

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.L.L. 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. Figueroa^{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 Delgado¹, 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 Bioanализador 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. gabyzelaya@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 Rodriguez^{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*, *TLR6*, *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 R^{1,6}, L. Carvajal-Silva¹, K. Aguilar¹, B. Valdebenito-Maturana¹, T.V. Arévalo¹, G. Donoso², P. Bocchieri^{3, 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. Martínez^{1,9}, 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. Quiñones¹⁰, M. Fuentes-Guajardo¹³, Y. Espinosa-Parrilla^{14,15}, A. X. Silva¹⁶, A. Colombo^{17,18}. 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^{8,9}, K. Aguilar⁸, B. Valdebenito-Maturana⁸, T.V. Arévalo⁸, G. Donoso¹⁰, P. Bocchieri¹¹, H. Valenzuela-Jorquera¹, P. Zuñiga-Pacheco^{4,5}, C.A. Muñoz², D. Zapata-Contreras^{4,5,6}, S. Gutiérrez-Richards², L.C. Cerpa⁸, M.F. Martínez¹³, I.A. Signore¹¹, E.R. Lamoza-Galleguillos⁸, R. Quiroga¹⁴, S. Sanhueza¹⁴, C. Cabrera¹⁴, C.S. Selman¹⁵, E. Nova-Lamperti¹⁴, L.A. Quiñones^{8,13}, A. Colombo^{8,10,11}, 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-Quezada³, F.J. Carrillo-Ballesteros^{1,2}, E. López-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