patogénicas (P) y probablemente patogénicas (Pp) en los genes asociados a las enfermedades del TNB de Colombia, mediante el análisis de secuenciación exómica (WES). Se realizó un estudio de tipo corte transversal, en el que se incluyeron casos remitidos para WES, entre enero y octubre de 2023, por sospecha de una enfermedad monogénica. Se incluyeron 1.005 casos colombianos, de los cuales 536 (53,33%) eran de sexo masculino, con una mediana de edad de 11 años (RIC= 5-26), provenientes principalmente de la región Andina (809 casos: 80,50%). El 11,74% (118 sujetos), eran portadores de al menos una variante P o Pp. El mayor número de variantes identificadas fue en el gen *BTD*, destacándose la variante c.1130G>C en 39 sujetos (3,88%). La variante c.20A>T en el gen *HBB*, presente en 16 sujetos (1,59%), predominó en la región caribe. Se destaca la frecuencia de portadores de variantes asociadas a la deficiencia de biotinidasa, con lo cual se estima una incidencia de 1,58/1000 habitantes. Estos estudios son fundamentales para definir las estrategias y políticas de salud pública centradas en la prevención y el diagnóstico temprano.

GMED 6

DISTRIBUCIÓN DE LA VARIANTE rs10974944 DEL GEN *JAK2* EN POBLACIONES DE MÉXICO Y SU ASOCIACIÓN MUNDIAL CON ENFERMEDADES MIELOPROLIFERATIVAS

Avalos Navarro G.¹, A.D. Nuño Trujillo¹, K. González Becerra¹, G. Martínez Cortés¹, A.F. Favela Mendoza¹, H. Rangel Villalobos¹. ¹Centro Universitario de la Ciénega (CUCIÉNEGA), Ciencias Médicas y de la Vida, Universidad de Guadalajara, México.
guadalupe.avalos5337@academicos.udg.mx

La variante genética rs10974944 del gen *JAK2* se asocia con mayor riesgo de neoplasias mieloproliferativas (NMP) al aumentar la probabilidad de la mutación somática V617F en la proteína *JAK2*. El objetivo de este trabajo fue evaluar la distribución de este SNP en poblaciones mexicanas, incluyendo datos publicados de estudios de asociación en poblaciones mundiales. Se analizaron cinco poblaciones mestizas (n= 200) y cuatro nativas americanas de México (n= 200), que representan las regiones Norte, Centro, Oeste y Sur de este país. La variante fue genotipificada mediante PCR en tiempo real utilizando sondas Taqman. Se estimaron las frecuencias de alelos y genotipos de la variante rs10974944 en cada muestra de población. El alelo C silvestre, el C/C homocigoto y el C/G heterocigoto fueron los más frecuentes en todas las poblaciones mexicanas. La distribución del genotipo en todas estas muestras de población estaba en equilibrio de Hardy-Weinberg. Curiosamente, las distancias genéticas agruparon a la mayoría de las muestras de la población de pacientes en todo el mundo, incluidos los tarahumaras y los mayas, mostraron diferencias entre las muestras mexicanas controles. Aunque se podría predecir una mayor susceptibilidad genética a las NMP en estas poblaciones nativas, la distribución homogénea de alelos entre las poblaciones mexicanas y de control en todo el mundo nos sugiere analizar más a fondo los factores genéticos y no genéticos. Las muestras de población mundial mostraron una distribución homogénea para el SNP rs10974944. Sin embargo, la diferenciación genética de pacientes en todo el mundo respalda la supuesta asociación con NMP.

Financiamiento: Programa de apoyo a la mejora en las condiciones de producción de los miembros del S.N.I. y S.N.C.A.; Universidad de Guadalajara

GMED 7

CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y GENOTÍPICA DEL SÍNDROME BRANQUIO-ÓCULO-FACIAL: REPORTE DE CASO CON VUS EN EL GEN *TFAP2A*

Andrade-Campaña C.D.¹, L.M. España Guerrero¹, A.F. Benavides Díez², F.A. Guapucal Escobar¹, C.Y. Rosero-Galindo², C.M. Arias Villegas³. ¹Programa de Medicina, Salud, Semillero Genes, Universidad Cooperativa, Colombia (UCC); ²Programa de Medicina, Salud, Grupo Interdisciplinario de Investigación en Salud-Enfermedad (GIISE), UCC, Pasto, Colombia; ³Programa de Medicina, UCC, Colombia. carlos.andradecampa@gmail.com

El síndrome branquio-óculo-facial (BOFS) es una entidad genética rara y de variabilidad clínica alta, transmitida de forma autosómica dominante. Esta afección se caracteriza por anomalías congénitas que afectan las estructuras derivadas de los arcos branquiales, los ojos y la cara. Se estiman menos de 150 casos documentados en el mundo. Este reporte detalla el caso de un adolescente masculino de 13 años, diagnosticado con BOFS debido a mutaciones en el gen *TFAP2A*, ubicado en 6p24.3. Este gen codifica el factor de transcripción AP-2 alfa, crucial en el desarrollo embrionario de estructuras como el ojo, oído, cara, pared corporal, extremidades y tubo neural. El *TFAP2A* es fundamental para la regulación de genes durante la formación de estos tejidos y su alteración puede llevar a un desarrollo anómalo, manifestándose en el BOFS. Se detectó una variante de significado incierto (VUS) en el gen *TFAP2A*, específicamente en c.719T>C,p(Leu240Pro); esta variante *missense* fue identificada utilizando secuenciación de nueva generación y su potencial patogénico se evaluó mediante herramientas bioinformáticas como PolyPhen-2, que la clasificó como posiblemente dañina, y SIFT, que predijo un efecto deletéreo. Además, se identificó una variante *missense* en el gen *TUBG1*, c.916T>C,p(Ser306Pro), asociada a displasia cortical compleja con otras malformaciones cerebrales tipo 4. El uso de modelos bioinformáticos ayudó a determinar la posible contribución de estas variantes a las manifestaciones clínicas observadas en el paciente, que incluyen microcefalia, dismorfismo facial, anomalías oculares severas, labio y paladar hendido, discapacidad intelectual grave y pie equinovaro bilateral.

Financiamiento: Universidad Cooperativa de Colombia

GMED 8

ICTIOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA: REPORTE DE CASO EN ADULTO MAYOR CON VARIANTE PATOGENICA c.418T>C; p.Ser140Pro EN ESTADO HOMOCIGOTO, EN GEN *PNPLA1*

Andrade-Campaña C.D.¹, G. Vela-Sañudo¹, C.Y. Rosero-Galindo², C.M. Arias-Villegas³. ¹Semillero Genes, Programa de Medicina, Salud, Universidad Cooperativa de Colombia (UCC), Pasto, Colombia; ²Grupo Interdisciplinario de Investigación en Salud-Enfermedad (GIISE), Programa de Medicina, Salud, UCC, Pasto, Colombia; ³Programa de Medicina, Salud, UCC, Pasto, Colombia. carlos.andradecampa@gmail.com

La ictiosis congénita autosómica recesiva (ICAR) representa un desafío diagnóstico y terapéutico significativo, particularmente cuando se diagnostica en etapas avanzadas de la vida. Este reporte discute un caso excepcional de ICAR en un paciente nonagenario, diagnosticado mediante análisis genético que reveló una variante patogénica homocigota c.418T>C; p.Ser140Pro en el gen *PNPLA1*. Este gen juega un papel crucial en la biosíntesis de los lípidos epidurales, fundamental para la función de la barrera cutánea. La alteración en *PNPLA1* compromete la hidratación y protección de la piel contra agentes externos, resultando en la típica descamación y sequedad. El diagnóstico tardío de este caso subraya la importancia de considerar diagnósticos genéticos en pacientes de todas las edades, dado que condiciones genéticas específicas pueden pasar inadvertidas. La identificación de la variante patogénica en un paciente de edad avanzada aporta a la literatura científica un ejemplo raro de penetrancia y expresión fenotípica de la ICAR, resaltando la necesidad de un enfoque diagnóstico más inclusivo y perspicaz que trascienda las barreras de edad. Este caso también destaca las limitaciones en el acceso a diagnósticos genéticos precisos y tratamientos especializados. A pesar de los síntomas persistentes a lo largo de su vida, la falta de un diagnóstico preciso impidió un manejo óptimo, resaltando la importancia crítica de mejorar los sistemas de salud para garantizar el reconocimiento y tratamiento adecuados de enfermedades raras como la ICAR.

Financiamiento: Universidad Cooperativa de Colombia

GMED 9

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS AISLADAS EN RECIÉN NACIDOS VIVOS DEL OCCIDENTE DE MÉXICO

Cruz Cruz J.P.^{1,2}, R. Nieto García³, C. Peña Padilla¹, L. Bobadilla Morales^{1,2}, A. Corona Rivera^{1,2}, A.M. Claro Marín¹, S.R. Valdez Muñoz¹, J.R. Corona Rivera^{1,2}. ¹Servicio de Genética y Unidad de Citogenética, Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca” (HCGJIM), México; ²Instituto de Genética Humana “Dr. Enrique Corona Rivera”, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México; ³Servicio de Cardiología, División de Pediatría, HCGJIM, Guadalajara, México.
rocorona@cucs.udg.mx

Las cardiopatías congénitas (CC) son anomalías frecuentes, ya que afectan a nueve de cada 1000 recién nacidos vivos (RNV). Su etiología es heterogénea, comúnmente por defectos poligénicos hereditarios complejos. En nuestra región no encontramos estudios previos enfocados a identificar factores de riesgo (FR) asociados a CC aisladas (CCA). El objetivo de este trabajo fue identificar los FR para CCA en RNV de un hospital público del Occidente de México. Se realizó un estudio de casos-control de RNV nacidos durante el periodo 2009-2023 en el Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”. Los casos fueron 308 RN con CC estructural documentada por ecocardiograma clasificados como CCA posterior a la evaluación clínico-genética (172 hombres y 136 mujeres). El grupo control incluyó 924 RNV sin malformaciones externas aparentes, ni evidencia de CC (516 hombres y 408 mujeres). En ambos grupos obtuvo información sociodemográfica y FR periconcepcionales, analizada mediante análisis de regresión logística multivariada, determinando sus *odds ratio* ajustados (ORa) e intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Las cardiopatías prevalentes fueron comunicación interventricular (CIV, 46%), comunicación interauricular (CIA, 24%) y la estenosis/atresia pulmonar (12,9%). La consanguinidad (ORa=3,3; 95% IC:1,3-8,5), antecedente de familiar afectado (ORa=8,5; 95% IC:5,3-13,8) y la exposición periconcepcional a diabetes (ORa=3,5; 95% IC:2,4-5,1), hipertensión (ORa=2,6; 95% IC:1,5-4,4) y drogas ilícitas (ORa=2,4; 95% IC:1,2-5,3) mostraron *odds* aumentados para CCA. Identificamos FR genéticos y no-genéticos, como la consanguinidad, familiares afectados y exposiciones periconcepcionales que incrementan el riesgo de CCA. El cambio del ambiente fetal e identificación temprana de FR puede prevenir las CCA.

Financiamiento: programa PROAC (antes PROINPEP), Universidad de Guadalajara

GMED 10

IDENTIFICACIÓN Y ANÁLISIS DE VARIANTES GENÉTICAS EN PACIENTES MEXICANOS CON OSTEOCONDROMATOSIS MÚLTIPLE HEREDITARIA

Espinoza K.R.^{1,2}, P.M. Zepeda Olmos^{1,2}, E. Esparza García³, M.T. Magaña Torres^{1,2}. ¹Genética, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ²Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; ³Genética, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, México. kiabethre@gmail.com

La osteocondromatosis múltiple hereditaria (OMH), se caracteriza por tumores benignos cartilagosos que crecen hacia afuera de las metafisis de los huesos largos y es causada por variantes en los genes *EXT1* y *EXT2*. En México, el diagnóstico es principalmente clínico, sin embargo, el estudio molecular es importante para otorgar asesoramiento genético y manejo al paciente. La literatura describe solo un paciente mexicano con estudio molecular (p.H303fs, *EXT2*). El objetivo fue analizar los genes *EXT1* y *EXT2* para incrementar el espectro de variantes causales de OMH y con ello implementar la mejor estrategia para el diagnóstico molecular en México. A 14 pacientes con diagnóstico clínico de OMH se les realizó secuenciación Sanger de ambos genes. En 12/14 pacientes se detectaron variantes: siete con variantes en *EXT1* (cuatro nuevas: p.R227DFs*25, p.D315QFs*5, p.E540*, p.L570Pfs*15 y tres reportadas: c.1536+1G>A, p.R340P, p.Y626*) distribuidas en los exones 1-2,7-9 e intrón 6, y cinco con una variante en *EXT2* (p.H303fs, exón 4). Las ocho variantes afectan los dominios exostosin y glicosil transferasa de las proteínas (necesarios para la síntesis de heparán sulfato) y su pérdida promueve el desarrollo de osteocondromas. Los exones más comúnmente mutados son 2-6 de *EXT1* y 2-3 de *EXT2*, sin embargo, en nuestra población el 41,6% tuvo variante en el exón 4 de *EXT2* y el 16,6% en el exón 1 de *EXT1*, por lo que es pertinente iniciar el tamizaje molecular con estos dos exones. Las variantes causales de OMH en pacientes mexicanos son diferentes a las reportadas.

Financiamiento: Delegación Jalisco (IMSS)

GMED 11

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE 103 PACIENTES CON PROBLEMAS DE BAJA VISIÓN-CEGUERA EN PERÚ

Guevara M.L.¹, F. Torres², D. Obispo¹, R. Pérez-Grossmann³, B. Alzamora², E. Vargas², S. Fernández², R. Fujita¹. ¹Centro de Genética y Biología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de San Martín de Porres, Perú; ²Instituto Nacional de Oftalmología, Perú; ³Instituto de Glaucoma y Catarata, Perú. mguevarag@usmp.pe

Nuestro Centro de Genética y Biología Molecular es referente en “enfermedades raras o huérfanas” y se nos ha requerido apoyo para realizar *tests* genéticos para determinar el origen de distintas enfermedades oftalmológicas. Ciento tres (103) pacientes y sus familias han sido examinados oftalmológicamente. Además, se confeccionó una historia familiar con datos de orígenes geográficos y heredograma de la condición y se tomaron 3 mL de sangre periférica para el análisis molecular de exomas completos. Los datos fueron analizados con procesos de análisis (*pipeline*) desarrollados en el laboratorio (D. Obispo) usando herramientas VarScan, Variant Effect Predictor (VEP), y SnpEff/Sift. Una primera selección (panel) se realizó con 124 genes. Encontramos 64 casos con mutaciones que pueden explicar la condición de baja visión-ceguera. Las más representadas fueron: retinosis pigmentaria (retinitis pigmentosa), síndrome de Usher, glaucoma y aniridia. Los genes con mutaciones causales más frecuentes fueron *USHA2A* (8), *ABCA6* (7) y *PAX6* (4). En general todas las mutaciones han sido únicas, salvo dos casos de enclaves rurales andinos con familias afectadas por retinitis pigmentosa: gen *RPGR* (ligada al X) compartida por 60 personas y gen *CRB1* (autosómico recesivo) compartida por 25 personas. Encontramos que alrededor de 15% de las mutaciones causales son noveles. Se está realizando el aconsejamiento genético a las familias y actualmente estamos ampliando el *pipeline* con genes más recientemente asociados a enfermedades oculares y haciendo estudios para futuros tratamientos en los enclaves de retinitis pigmentosa.

Financiamiento: Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú

GMED 12

PREVALENCIA DE ESTRÉS Y SU ASOCIACIÓN CON EL POLIMORFISMO rs7574865 EN EL GEN *STAT4* EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS

Jacobo Kwan Z.¹, J.J. Díaz Vallejo¹, M. Macías Carballo². ¹Facultad de Química Farmacéutica Biológica, Universidad Veracruzana, México; ²Departamento de Clínicas, Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, México. zway_1912@hotmail.com

El gen *STAT4* en los últimos años ha sido asociado a enfermedades reumáticas, como lupus eritematoso sistémico (LES) y artritis reumatoide (AR), confirmando mayor riesgo de padecer dichas enfermedades. Las enfermedades crónicas pueden aumentar la probabilidad de presentar síntomas relacionados con la ansiedad y estrés, situación que puede desencadenar un periodo de exacerbación de LES y AR. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de estrés y su asociación con la presencia del polimorfismo rs7574865 del gen *STAT4* en pacientes veracruzanos con enfermedades reumáticas. Se realizó un estudio transversal donde se incluyó a 72 individuos: 21 pacientes con AR, 18 pacientes con LES, 15 pacientes con otras enfermedades reumáticas y 18 pacientes sin enfermedades reumáticas. Se les aplicó la Escala de Estrés Percibido para determinar los niveles de estrés y la genotipificación se realizó mediante PCR en tiempo real empleando sondas Taqman. La prevalencia de los siguientes genotipos para el polimorfismo *STAT4*rs7574865 en la población con enfermedades reumáticas fue la siguiente: G/G 27,8%, G/T 50% y T/T 22,2%, con una prevalencia de estrés del 79,6% en la misma población (OR:3,9, IC 95% 1,2-12,1, $p=0,015$). Por lo tanto, los pacientes con ciertas enfermedades reumáticas presentan altos niveles de estrés, sin embargo, de acuerdo con nuestros resultados, no hay evidencia de que la presencia del polimorfismo *STAT4*rs7574865G/T sea un factor de riesgo para padecer AR y LES en la población veracruzana, debido a que no es estadísticamente significativo.

GMED 13

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR DE PACIENTES MEXICANOS CON SÍNDROME NOONAN

Zepeda Olmos P.M.^{1,2}, M.T. Magaña Torres², E. Esparza García³, K. Robles Espinoza^{1,2}. ¹Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México; ²Departamento de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; ³Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, UMAE, IMSS, México.
paola.zolmos@alumnos.udg.mx

El síndrome Noonan (SN) es una RASopatía caracterizada por talla baja, cardiopatía, dismorfias faciales, discapacidad intelectual de severidad variable y predisposición a cáncer; la incidencia es de 1/1000. Es causado por variantes patogénicas en 28 genes relacionados con la vía de señalización RAS-MAPK (RAS/proteínas cinasas activadas por mitógenos); aproximadamente 50% presenta variantes en *PTPN11*. El objetivo de este trabajo fue analizar las características clínicas y moleculares de pacientes mexicanos con síndrome Noonan. Se incluyeron 84 pacientes mexicanos con diagnóstico clínico de SN. Se realizó historia clínica detallada y secuenciación Sanger de *PTPN11*; en tres pacientes se realizó panel de NGS para RASopatías. Se realizó análisis de segregación en 31 familiares. Las principales características clínicas fueron talla baja (76,4%), *pectus excavatum* (73,9) y cardiopatía (71,6%). En 40 pacientes se encontró variante patogénica en los genes *PTPN11* (92,5%), *LZTR1* (5%) y *RIT1* (2,5%). Se encontraron 22 variantes patogénicas, de las cuales nueve se presentaron en más de un paciente. El análisis de segregación determinó nueve casos *de novo*, cinco de herencia materna y uno de herencia paterna. El 79,3% de los pacientes presentó cardiopatía, por lo que es imprescindible la evaluación cardiológica. La mayoría de las variantes patogénicas causales de SN en pacientes mexicanos se localizan en el gen *PTPN11*, lo que es similar a lo reportado en otras poblaciones. El síndrome de Noonan se encuentra subdiagnosticado; los familiares detectados en la segregación no tenían diagnóstico clínico ni seguimiento previo.

Financiamiento: Instituto Mexicano del Seguro Social

GMED 14

MOSAICISMO CRÍPTICO EN PACIENTES CON SÍNDROME TURNER IDENTIFICADO POR SECUENCIAS CORTAS REPETIDAS EN TÁNDEM DE CROMOSOMA Y

González Rodríguez M.T.A.¹, S.A. Brukman Jiménez², V.U. Rodríguez Machuca¹, J.R. Corona Rivera^{1,3}, C. Peña Padilla³, A. Corona Rivera^{1,2}, L. Bobadilla Morales^{1,2}. ¹Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México; ²Unidad de Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca (HCGJIM), México; ³Servicio de Genética, HCGJIM, México. tere_13hp@hotmail.com

El síndrome Turner (ST) es causado por la ausencia parcial o completa de un segundo cromosoma sexual. Solo 1% de los embarazos con monosomía X llegan a término, debido a la alta tasa de letalidad en útero de los embriones con cariotipo 45,X; se ha propuesto la existencia de grados variables de mosaicismos de cromosomas sexuales en todas las pacientes con ST que sobreviven al nacimiento. Este trabajo plantea la búsqueda de mosaicismos mediante una técnica novedosa para ello, pero reconocida como altamente sensible y específica en identificación humana, la QF-PCR Múltiplex de secuencias cortas repetidas en tándem de cromosoma Y (STR-Y). Se evaluó la existencia de mosaicismos crípticos en pacientes con ST mediante la identificación de STR-Y en folículo piloso, células de mucosa oral y sangre periférica de 81 pacientes. La determinación de STR-Y se realizó con el kit AmpFLSTR® Yfiler® de Thermofisher. Se identificaron secuencias de cromosoma Y en 18,5% de las pacientes estudiadas (15/81). Empleando QF-PCR Múltiplex se encontró MOCY en 22,6% de las pacientes con monosomía X (12/53), superando las tasas de detección de material de cromosoma Y del 5 al 8% reportado con técnicas de PCR. Se realizaron las pruebas chi-cuadrada de Pearson y exacta de Fisher contrastando las características clínicas, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre la presencia o ausencia de Y-STR en los tres tejidos estudiados y el fenotipo presente en las pacientes.

GMED 15

CASO REPORTE: SÍNDROME DE DRAVET Y EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, ASOCIADAS A MUTACIONES EN LOS GENES *SCN1A* Y *EFHC1*

León Galán A.F.¹, I. Nuño Arana¹, A.I. Cruz López¹, L.A. García Gómez¹, J.I. Pinto Caballero¹. ¹Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México. alondra.leon2256@alumnos.udg.mx

El síndrome de Dravet o epilepsia mioclónica grave de la infancia (SMEI) aparece durante el primer año de vida. Alrededor del 85% de los casos se deben a una mutación en el gen *SCN1A*, el cual codifica la subunidad alfa 1 de los canales de sodio en cerebro. Se caracteriza por convulsiones febriles frecuentes, seguidas de no febriles, principalmente clónicas y unilaterales, de larga duración y con frecuentes episodios de estado epiléptico. Defectos del gen *EFHC1*, un canal de calcio, están relacionados a una forma común de epilepsia hereditaria en humanos: epilepsia mioclónica juvenil (EMJ). Exponemos un caso con mutación en ambos genes y revisión de la literatura. Un paciente de 12 años a los 10 meses de edad presentó su primera convulsión de 120 min de tipo clónico, sin presencia de fiebre y con cianosis en labios. Posteriormente, manifestó convulsiones con frecuencia y generalizadas de todo tipo: con mioclonías, cianosis, sin control de esfínteres, febriles y no febriles, así como farmacorresistencia. Se concluyó que se trataba de “epilepsia generalizada, refractaria de causas desconocidas farmacorresistente”. Sin embargo, no tuvo un diagnóstico definitivo. En 2016 se le realizó un estudio de secuenciación masiva del exoma humano y los resultados mostraron la presencia de mutaciones en los genes *EFHC1* y *SCN1A*, lo cual confirmó el diagnóstico del síndrome de Dravet. Ambas mutaciones pueden ocasionar el aumento de la permeabilidad iónica y potenciar el efecto despolarizante ocasionando convulsiones de difícil control. Actualmente, siguen existiendo muchas interrogantes acerca de la genética de esta patología.

GMED 16

ANÁLISIS CLÍNICO Y GENÉTICO DE PACIENTES CON SÍNDROME DE RETT

Magaña Torres M.T.¹, C.F. Pérez González², E. Esparza García³, M. Pérez Coria³, L.G. López Pérez³. ¹Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, México; ²Genética, Hospital de Especialidades Pediátricas, Tuxtla Gutiérrez, México; ³Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, México. maganamt@gmail.com

El síndrome Rett (RTT) es una enfermedad grave del neurodesarrollo, casi exclusiva de mujeres (1:10,000-15,000). Los criterios principales para su diagnóstico son pérdida de habilidades propositivas manuales y de lenguaje adquirido; así como, anormalidades en la marcha y presencia de estereotipias. Algunos criterios de soporte son alteraciones respiratorias, del sueño y del tono muscular, entre otras. Es causado por variantes patogénicas en el gen *MECP2* el cual codifica una proteína de unión a metilCpG (Xq28). Es una enfermedad cuyo diagnóstico en la mayoría de los casos es solo clínico, sin embargo, complementarlo con el estudio molecular, permite dar un mejor seguimiento y asesoramiento a la familia. El objetivo fue analizar las características clínicas y genéticas en pacientes con síndrome Rett. A 24 pacientes con diagnóstico sugestivo de RTT se les realizó una evaluación minuciosa y nueve de ellas tuvieron diagnóstico clínico de RTT, por lo que se analizó el gen *MECP2*. La edad promedio de las pacientes al diagnóstico fue de nueve años (4-13) y el inicio del deterioro 18 meses. Todas presentaron al menos tres criterios principales y el tono muscular anormal, así como, las risas inapropiadas. Se detectaron cinco variantes previamente reportadas (p.Leu112Val, p.Arg145Cys, p.Arg267Ter, p.Arg270Ter y p.Arg306Ter) y tres delecciones nuevas (del44pb:p.Pro389Ter, del32pb:p.Leu398Argfs*8 y del313,842pb que incluye siete genes); p.Arg267Ter se encontró en dos pacientes. Las pacientes mexicanas con RTT presentan una gran heterogeneidad clínica y molecular. El 37,5% de las variantes fueron nuevas.

Financiamiento: IMSS, Delegación Jalisco

GMED 17

SEGUIMIENTO CLÍNICO POR 11 AÑOS, ESTUDIO CITOGÉNÉTICO Y ENFOQUE NEUROPSICOLÓGICO EN UN PACIENTE CON SÍNDROME WILLIAMS-BEUREN

Reyes Rodríguez C.D.^{1,2}, A. Rivera-Cameras¹, A. Ramírez-Velazco¹, G. Rodríguez-González³, A. Marín-Medina¹, I.S. Dávalos-Higareda⁴, M.G. Domínguez-Quezada^{1,2}, Dávalos-Rodríguez I.P.^{1,2}. ¹Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México; ²División de Genética, CIBO, Instituto Mexicano del Seguro Social, México; ³Especialidad de Psiquiatría Dr. Everardo Neumann Peña, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México; ⁴Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango, México. ingriddavalos@hotmail.com

El síndrome Williams-Beuren (SWB) (OMIM#194050), presenta una frecuencia de 1 en 7.000 a 25.000 nacimientos y es causado por una delección en 7q11.23 (25 a 28 genes). Sus características clínicas incluyen rasgos faciales dismórficos, alteraciones cardiovasculares, y perfiles cognitivo, social y psicológico distintivos. El objetivo de este trabajo es presentar un paciente cuyos datos clínicos y estudio citogenético permitieron el diagnóstico de SWB, su seguimiento clínico por 11 años y su enfoque neuropsicológico. Se trata de un paciente masculino de 13 años, segunda gesta, de término, obtenido por cesárea, embarazo normo-evolutivo, madre de 27 años y padre de 32 años al nacimiento. A los 15 meses la valoración cardiológica reportó estenosis pulmonar supra-avalvular aórtica leve, el examen físico reveló retraso del desarrollo psicomotor, características faciales típicas del SWB, estrabismo convergente y criptorquidia bilateral. El estudio citogenético reportó cariotipo 46,XY[16].ish del(7)(q11.23q11.23) (ELN-)[5]. A los dos años se realizó orquidopexia, a los cinco años se corrigió estrabismo, a los siete años se diagnosticó hipoplasia renal derecha, a los 10 años la valoración neuropsicológica reveló discapacidad intelectual, alteración en el lenguaje comprensivo, disminución de habilidades social, visomotora y visoespacial. Actualmente nefrología reporta función renal conservada, cardiología asintomático y endocrinología sin alteraciones, sin embargo, se ha acentuado la discapacidad cognitiva y psicosocial. El diagnóstico temprano en pacientes con SWB permite un abordaje multidisciplinario y tratamiento oportuno de complicaciones. En pacientes con SWB es fundamental incidir en el aspecto social, cognitivo y psicológico para fomentar intervenciones oportunas para mejorar su calidad de vida.

GMED 18

ABORDAJE INTERDISCIPLINARIO EN SÍNDROME COLOBOMA-RENAL. REPORTE DE UN CASO

Manzone L¹, I.B. Canonero², G.A. Franz³, M.B.D.V. Taboada⁴, L.M. Combes⁵, C. Bettendorff⁶. ¹Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Santiago del Estero (UNSE), Argentina; ²Hospital Universitario Privado, Córdoba, Argentina; ³Hospital Regional, Santiago del Estero, Argentina; ⁴Facultad de Ciencias Médicas, UNSE, Argentina; ⁵Clínica Mayo y Sanatorio 9 de Julio, Tucumán, Argentina; ⁶Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina. lulimanzone@hotmail.com

El síndrome coloboma-renal (OMIM #120330), o síndrome papilorrenal, es una enfermedad genética rara de herencia autosómica dominante, caracterizada por hipodisplasia renal y displasia del nervio óptico. Se debe a mutaciones en el gen *PAX2*, localizado en la banda cromosómica 10q24, que codifica un factor crucial para el desarrollo del sistema urinario, ocular, auditivo y nervioso. EL objetivo de este reporte es describir el caso del niño JJ abordado interdisciplinariamente. JJ, de 11 años, de Santiago del Estero, Argentina, presentó proteinuria masiva e insuficiencia renal; al año de vida, pie Bott bilateral, estafiloma posterior en el ojo izquierdo, mal desarrollo del globo ocular, exotropía y miopía secundaria. Antecedente familiar, padre con trasplante renal por enfermedad de base no identificada. Requiere estudios de alta complejidad y abordaje interdisciplinario. En Córdoba, se realizaron biopsia renal y un análisis genético exhaustivo. El diagnóstico genético confirmó que el paciente es portador en heterocigosis por la transición de citocina por timina en el exón 3 de 10, de la variante patogénica c.388C>T en el gen *PAX2* (10q24.31). Esta variante tipo *missense* se localiza en el dominio funcional Paired Box de la proteína (p.Pro130 Ser). El trabajo colaborativo entre distintos especialistas permitió un diagnóstico precoz, lo que mejoró la calidad de vida y el pronóstico del niño. Se proporcionó asesoramiento genético familiar. Este caso subraya la importancia del abordaje integral en el diagnóstico de enfermedades genéticas, así como de continuar investigando las bases genéticas y moleculares del síndrome coloboma-renal para optimizar las estrategias terapéuticas y de seguimiento.

GMED 19

SÍNDROME WOLF-HIRSCHHORN: DETECCIÓN Y CONFIRMACIÓN MEDIANTE CARIOTIPO Y MLPA

Rodríguez Machuca V.U.^{1,2}, M.T.A. González Rodríguez^{1,2}, S.A. Orozco Ugalde³, G. Serafín Saucedo², C. Ortega De La Torre², A. Corona Rivera^{1,2}, J.R. Corona Rivera^{1,2}, L. Bobadilla Morales^{1,2}.

¹Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdeG), México; ²Unidad de Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", México; ³CUCS, UdeG, México. vu.rodriguez11@gmail.com

El síndrome Wolf-Hirschhorn (SWH) es un trastorno de delección de genes contiguos terminal a la región cromosómica 4p16.3 asociado a discapacidad intelectual, retraso en el crecimiento, convulsiones, facies distintivas (aspecto de casco de guerrero griego) y anomalías congénitas múltiples. Diversas metodologías como los *arrays* o MLPA han facilitado la evaluación del SWH con mucha mayor precisión, facilidad y rapidez comparado con técnicas de citogenética convencional. Presentamos un caso de sospecha de SWH detectado por cariotipo con confirmación molecular por MLPA. Se trata de un masculino de siete meses de edad referido por facies peculiar, hipotonía y alteraciones en la mecánica de la deglución. Sin antecedentes heredofamiliares de relevancia, padres sanos no consanguíneos, exposiciones negadas en el embarazo. Producto de un quinto embarazo referido como normo evolutivo, obtenido a las 38SDG vía cesárea con peso bajo, hipotonía, ictericia y succión débil. Al examen físico presentó microcefalia, frente amplia, puente nasal ancho con punta nasal chata y columela corta, hipertelorismo, orejas en copa con rotación posterior y paladar ojival. Se solicitaron valoraciones por gastroenterología y cardiología. El resultado del cariotipo fue: 46,XY,del(4)(p16). El resultado del ensayo de MLPA SALSA Probemix P245 para microdelecciones fue: rsa 4p16.3(*LETM1,WHSC1*)x1. Complementar el abordaje citogenético convencional con MLPA permite establecer asociaciones genotipo-fenotipo en el SWH, sobre todo para determinar el involucramiento de genes relevantes en la región crítica y su impacto en la gravedad del síndrome, con la finalidad de optimizar el asesoramiento genético respecto al pronóstico de los pacientes.

GMED 20

DESCIFRANDO EL miRNAOMA DE LA ENDOMETRIOSIS: ESPERANZA DIAGNÓSTICA

Alday-Montañez F.D.¹, B.D. Lariz-Nevárez¹, B.V. Baca-Burgos¹, D. Dickens-Terrazas², V.J. Carrasco-Urrutia³, G.E. Mejía-Carmona¹, E. Robles-Escajeda⁴, R.A. Kirken⁴, A.E. Bencomo-Álvarez⁵, N. Lobo-Galo¹, A.G. Díaz-Sánchez¹, A. Martínez-Martínez¹. ¹Ciencias Químico Biológicas, Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, México; ²Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; ³Endofem, México; ⁴Biological Sciences, The University of Texas at El Paso, United States of America; ⁵Host Microbe Interactions, St. Jude Children's Research Hospital, United States of America. alejandro.martinez@uacj.mx

Los miRNAs son RNAs cortos, no codificantes, reguladores de la expresión génica, y funcionan como huellas epigenéticas circulantes, en normogenia o disgenia, incluida la endometriosis: una afección crónica asociada al dolor menstrual incapacitante. Esta afección tiene una incidencia de ~10% de mujeres en edad potencialmente reproductiva y posiblemente esté subdiagnosticada debido a tabúes menstruales, de dolor y de feminidad mal entendida, así como a la necesidad de laparoscopia (de alto costo y con pocos especialistas) para su confirmación. Esta investigación tuvo como objetivo evaluar el poder diagnóstico de algunos miRNAs circulantes en endometriosis: miR-451a, 3613, let-7b, 150, 342 y 125b. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia a doble ciego, cuantificando la expresión relativa (RT-qPCR) de miRNAs en plasma de un grupo con endometriosis (n=15), confirmado laparoscópicamente, y un grupo testigo (n=7). Los miRNAs mostraron un alto poder de discriminación entre los grupos mediante el análisis ROC (miR-451a=79%, miR-3613=71% y let-7b=67%). La capacidad discriminativa del haplogrupo se evaluó mediante tres métodos: 1) árbol de decisión (95,5%), 2) regresión logística (91,4%) y 3) curva ROC acumulada (99,0%). Los tres modelos estadístico-epidemiológicos mostraron concordancia alta en la correlación y discriminación diagnóstica del panel de miRNAs, clasificándolo como un excelente panel diagnóstico. El poder diagnóstico del haplogrupo de expresión de miRNAs para endometriosis muestra una alta capacidad de discriminación, con un 99% de confianza comparado con la laparoscopia. Futuras investigaciones se centrarán en ampliar el estudio a una muestra más extensa para corroborar el potencial diagnóstico de este haplogrupo de miRNAs en endometriosis.

Financiamiento: Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT): Ciencia Básica y de Frontera 2023-2024 (CBF-2023-2024-4026); The University of Texas at El Paso: U.S.-Mexico Faculty Collaboration Fellowship 2024-2025

GMED 21

REGULACIÓN DEL RECEPTOR DE ESTRÓGENOS: miRNA130a-3p EN EL CICLO MENSTRUAL

Baca-Burgos B.V.¹, F.D. Alday-Montañez¹, D. Dickens-Terrazas², V.J. Carrasco-Urrutia³, G.E. Mejía-Carmona¹, E. Robles-Escajeda⁴, R. Kirken⁴, A.E. Bencomo-Álvarez⁵, A.G. Díaz-Sánchez¹, N. Lobo-Galo¹, A. Martínez-Martínez¹. ¹Ciencias Químico Biológicas, Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, México; ²Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; ³Endofem, México; ⁴Biological Sciences, The University of Texas at El Paso, United States of America; ⁵Host Microbe Interactions, St. Jude Children's Research Hospital, United States of America. alejandro.martinez@uacj.mx

Los microRNAs (miRNAs) regulan los procesos biológicos. Se hipotetizó que debe existir un patrón cíclico de miRNAs circulantes, claves en el control endócrino de la menstruación. Este estudio cribó miRNAs que podrían ser oscilantes e influir en la expresión del receptor de estrógenos-1 (ESR1), crucial en el ciclo menstrual. Por minería en miRDB, miRWalk, miRTargetLink, miRGator, y miRPathDB se identificaron miRNAs potencialmente inhibidores del mRNA-ESR1. Se encontraron 16.674 registros, al filtrarse por: afinidad $\geq 95\%$ en 3' UTR con el mRNA-ESR1, evidencia experimental, y significancia $\leq 0,05$; se identificaron 2.573 potenciales miRNAs reguladores del mRNA-ESR1. La revisión sistemática destacó al miRNA-130a-3p como un potencial regulador del mRNA-ESR1. La participación del miRNA130a-3p en el sistema endócrino, su posible capacidad para inhibir el mRNA-ESR1 sugiere una oscilación junto con el ciclo menstrual; por tanto, un comportamiento similar al hormonal, y potencial biomarcador del ciclo estral. Se propone un estudio transversal con flebotomía en diferentes fases del ciclo menstrual para cuantificar el miRNA-130a-3p en plasma. Esto permitirá evaluar su comportamiento cíclico, su asociación en el sistema endócrino, y como potencial biomarcador de la fase estral.

Financiamiento: Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT): Ciencia Básica y de Frontera 2023-2024 (CBF-2023-2024-4026); The University of Texas at El Paso: U.S.-Mexico Faculty Collaboration Fellowship 2024-2025

GMED 22

CHONDRODYSPLASIA PUNCTATA: PRENATAL AND POSTNATAL PHENOTYPIC CHARACTERIZATION IN A CHILEAN PATIENT

Mulsow P.I. ¹Unidad de Genética Clínica, Hospital San Juan de Dios, Chile. paulomulsow@gmail.com

X-linked chondrodysplasia punctata 2 (CDPX2), is characterized by multiple malformations and severe growth retardation in females with no recognizable phenotype. The diagnosis is established in a proband with typical clinical findings, increased 8(9)-cholestenol and 8-dehydrocholesterol in plasma, and/or a heterozygous or hemizygous pathogenic variant in *EBP*. We present a 28-week-old female patient with short long bones, polyhydramnios and sludge, with no relevant family history. At delivery, dense amniotic liquid, skin lesions and short limbs were observed. Skeletal x-ray showed stippling involving the epiphyses, ribs, vertebrae, and tracheal cartilage. Multigene panel sequencing was ordered and *EBP* c.186_188del was identified. The laboratory interpreted the variant as VUS (variant of uncertain significance), furthermore it was not previously reported on Clinvar. Afterward, segregation study determined a *de novo* variant. A previous case reporting the same variant was found in the bibliographical research. Experimental evidence in mice shows *Bpa* missense mutation and deletion on the homolog domain of this gene causes a similar phenotype. Currently *EBP* c.186_188del is a VUS, nonetheless, not all ACMG criteria were fulfilled to interpret this variant. If PS2 or PM6 are fulfilled, the final score is likely pathogenic (LP). In the same way, less strong criteria could be used to change the VUS to LP or pathogenic (P) variant. We presented a patient clinically diagnosed with CDPX2. Genetic studies demonstrated a *de novo* variant in *EBP* interpreted as VUS, nonetheless here we present evidence to reclassify this finding as LP or P.

GMED 23

DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE UNA COHORTE DE PACIENTES PERUANOS CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL MEDIANTE LA TÉCNICA MLPA

Huamán Dianderas F.¹, M. Dueñas², A. Protzel², M. Soria³, G. Chávez², M. Trubnykova⁴, R. Fujita¹, M.L. Guevara¹.

¹Centro de Genética y Biología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de San Martín de Porres, Perú;

²Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-EsSalud,

Perú; ³Hospital Nacional Guillermo Almenara-EsSalud,

Perú; ⁴Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña, Perú.

mguevarag@usmp.pe

Los estudios sobre discapacidad intelectual han ido aumentando en los últimos años, siendo el diagnóstico de los casos sindrómicos un gran problema sobre todo en países en desarrollo como el Perú. Actualmente en los servicios de genética de hospitales peruanos se utilizan como técnicas de rutina, el cariotipo, FISH o PCR para descartar enfermedades bien caracterizadas. En el presente estudio se utilizó MLPA (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*) como técnica de diagnóstico molecular de microdeleciones. Se ha logrado confirmar el diagnóstico clínico presuntivo en el 36% de los casos, siendo los síndromes más frecuentes el síndrome de Williams (20%), Di George (12%) y Prader-Willi (10%), diferente a lo reportado en la literatura. También se han resuelto el 21% de 198 pacientes con Discapacidad Intelectual Idiopática. Este es el primer reporte que determina la utilidad de la técnica MLPA en el diagnóstico de enfermedades con discapacidad intelectual en el Perú

Financiamiento: Universidad de San Martín de Porres

GMED 24

MBD5 GENE IS ASSOCIATED WITH DEPRESSIVE SYMPTOMATOLOGY: RESULTS FROM A MEXICAN EPIDEMIOLOGICAL SAMPLE

Sanabrais Jiménez M.A.¹, A. Aguilar García¹, A.D. Genis Mendoza²,

J.J. Martínez Magaña², H. Nicolini², J.A. Villatoro Velázquez³,

F.B. Clara³, B.G. Marycarmen Noemí³, M.E. Medina Mora³,

B. Camarena¹. ¹Pharmacogenetics, Instituto Nacional de

Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Mexico; ²Genomics

Laboratory of Psychiatric and Neurodegenerative Diseases,

Instituto Nacional de Medicina Genómica, Mexico; ³Data

Analysis and Survey Unit, Instituto Nacional de Psiquiatría

Ramón de la Fuente Muñiz, Mexico.

majsanabrais@yahoo.com.mx

Anxiety and depression are the most prevalent comorbid psychiatric traits. It has been established that depression and anxiety have genetic factors involved in their etiology. Evidence of high genetic overlap has been observed between anxiety and depressive symptomatology (AS and DS, respectively), which is consistent with genetic overlap between major depressive and anxiety disorders. This study aimed to explore in a Mexican cohort the association between the 75 candidate genes previously reported and subjects with AS and DS. The sample included 2,012 individuals from the Mexican Genomic Database for Addiction Research (MxGDAR/Encodat) cohort. Anxiety and depressive lifetime symptomatology were evaluated using the DI-PAD screening questionnaire. Of the total sample, 198 showed AS, 266 DS, 66 AS and DS, and 1,482 were healthy controls. The sample was genotyped with the commercial microarray PsychArray BeadChip, and 707 SNPs were obtained that were within 75 genes previously associated with AS and DS. Bonferroni correction for multiple testing was applied ($p < 8.21 \times 10^{-5}$). The analysis showed association between the rs2437092 ($p = 3.89 \times 10^{-5}$) of *LAMA* and rs11066591 ($p = 4.06 \times 10^{-5}$) of *MYO1H* with AS and DS. Also, the rs7578002 ($p = 7.9 \times 10^{-6}$) and rs1234428 ($p = 1.94 \times 10^{-5}$) of *MBD5* found association with DS. However, after adjustment for age, sex, and the three genetic principal components, only the association of the rs7578002 ($p = 5.85 \times 10^{-5}$) and rs1234428 ($p = 8.15 \times 10^{-5}$) of *MBD5* with DS was maintained. Our study replicated the findings of the association between *MBD5* and DS. The *MBD5* protein is involved in gene silencing, which could be implicated in the development of DS in the Mexican population.

Funding: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz

GMED 25

ASSOCIATION STUDY BETWEEN CACNA1C AND ANK3 GENES IN THE ETIOLOGY OF BIPOLAR DISORDER IN MEXICAN PATIENTS

Nava Sosa A.P.¹, M.A. Sanabrais Jiménez², C.E. Sotelo Ramírez², P. Morales-Cedillo², B.E. Camarena Medellín².
¹Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Instituto Politécnico Nacional, México; ²Departamento de Farmacogenética, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, México. dra.ap.nava@gmail.com

Genetic factors are involved in the etiology of bipolar disorder (BD). Voltage dependent L type calcium channel, alpha 1C subunit (*CACNA1C*) play an important role in dendritic development, neuronal survival, synaptic plasticity, memory formation, learning, and behavior. Ankyrin 3 (*ANK3*) encodes the ankyrin G scaffold protein; their function in the brain is the formation and maintenance of the axon initial segment of neurons. According to GWAS and candidate gene studies, both genes are linked to BD. The aim of the study was exploring the association of *ANK3* and *CACNA1C* in BD. We included 246 Mexican patients with BD and 488 healthy controls. Genotyping was performed by allelic discrimination using TaqMan probes by real-time PCR for *CACNA1C* (rs1006737, rs2370413) and *ANK3* (rs9804190, rs1938526) gene polymorphisms. Statistical analysis was performed by chi-square test, Haploview and Thesias programs. GxG interaction was carried out using MDR program. We found association between *ANK3*/rs1938526 and BD ($c^2=13.1$, 2gL, $p=0.001$; $c^2=6.7$, 1gL, $p=0.009$). CG and TA haplotypes of the *ANK3* gene showed a lower frequency in patients compared to controls ($p=0.001$; $p=0.03$, respectively). Finally, an epistatic effect was found between *CACNA1C* and *ANK3* increasing 2.2 times the risk of developing BD (95% CI 1.59–3.01; $p<0.001$). The present study shows an association between *CACNA1C* and *ANK3* genes and BD. This is the first GxG interaction study that involves *CACNA1C* and *ANK3* genes in BD. These findings should be analyzed in a larger sample of BD patients including other neurobiological markers.

GMED 26

UNA NUEVA MUTACIÓN RELACIONADA CON EL PIEBALDISMO. RELACIÓN GENOTIPO/FENOTIPO

Ratti S.¹, E.O. Álvarez Toro¹, E. Allende¹, M.C. Funes¹, C. Dellavedova², L. Juárez¹, G. Mendoza², S. Marsá².
¹Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Cuyo, sede San Luis, Argentina; ²Facultad de Bioquímica, Biología Molecular y Farmacia, Bioquímica Analítica, Universidad Nacional de San Luis, Argentina. silratti@gmail.com

El piebaldismo es un rasgo autosómico dominante raro caracterizado por la ausencia congénita de melanocitos en las áreas afectadas de la piel y el cabello. Por lo general, hay islas de hiperpigmentación dentro y en el borde de las áreas despigmentadas. En este trabajo presentamos el caso clínico de un paciente de cuatro meses de edad, con grandes áreas de leucodermia bilaterales y simétricas en abdomen y miembros inferiores, hipopigmentación difusa con manchas café con leche satélites en dorso del lado izquierdo e hiperpigmentación en escroto. Adicionalmente presenta escleróticas azuladas y pestañas largas. El resto del examen físico y los controles audiológicos y oftalmológicos fueron normales. El estudio molecular informó que el paciente es heterocigota para la variante en el gen *KIT* c.2467T>C, p.(Tyr823His), que está clasificada como Variante de Significado Incierto (VUS) y que será confirmada por Sanger. Esta variante está ausente en gnomAD v2. Se predice que la variante será perjudicial para todas las herramientas de sílice utilizadas. Otra variante sin sentido en el mismo codón, p.(Tyr823Cys), se ha informado en un individuo con un fenotipo relacionado con el gen *KIT* (PMID: 33502802), lo que sugiere que el aminoácido afectado es funcionalmente importante. Hasta donde sabemos, esta variante no ha sido reportada en la literatura médica en pacientes con enfermedades relacionadas con el gen *KIT*.

GMED 27

MICRO-RNAs CON UTILIDAD CLÍNICA EN EL PRONÓSTICO DE CÁNCER DE COLON

Madrigal Santillán E.O.¹, B. Carbajal-Lopez², E.A. Pérez Yépez², C. Pérez Plasencia², G. Calderillo Ruiz², J.A. Izquierdo Vega³, J.A. Morales-González¹, A. Morales-González⁴, E. Madrigal-Bujaidar⁵. ¹Laboratorio de Medicina de conservación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional (IPN), México; ²Laboratorio de Genómica, Instituto Nacional de Cancerología, México; ³Laboratorio de Toxicología, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México; ⁴Escuela Superior de Computo, IPN, México; ⁵Laboratorio de Genética, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN, México. eomsmx@yahoo.com.mx

El diagnóstico y pronóstico de cáncer colorrectal (CCR) se basa principalmente en el estadio clínico, ya que se considera una enfermedad compleja debido a su heterogeneidad molecular. La medicina traslacional permite el desarrollo de nuevos biomarcadores. El objetivo de este estudio fue validar un grupo de micro-ARNs (miRNAs) como posibles biomarcadores para el diagnóstico de pacientes con CCR. El estudio se dividió en dos fases: 1) preclínica evaluación de los niveles de expresión de un panel de miRNAs en modelos animales de colitis y CCR asociado a inflamación y 2) clínica, validación de su utilidad como marcadores pronósticos de los niveles de expresión de tres miRNAs en muestras de tejido de pacientes con CCR tratados en el INCan. El primer análisis demostró la expresión diferencial de miRNAs utilizando un modelo *in vivo* asociado a inflamación inducida por azoximetano/sulfato sódico de dextrano (AOM/DSS) para comparar la expresión de miRNAs en tejidos normales e inflamados frente a tejidos de CCR. En la fase clínica, se validó la utilidad clínica de miR-3065-5p y miR-26a en una cohorte de 49 pacientes. Los resultados respaldan la utilidad clínica de los miRNAs en el diagnóstico y pronóstico del CCR. Nuestros datos junto con la "Prognosis miRNAs assessment in cancer" (PROMIR-C), sugieren incluirlos en el diagnóstico. El diseño de la página web de PROMIR-C, sugiere ser una herramienta fundamental para la toma de decisión clínica en el tratamiento y, por lo tanto, mejorar la supervivencia de los pacientes con CCR.

GMED 28

VARIANTES GENÉTICAS DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA

Reyes León A.¹, C. Galván Díaz², N. López Santiago³, E. García Padilla¹, P. Pérez Vera¹. ¹Laboratorio de Genética y Cáncer, Instituto Nacional de Pediatría, México; ²Subdirección de Hemato-Oncología, Instituto Nacional de Pediatría, México; ³Servicio de Hematología, Instituto Nacional de Pediatría, México. are2274@yahoo.com.mx

La incidencia de leucemia linfoblástica aguda (LLA) pediátrica en México es mayor a la reportada en otros países. La presencia de algunas variantes genéticas confiere riesgo para el desarrollo de la enfermedad, por lo que es importante conocer el impacto de estas variantes en nuestra población y explicar parcialmente el porqué de la alta incidencia de LLA en México. El objetivo de este trabajo fue determinar la asociación entre las variantes en los genes *ARID5B*, *CEBPE* y *LHPP* con el riesgo a desarrollar LLA. Se estudiaron 336 pacientes pediátricos y 336 controles. Bajo consentimiento informado se tomaron muestras de saliva (pacientes) y sangre (controles) para la extracción de DNA. La genotipificación de los SNPs de *ARID5B* (3), *CEBPE* (1) y *LHPP* (1) se realizó con sondas TaqMan. Se realizó análisis de equilibrio de Hardy-Weinberg, se compararon las frecuencias genotípicas y alélicas (prueba exacta de Fisher) y se estimó el riesgo (regresión logística). Los tres SNPs de *ARID5B* se analizaron en los 336 pacientes y se encontró que confieren riesgo para el desarrollo de LLA: rs10821936, OR=2,04, $p<0,0001$; rs10994982, OR=1,91, $p<0,0001$; rs7089424, OR=2,06, $p<0,001$. Los SNPs de *CEBPE* y *LHPP* se estudiaron en 131 pacientes y se encontró que el rs4982731 de *CEBPE* fue asociado con riesgo: OR=1,66, $p=0,0039$ y el rs35837782 de *LHPP* no se asoció con riesgo (OR=1,20, $p=0,2922$). En conclusión, los SNPs de *ARID5B* y *CEBPE* confieren riesgo para la LLA en niños mexicanos; en el caso del SNP de *LHPP* es necesario estudiar más pacientes.

Financiamiento: Presupuesto Federal para la Investigación (Proyectos: 085/2012 y 2021/015); Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) Desarrollo Científico para Atender Problemas Nacionales (Proyecto: 216163)

GMED 29

ANÁLISIS DE PERFILES TRANSCRIPCIONALES EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS B PEDIÁTRICA HIPODIPLOIDE EN COMPARACIÓN CON POBLACIÓN NORMODIPLOIDE

Ruiz Ochoa A.¹, M. Campos Aguilar¹, A.D. Saucedo Campos¹, S.C. Sigrist Flores¹, R. Jiménez Flores¹, A.R. Méndez Cruz¹, M.I. Mendoza Ramos¹, J. Reyes Real¹, W.D. Tapia Sánchez², L. Duarte Martínez², V.H. Rosales García², J.A. Ponciano Gómez¹. ¹Laboratorio de Inmunología, Unidad de Morfología y Función, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, México; ²Diagnóstico Molecular de Leucemias y Terapia Celular, S.A. de C.V., México. almarosa.ruizochoa@yahoo.com.mx

En la leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B), la ploidía es crucial para el pronóstico. Los pacientes hiperdiploides suelen tener buen pronóstico, mientras que los hipodiploides están asociados a mal pronóstico, aunque se desconoce cómo la disminución del contenido de ADN afecta la expresión génica. Este proyecto se enfocó en genes clave en la patogénesis de LLA-B, esperando identificar patrones únicos de expresión transcripcional en pacientes pediátricos con LLA-B hipodiploides en comparación con pacientes normoploides. El objetivo fue analizar y comparar la expresión transcripcional global en pacientes pediátricos con LLA-B hipodiploides frente a normodiploides. Se preservaron muestras de médula ósea en TRIzol para extraer ARN total, y se determinó la ploidía mediante citometría de flujo usando índice de ADN. El ARN fue cuantificado con NanoDrop para evaluar pureza. Nuestro estudio confirmó la ploidía como un factor crucial para el pronóstico. Los pacientes hiperdiploides, que constituyeron el 25,42% de nuestra muestra, generalmente presentaron buen pronóstico, mientras que los hipodiploides, el 15,25%, estuvieron asociados a mal pronóstico. La distribución de género fue equitativa: 50,85% masculinos y 49,15% femeninos. Se observó una diferencia en la edad promedio de diagnóstico: 5,93 años para pacientes femeninas y 8,76 años para masculinos, sugiriendo una variación en la edad de aparición de la LLA-B entre géneros. Los resultados preliminares de RNAseq en la plataforma Illumina NovaSeq 6000 revelaron patrones de expresión transcripcional distintivos en pacientes hipodiploides en comparación con normodiploides. Estos cambios específicos en la expresión están relacionados con peor prognosis documentada para los pacientes hipodiploides.

GMED 30

SCHWANNOMA MELANÓTICO PSAMOMATOSO MALIGNO EN UNA PACIENTE CON COMPLEJO DE CARNEY ASOCIADO A VARIANTE NOVEL EN EL GEN *PRKARIA*

Vázquez M.J.¹, G. Mercado¹, C. Rolon¹. ¹Genética Médica, Centro Nacional de Genética Médica (CENAGEM), ANLIS "Carlos G. Malbrán", Buenos Aires, Argentina. mariaj.vazquezares@gmail.com

Una mujer de 33 años es derivada a la consulta genética por presentar sospecha de complejo de Carney (CNC) por antecedentes de nevo azul en muslo izquierdo diagnosticado a los cinco años de edad, aparición de múltiples léntigos en superficie cutánea y mucosa ocular desde temprana edad, mixoma cutáneo y schwannoma melanótico psamomatoso. El CNC es un síndrome de neoplasia múltiple autosómico dominante, caracterizado por la presencia de tumores endocrinos y no endocrinos; se incluyen mixomas, léntigos y enfermedad adrenocortical nodular pigmentada primaria, entre otros signos/síntomas. El CNC es causado por variantes patogénicas en el gen *PRKAR1A* que codifica a la subunidad R1A de la enzima protein kinasa A (PKA), involucrada en las vías intracelulares acopladas a la proteína G y mediadora de las acciones del c-AMP que promueven el metabolismo, la proliferación y la apoptosis celular. La haploinsuficiencia de *PRKAR1A* conduce a una activación constitutiva de las subunidades catalíticas, resultando en un proceso de tumorigénesis acelerado. La penetrancia del CNC debida a variantes patogénicas en el gen *PRKAR1A* es cercana al 100%. Se solicitó a la paciente un panel genético orientado a genes asociados con schwannomatosis, melanoma y CNC. El mismo reveló la presencia de una variante novel en el gen *PRKAR1A* originada por la inserción de dos nucleótidos en el codón 269 del exón 9 (c.804_805dup). Este trabajo aporta evidencia adicional respecto de la correlación genotipo-fenotipo relacionada a variantes exónicas, las que, al día de la fecha, se asocian con un fenotipo que incluye acromegalia, mixomas, léntigos, y schwannomas.

GMED 31

MEDICINA PERSONALIZADA PARA EL CONTROL Y TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN

Rosero-Galindo C.¹, V. Ortíz Nievas², G. Vela¹, E. Melo Córdoba¹, M. Moran Trujillo³, N. Cabrera Bravo⁴, F. Montenegro Coral⁴.

¹Medicina, Pasto, Universidad Cooperativa de Colombia, Colombia (UCC); ²Enfermería, Pasto, UCC, Colombia;

³Hospital Santa Mónica, Pasto, Pasto Salud ESE, Colombia;

⁴Enfermería, Pasto, Fundación Universitaria Católica del Sur, Colombia. carol.rosero@campusucc.edu.co

La creciente epidemia de enfermedad cerebrovascular (ECV) necesita implementar estrategias efectivas de prevención de manera prioritaria, en lo individual y colectivo. Por tanto, la importancia de un enfoque personalizado para la prevención, diagnóstico precoz y tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) se hace necesaria, teniendo en cuenta que existen programas con resultados positivos mediante la adopción de cambios en la prestación de la atención médica, con un registro validado de la población hipertensa y el seguimiento de los pacientes. El objetivo del estudio fue el de caracterizar los conocimientos, actitudes, prácticas y el factor de riesgo genético de los pacientes vinculados al programa de crónicos en la Red Oriente de Pasto-Colombia en 2023. Un total de 2.437 pacientes fueron incluidos en el estudio, de los cuales el 67,2% fueron hombres y 32,8% mujeres. El 91,3% tienen diagnóstico confirmado de HTA y tratamiento hipertensivo. El análisis genético para los genes *ECA* y *CYP2C9*, evidenciaron para *ECA* que el genotipo I/I fue el más frecuente, el genotipo I/D tuvo valores promedio más altos en hombres y mujeres (29,16%) y el genotipo D/D presentó la menor frecuencia (12,5%). Actualmente estamos analizando los polimorfismos asociados al gen *CYP2C9*, que metaboliza losartán a su forma activa E-3174 y es responsable del efecto antihipertensivo. Estos resultados preliminares evidencian en los pacientes con genotipo (D/D) una posible predisposición a la HTA y a un mayor riesgo de cardiopatía isquémica, hipertrofia ventricular izquierda, cardiomiopatía hipertrófica, nefropatía diabética, restenosis tras angioplastia e insuficiencia renal.

Financiamiento: Universidad Cooperativa de Colombia - INV3463

GMED 32

EXPLORANDO LA INFLUENCIA DE rs36232792 DEL GEN *SOD1* EN DIABETES TIPO 2: RELACIONES CON HÁBITOS DE SUEÑO Y PERFIL LIPÍDICO

Vale A.A.^{1,2}, J.J. Rios¹, H.M. Borsetti^{1,2}. ¹Instituto de Estudios Celulares, Genéticos y Moleculares (ICeGeM), Universidad Nacional de Jujuy, Argentina; ²Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Jujuy, Argentina. aracelivale05@gmail.com

Las alteraciones metabólicas en la diabetes afectan los mecanismos antioxidantes, aumentando la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS); evento potenciado por alteraciones del sueño (AS). Asimismo, el aumento de ROS se asocia con AS. Las ROS oxidan macromoléculas lipídicas aumentando el riesgo cardiovascular. La enzima superóxido dismutasa I (*SOD1*) controla los niveles intracelulares de ROS y el polimorfismo deleción rs36232792 (50pb Ins/Del) en la región promotora del gen reduce la síntesis del ARNm. En este trabajo se reportan resultados del estudio de frecuencia de rs36232792 y su asociación con AS y el perfil lipídico en pacientes diabéticos tipo 2 (DM2). La muestra estudiada fue de 472 pacientes DM2 adultos (138 hombres y 334 mujeres), cuyos hábitos de descanso se caracterizaron mediante encuestas que describen AS auto-reportadas. Se calculó frecuencia alélica y genotípica mediante PCR, observándose una mayor representación del alelo Ins (74%) respecto al Del (26%), predominando el genotipo Ins (52%) sobre Ins/Del (45%) y Del (3%). Se observó desviación del equilibrio de Hardy-Weinberg ($\chi^2=13,2$). Pruebas de Kruskal-Wallis y comparaciones múltiples de Dunn revelaron diferencias significativas ($p<0,05$) entre los genotipos *SOD1* relacionadas con las horas de sueño, donde pacientes con genotipo Del reportaron dormir menos (Del=6 h vs. Ins=8 h). Además, se observó que el genotipo Del presentaba niveles significativamente más elevados de lipoproteínas de baja densidad (LDL) (138 mg/dL para Del vs. 110 mg/dL para Ins). La asociación de descanso deficitario observado en pacientes con genotipo rs36232792 Del y niveles elevados de LDL favorecerían el desarrollo de LDL oxidadas, aumentando el riesgo cardiovascular.

GMED 33

ASOCIACIÓN DE GLUCEMIA Y HEMOGLOBINA GLICOSILADA CON EL POLIMORFISMO rs6311 DEL RECEPTOR DE SEROTONINA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

Vilte J.C.E.^{1,2,3}, J.J. Ríos¹, H.M. Borsetti^{1,3}, E.L. Alfaro- Gómez^{2,3,4}.

¹Instituto de Estudios Celulares Genéticos y Moleculares (ICeGeM), Universidad Nacional de Jujuy (UNJu), Argentina;

²Instituto de Ecorregiones Andinas (INECOA), UNJu- CONICET, Argentina; ³Facultad de Ciencias Agrarias, UNJu, Argentina; ⁴Instituto de Biología de la Altura (InBIAI), UNJu, Argentina. juanvilte@fca.unju.edu.ar

La glicosilación de proteínas es una consecuencia de la alteración del metabolismo de la glucosa durante el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Además de actuar como neurotransmisor, la serotonina regula el metabolismo de los glúcidos a través de receptores de membrana, promoviendo el transporte de glucosa a los tejidos periféricos. El objetivo de este estudio fue determinar si existe una relación entre los niveles de glucemia en ayunas (GA) y de hemoglobina glicosilada (HbA1c) con el polimorfismo rs6311, que regula la actividad del promotor del gen *5HTR2A*, codificante para el receptor de serotonina 2A. El alelo G está fuertemente asociado con menor expresión del receptor. El estudio se realizó en 463 pacientes (136 hombres y 327 mujeres) con DM2 de la provincia de Jujuy. A partir del ADN de los pacientes y mediante PCR-RFLP, se obtuvieron las frecuencias genotípicas (AG: 62%, GG: 21%, AA: 17%) y alélicas (G: 52%, A: 48%). El desvío del equilibrio de Hardy-Weinberg fue $\chi^2=25,26$. De los controles bioquímicos de cada paciente en el período de 2016 a 2019, se calcularon los valores promedio de GA y HbA1c y se realizaron pruebas estadísticas Kruskal-Wallis y Dunn, que revelaron que individuos con genotipo AG mostraron niveles significativamente más bajos de GA y HbA1c que los demás ($p<0,01$). Esta mejor regulación glucémica y niveles más bajos de HbA1c podrían explicarse parcialmente por mecanismos como la metilación de sitios dentro de rs6311 (*imprinting genómico*) o el mecanismo de *splicing alternativo* tejido específico.

GMED 34

OLIGODONCIA DEBIDA A UNA FORMA LEVE DE DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA. DESDE UNA VISIÓN INTEGRAL. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

Batalla Alvarez A.¹, A. Barboni², V. Raggio¹. ¹Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República (Udelar), Uruguay; ²Facultad de Odontología, Udelar, Uruguay. a.batalla.alvarez@gmail.com

La displasia ectodérmica hipohidrótica (DEH) es una genodermatosis caracterizada por afectación de la piel y sus anexos. Su prevalencia se aproxima a 1/5.000 recién nacidos en el mundo. Presenta heterogeneidad de locus por lo que su herencia puede ser: autosómica dominante (HAD), autosómica recesiva (HAR) y recesiva ligada al cromosoma X (RLX). Puede detectarse en etapa prenatal, pero en general el diagnóstico se realiza en la primera infancia. La DEH leve se ve en mujeres portadoras de una mutación en el gen *EDA* (Xq12-13.1). Su expresividad es variable, pero puede llegar a tener gran repercusión bio-psico-social. El tratamiento se define como paliativo, con el uso de cremas hidratantes, control ambiental, prótesis dentales. Un trabajo sobre gemelares diagnosticados en período prenatal y tratados con una enzima sintética intrauterina abre gran expectativa sobre la posibilidad de la terapia enzimática o génica. Presentamos el caso de una niña de cuatro años con oligodoncia y afectación leve de piel que cuenta con antecedentes familiares por línea materna descritos como eccema y dermatitis atópica, en la cual se realizó estudio genético que identificó una variante probablemente patogénica en el gen *EDA*. Para definir la patogenicidad de esta variante, se plantea analizar la segregación en la familia materna, junto con la profundización del análisis fenotípico en estos familiares.

GMED 35

DETERMINACIÓN DE LA GENOTOXICIDAD Y DAÑO OXIDATIVO AL ADN EN PACIENTES CON PERIODONTITIS DESPUÉS DE UNA TERAPIA ANTIOXIDANTE

Sánchez Rivera S.O.¹, C.G. Guerrero Bernal², C.H. Martínez Bugarín¹, M.C. Sánchez Rivera¹, Y.M. Ortíz García¹, V. Martínez Rodríguez², S.V. Sánchez De La Rosa¹, B.C. Gómez Meda³, G.M. Zúñiga González⁴, C. Guerrero Velázquez¹, A.L. Zamora Perez¹. ¹Departamento de Clínicas Odontológicas e Integrales, Instituto de Investigación en Odontología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Jalisco, México; ²Especialidad en Periodoncia, Departamento de Clínicas Odontológicas e Integrales, CUCS, Jalisco, México; ³Departamento de Biología Molecular y Genómica, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", CUCS, Jalisco, México; ⁴Laboratorio de Mutagénesis, División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Jalisco, México. saulo.srivera@alumnos.udg.mx

La periodontitis (PE) es un desorden inflamatorio que daña el soporte dental por interacción de periodontopatógenos y el sistema inmune. La inflamación aumenta la producción de radicales libres (RL) generando estrés oxidativo y daño al ADN. Estas alteraciones están involucradas en desarrollar cáncer oral. Los antioxidantes, como el ácido fólico (AF), refuerzan al sistema antioxidante y previenen el daño causado por los RL. El objetivo de este trabajo fue determinar la genotoxicidad en células de mucosa bucal (MB) y el daño oxidativo al ADN en saliva de individuos con PE después de la ingesta de AF. Se formaron grupos sin PE (n=30) y con PE (n=35). Se prescribió 5 mg de AF, dos veces al día durante 30 días. Se tomaron muestras de MB y saliva antes y después de la ingesta de AF. El daño genotóxico fue determinado mediante el ensayo de anormalidades nucleares (ANs) y el daño oxidativo se cuantificó mediante la molécula 8-hidroxi-2-deoxiguanosina (8-OHdG) en saliva por ensayo ELISA. El grupo con PE presentó mayor número de ANs y niveles de 8-OHdG en la muestra basal. Después de la ingesta de AF, los valores disminuyeron ($p < 0,05$) en ambos grupos. Encontramos correlación positiva entre ANs y los niveles de 8-OHdG antes y después de la ingesta de AF en ambos grupos de estudio. El uso de AF, disminuye el daño nuclear y oxidativo al ADN, pudiendo ser una terapia coadyuvante de la PE, sin olvidar el tratamiento periodontal inicial para ayudar a prevenir el riesgo de cáncer oral por el daño generado por la PE.

Financiamiento: ProSNI 2023 y 2024

BAG

**Journal of Basic
& Applied Genetics**