

# GMED

GENÉTICA  
MÉDICA

MEDICAL  
GENETICS



**GMED 1****GENÓMICA Y SALUD EN COLOMBIA: IMPORTANCIA DE LA ANCESTRÍA EN LA MEDICINA GENÓMICA**

Bolaños-Martínez I.A.<sup>1,2</sup>, P.A. Moreno<sup>3</sup>, P.E. Velez Varela<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de salud, Universidad del Valle, Colombia;

<sup>2</sup>Departamento de Ciencias Básicas de la Salud, Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana Cali, Colombia; <sup>3</sup>Escuela de Ingeniería de Sistemas y Computación, Universidad del Valle, Colombia;

<sup>4</sup>Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación, Universidad del Cauca, Colombia. ivon.bolanos@javerianacali.edu.co

El avance en las técnicas de secuenciación ha incrementado la disponibilidad de datos genómicos globales representando diversas poblaciones, sin embargo, algunas de ellas, como es el caso de la población colombiana que está compuesta por una amplia heterogeneidad de mezclas étnicas, están subrepresentadas en estos estudios, que tienen predominio de datos de individuos europeos. En Colombia, se han realizado estudios genómicos clínicos que caracterizan patrones de ancestría genética y mezcla poblacional que tienen una urgente y potencial importancia en el diagnóstico temprano y en la medicina personalizada y de precisión para el sistema de salud. Estos estudios investigan la relación entre ancestría y determinantes genéticos de salud y enfermedad en diferentes regiones del país mostrando que las conexiones entre ancestría y resultados de salud pueden variar significativamente entre distintas poblaciones colombianas. A pesar de esfuerzos colaborativos con instituciones extranjeras, la información genómica de Colombia sigue siendo limitada. Futuros estudios en diversas poblaciones colombianas y en otros países podrían esclarecer si las tendencias observadas son únicas o compartidas, por tanto, la medicina genómica alcanzará su máximo potencial cuando los estudios genómicos sean verdaderamente representativos de las poblaciones globales, permitiendo un enfoque más inclusivo y preciso en la atención médica personalizada.

**GMED 2****UK BIOBANK: A UNIQUE GLOBAL PLATFORM FOR HUMAN GENETIC AND GENOMIC DISCOVERY SCIENCE**

Lacey B.<sup>1,2</sup>, J. Bešević<sup>1,2</sup>, A. Lewandowski<sup>1,2</sup>, M. Rutter<sup>1,3</sup>, M.

Effingham<sup>1</sup>, R. Collins<sup>1,2</sup>, N. Allen<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>UK Biobank Ltd, Stockport, UK; <sup>2</sup>Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, Oxford, UK; <sup>3</sup>School of Medical Sciences, University of Manchester, Manchester, UK. ben.lacey@ndph.ox.ac.uk

UK Biobank is a large-scale prospective study and research resource containing de-identified genetic, proteomic, metabolomic, imaging, lifestyle, environmental and health outcome information from half a million UK adults. It is the most comprehensive and widely-used dataset of its kind, and is globally accessible to researchers who are undertaking health-related research in the public interest, whether they are from academic, commercial, government or charitable settings. Participants were aged 40-69 years at recruitment and have now been followed up for over 15 years. The resource has been continually enhanced over this period and, in a landmark for medical research, whole genome sequencing on the whole cohort was released in November 2023. The addition of large-scale metabolomic and proteomic data is creating an even more powerful resource, enabling better understanding of disease biology and discovery of novel drug targets. Over 30,000 approved researchers from more than 90 countries are using UK Biobank data, resulting in more than 10,000 peer-reviewed publications to date. To accommodate the rapid growth of the resource and enable more researchers across the world to access these data without limitations of transferring, collating, storing, and accessing data at this scale, UK Biobank has launched a cloud-based Research Analysis Platform. We are hoping to further democratise worldwide access to the platform through the launch of our Global Researcher Access Fund. This will support the costs for approved researchers at institutes from much of Latin America and beyond to access UK Biobank's database, with particular value for genetic and genomic discovery science.

Funding: the MRC, Wellcome, British Heart Foundation, Cancer Research UK, and the National Institute for Health Research

### GMED 3

## IDENTIFICANDO ALGUNAS DISMORFIAS EN EL MÉXICO PREHISPÁNICO HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS, AZCAPOTZALCO, CDMX

Romero Gonzalez M.R.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Audiología, Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, Universidad Nacional Autónoma de México, México. [quasipoeta@gmail.com](mailto:quasipoeta@gmail.com)

Hace 3.000 años se asentaron los primeros agricultores en el altiplano central y modelaron graciosas figurillas, los olmecas esculpirían sus colosales cabezas definiendo así, un primer estilo artístico, mismo que tendría influencia en otras culturas. El objetivo de este estudio fue reconocer y diagnosticar entidades clínicas del pasado mesoamericano. Se estudiaron figuras antropomorfas elaboradas en arcilla, piedra, o barro y de algunos códices, de las culturas: olmeca, Tlailco, maya, zapoteca, tolteca, entre otras, de los periodos preclásico al postclásico. Se utilizó un método descriptivo del fenotipo clínico. Reportamos diversas dismorfias: braquicefalia, deformidad cérvico dorsal; labios delgados y/o prominentes; asimetría facial; personajes bicéfalos; un labio inferior hendido e hipoplasia del tercio medio facial; diversas displasias óseas, o la presencia de enanismo, entre otros. La expresión artística de estas culturas posee su carta de presentación fenotípica propia. Los hallazgos permiten identificar un diagnóstico clínico genético. Los enfermos con dismorfias fueron considerados como tocados por los dioses, siendo común la presencia de enanos, jorobados y albinos en los palacios y en la sociedad religiosa del momento. En este material presentado reconocemos anomalías de un primer arco branquial, enfermedad de la colágena, siameses, o la presencia de labio hendido inferior, displasias óseas, craneosinostosis y/o acondroplasia, enfermedad lisosomal, entre otros. Nuestro pasado nos cautiva por su belleza y esplendor, forma parte del patrimonio cultural de la humanidad, siendo estas esculturas, expresivas por sí solas. Sigamos cultivando cada día el ejercicio clínico para descubrir su estrecha relación con los secretos que tiene el arte del México prehispánico.

### GMED 4

## DISTRIBUCIÓN DE PERFILES GENÉTICOS DE CUATRO SNPs CON IMPORTANCIA CLÍNICA EN INDIVIDUOS SANOS DEL OCCIDENTE DE MÉXICO

Corona Alvarez J.C.<sup>1</sup>, N.C. Zermeño Rodríguez<sup>1</sup>, A. Villagómez Vega<sup>2</sup>, M. Mena Enriquez<sup>2</sup>, I. Nuño Arana<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Programa de Licenciatura en Médico Cirujano y Partero, Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara (UdeG), México; <sup>2</sup>Departamento de Ciencias Biomédicas, Centro de Investigación Multidisciplinario en Salud (CIMS), Centro Universitario de Tonalá, UdeG, México; <sup>3</sup>Departamento de Salud y enfermedad, CIMS, Centro Universitario de Tonalá, UdeG, México. [julio.corona2242@alumnos.udg.mx](mailto:julio.corona2242@alumnos.udg.mx)

Las frecuencias de biomarcadores implicados en la fisiopatología de diversas enfermedades pueden variar significativamente entre las poblaciones. Analizamos los polimorfismos rs9340799 del gen *RE1* y rs700518 del gen *CYP19A1*, implicados en el metabolismo de estrógenos, rs1800795 del gen *IL6*, en condiciones inflamatorias y rs724449 del gen *PTHR1*, en la regulación hormonal. El objetivo de este trabajo fue describir las frecuencias alélicas, genotípicas y las combinaciones de los SNPs analizados. Se realizó un estudio descriptivo, observacional y epidemiológico en 172 individuos sanos. Se genotipificó el rs9340799 del gen *RE1*, el rs700518 del gen *CYP19A1*, el rs1800795 del gen *IL6* y el rs724449 del gen *PTHR1*. Se obtuvieron frecuencias alélicas y genotípicas y perfiles alélicos mediante el paquete estadístico SNPAnalyzer 2.0. Se determinó el EHW con un intervalo de confianza (IC) del 95%. Con las frecuencias alélicas se generaron perfiles. Se obtuvieron cinco perfiles con una frecuencia mayor al 5%; el perfil AGC fue el más prevalente, con una frecuencia del 32%; este perfil contiene los alelos de riesgo del SNP de aromatasa, *IL6* y *PTHR1*. Los datos obtenidos mostraron alta frecuencia de SNPs analizados en nuestra población. Conocer perfiles genéticos pueden ser de utilidad para definir grupos de riesgo. Estos datos sugieren una diversidad genética en nuestra población de estudio, lo que podría tener implicaciones importantes en la predisposición a ciertas condiciones genéticas; estos SNPs se encuentran asociados con la respuesta a tratamientos específicos.

## GMED 5

## FRECUENCIA DE PORTADORES DE ENFERMEDADES DE TAMIZAJE NEONATAL BÁSICO EN UNA POBLACIÓN DE 1000 SUJETOS COLOMBIANOS

Latorre Quintana M.<sup>1</sup>, L.F. Visbal Salamanca<sup>2</sup>, S. Bello Uyaban<sup>1</sup>, J.C. Prieto Rivera<sup>2</sup>, M. Gálvez Bermúdez<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Genuino Research Group - Gencell, Colombia; <sup>2</sup>Instituto de Genética, Pontificia Universidad Javeriana, Colombia.  
mlatorre@labgencell.com

Las patologías del tamizaje neonatal básico (TNB) genético, como fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal congénita, hemoglobinopatías, galactosemia, deficiencia de biotinidasa y fibrosis quística, son enfermedades con un patrón de herencia autosómico recesivo, que se caracterizan por tener altas tasas de morbimortalidad, elevados costos para los sistemas de salud que pueden ser tratables y tienen un método de identificación temprana. El objetivo fue determinar la frecuencia de portadores de variantes patogénicas (P) y probablemente patogénicas (Pp) en los genes asociados a las enfermedades del TNB de Colombia, mediante el análisis de secuenciación exómica (WES). Se realizó un estudio de tipo corte transversal, en el que se incluyeron casos remitidos para WES, entre enero y octubre de 2023, por sospecha de una enfermedad monogénica. Se incluyeron 1.005 casos colombianos, de los cuales 536 (53,33%) eran de sexo masculino, con una mediana de edad de 11 años (RIC= 5-26), provenientes principalmente de la región Andina (809 casos: 80,50%). El 11,74% (118 sujetos), eran portadores de al menos una variante P o Pp. El mayor número de variantes identificadas fue en el gen *BTD*, destacándose la variante c.1130G>C en 39 sujetos (3,88%). La variante c.20A>T en el gen *HBB*, presente en 16 sujetos (1,59%), predominó en la región caribe. Se destaca la frecuencia de portadores de variantes asociadas a la deficiencia de biotinidasa, con lo cual se estima una incidencia de 1,58/1000 habitantes. Estos estudios son fundamentales para definir las estrategias y políticas de salud pública centradas en la prevención y el diagnóstico temprano.

## GMED 6

## DISTRIBUCIÓN DE LA VARIANTE rs10974944 DEL GEN *JAK2* EN POBLACIONES DE MÉXICO Y SU ASOCIACIÓN MUNDIAL CON ENFERMEDADES MIELOPROLIFERATIVAS

Avalos Navarro G.<sup>1</sup>, A.D. Nuño Trujillo<sup>1</sup>, K. González Becerra<sup>1</sup>, G. Martínez Cortés<sup>1</sup>, A.F. Favela Mendoza<sup>1</sup>, H. Rangel Villalobos<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro Universitario de la Ciénega (CUCIÉNEGA), Ciencias Médicas y de la Vida, Universidad de Guadalajara, México.  
guadalupe.avalos5337@academicos.udg.mx

La variante genética rs10974944 del gen *JAK2* se asocia con mayor riesgo de neoplasias mieloproliferativas (NMP) al aumentar la probabilidad de la mutación somática V617F en la proteína *JAK2*. El objetivo de este trabajo fue evaluar la distribución de este SNP en poblaciones mexicanas, incluyendo datos publicados de estudios de asociación en poblaciones mundiales. Se analizaron cinco poblaciones mestizas (n= 200) y cuatro nativas americanas de México (n= 200), que representan las regiones Norte, Centro, Oeste y Sur de este país. La variante fue genotipificada mediante PCR en tiempo real utilizando sondas Taqman. Se estimaron las frecuencias de alelos y genotipos de la variante rs10974944 en cada muestra de población. El alelo C silvestre, el C/C homocigoto y el C/G heterocigoto fueron los más frecuentes en todas las poblaciones mexicanas. La distribución del genotipo en todas estas muestras de población estaba en equilibrio de Hardy-Weinberg. Curiosamente, las distancias genéticas agruparon a la mayoría de las muestras de la población de pacientes en todo el mundo, incluidos los tarahumaras y los mayas, mostraron diferencias entre las muestras mexicanas controles. Aunque se podría predecir una mayor susceptibilidad genética a las NMP en estas poblaciones nativas, la distribución homogénea de alelos entre las poblaciones mexicanas y de control en todo el mundo nos sugiere analizar más a fondo los factores genéticos y no genéticos. Las muestras de población mundial mostraron una distribución homogénea para el SNP rs10974944. Sin embargo, la diferenciación genética de pacientes en todo el mundo respalda la supuesta asociación con NMP.

Financiamiento: Programa de apoyo a la mejora en las condiciones de producción de los miembros del S.N.I. y S.N.C.A.; Universidad de Guadalajara

## GMED 7

### CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y GENOTÍPICA DEL SÍNDROME BRANQUIO-ÓCULO-FACIAL: REPORTE DE CASO CON VUS EN EL GEN *TFAP2A*

Andrade-Campaña C.D.<sup>1</sup>, L.M. España Guerrero<sup>1</sup>, A.F. Benavides Díez<sup>2</sup>, F.A. Guapucal Escobar<sup>1</sup>, C.Y. Rosero-Galindo<sup>2</sup>, C.M. Arias Villegas<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Programa de Medicina, Salud, Semillero Genes, Universidad Cooperativa, Colombia (UCC); <sup>2</sup>Programa de Medicina, Salud, Grupo Interdisciplinario de Investigación en Salud-Enfermedad (GIISE), UCC, Pasto, Colombia; <sup>3</sup>Programa de Medicina, UCC, Colombia. carlos.andradecampa@gmail.com

El síndrome branquio-óculo-facial (BOFS) es una entidad genética rara y de variabilidad clínica alta, transmitida de forma autosómica dominante. Esta afección se caracteriza por anomalías congénitas que afectan las estructuras derivadas de los arcos branquiales, los ojos y la cara. Se estiman menos de 150 casos documentados en el mundo. Este reporte detalla el caso de un adolescente masculino de 13 años, diagnosticado con BOFS debido a mutaciones en el gen *TFAP2A*, ubicado en 6p24.3. Este gen codifica el factor de transcripción AP-2 alfa, crucial en el desarrollo embrionario de estructuras como el ojo, oído, cara, pared corporal, extremidades y tubo neural. El *TFAP2A* es fundamental para la regulación de genes durante la formación de estos tejidos y su alteración puede llevar a un desarrollo anómalo, manifestándose en el BOFS. Se detectó una variante de significado incierto (VUS) en el gen *TFAP2A*, específicamente en c.719T>C,p(Leu240Pro); esta variante *missense* fue identificada utilizando secuenciación de nueva generación y su potencial patogénico se evaluó mediante herramientas bioinformáticas como PolyPhen-2, que la clasificó como posiblemente dañina, y SIFT, que predijo un efecto deletéreo. Además, se identificó una variante *missense* en el gen *TUBG1*, c.916T>C,p(Ser306Pro), asociada a displasia cortical compleja con otras malformaciones cerebrales tipo 4. El uso de modelos bioinformáticos ayudó a determinar la posible contribución de estas variantes a las manifestaciones clínicas observadas en el paciente, que incluyen microcefalia, dismorfismo facial, anomalías oculares severas, labio y paladar hendido, discapacidad intelectual grave y pie equinovaro bilateral.

Financiamiento: Universidad Cooperativa de Colombia

## GMED 8

### ICTIOSIS CONGÉNITA AUTOSÓMICA RECESIVA: REPORTE DE CASO EN ADULTO MAYOR CON VARIANTE PATOGENICA c.418T>C; p.Ser140Pro EN ESTADO HOMOCIGOTO, EN GEN *PNPLA1*

Andrade-Campaña C.D.<sup>1</sup>, G. Vela-Sañudo<sup>1</sup>, C.Y. Rosero-Galindo<sup>2</sup>, C.M. Arias-Villegas<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Semillero Genes, Programa de Medicina, Salud, Universidad Cooperativa de Colombia (UCC), Pasto, Colombia; <sup>2</sup>Grupo Interdisciplinario de Investigación en Salud-Enfermedad (GIISE), Programa de Medicina, Salud, UCC, Pasto, Colombia; <sup>3</sup>Programa de Medicina, Salud, UCC, Pasto, Colombia. carlos.andradecampa@gmail.com

La ictiosis congénita autosómica recesiva (ICAR) representa un desafío diagnóstico y terapéutico significativo, particularmente cuando se diagnostica en etapas avanzadas de la vida. Este reporte discute un caso excepcional de ICAR en un paciente nonagenario, diagnosticado mediante análisis genético que reveló una variante patogénica homocigota c.418T>C; p.Ser140Pro en el gen *PNPLA1*. Este gen juega un papel crucial en la biosíntesis de los lípidos epidurales, fundamental para la función de la barrera cutánea. La alteración en *PNPLA1* compromete la hidratación y protección de la piel contra agentes externos, resultando en la típica descamación y sequedad. El diagnóstico tardío de este caso subraya la importancia de considerar diagnósticos genéticos en pacientes de todas las edades, dado que condiciones genéticas específicas pueden pasar inadvertidas. La identificación de la variante patogénica en un paciente de edad avanzada aporta a la literatura científica un ejemplo raro de penetrancia y expresión fenotípica de la ICAR, resaltando la necesidad de un enfoque diagnóstico más inclusivo y perspicaz que trascienda las barreras de edad. Este caso también destaca las limitaciones en el acceso a diagnósticos genéticos precisos y tratamientos especializados. A pesar de los síntomas persistentes a lo largo de su vida, la falta de un diagnóstico preciso impidió un manejo óptimo, resaltando la importancia crítica de mejorar los sistemas de salud para garantizar el reconocimiento y tratamiento adecuados de enfermedades raras como la ICAR.

Financiamiento: Universidad Cooperativa de Colombia



## GMED 9

## FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS AISLADAS EN RECIÉN NACIDOS VIVOS DEL OCCIDENTE DE MÉXICO

Cruz Cruz J.P.<sup>1,2</sup>, R. Nieto García<sup>3</sup>, C. Peña Padilla<sup>1</sup>, L. Bobadilla Morales<sup>1,2</sup>, A. Corona Rivera<sup>1,2</sup>, A.M. Claro Marín<sup>1</sup>, S.R. Valdez Muñoz<sup>1</sup>, J.R. Corona Rivera<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Genética y Unidad de Citogenética, Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca” (HCGJIM), México; <sup>2</sup>Instituto de Genética Humana “Dr. Enrique Corona Rivera”, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México; <sup>3</sup>Servicio de Cardiología, División de Pediatría, HCGJIM, Guadalajara, México.  
rocrona@cucs.udg.mx

Las cardiopatías congénitas (CC) son anomalías frecuentes, ya que afectan a nueve de cada 1000 recién nacidos vivos (RNV). Su etiología es heterogénea, comúnmente por defectos poligénicos hereditarios complejos. En nuestra región no encontramos estudios previos enfocados a identificar factores de riesgo (FR) asociados a CC aisladas (CCA). El objetivo de este trabajo fue identificar los FR para CCA en RNV de un hospital público del Occidente de México. Se realizó un estudio de casos-control de RNV nacidos durante el periodo 2009-2023 en el Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”. Los casos fueron 308 RN con CC estructural documentada por ecocardiograma clasificados como CCA posterior a la evaluación clínico-genética (172 hombres y 136 mujeres). El grupo control incluyó 924 RNV sin malformaciones externas aparentes, ni evidencia de CC (516 hombres y 408 mujeres). En ambos grupos obtuvo información sociodemográfica y FR periconcepcionales, analizada mediante análisis de regresión logística multivariada, determinando sus *odds ratio* ajustados (ORa) e intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Las cardiopatías prevalentes fueron comunicación interventricular (CIV, 46%), comunicación interauricular (CIA, 24%) y la estenosis/atresia pulmonar (12,9%). La consanguinidad (ORa=3,3; 95% IC:1,3-8,5), antecedente de familiar afectado (ORa=8,5; 95% IC:5,3-13,8) y la exposición periconcepcional a diabetes (ORa=3,5; 95% IC:2,4-5,1), hipertensión (ORa=2,6; 95% IC:1,5-4,4) y drogas ilícitas (ORa=2,4; 95% IC:1,2-5,3) mostraron *odds* aumentados para CCA. Identificamos FR genéticos y no-genéticos, como la consanguinidad, familiares afectados y exposiciones periconcepcionales que incrementan el riesgo de CCA. El cambio del ambiente fetal e identificación temprana de FR puede prevenir las CCA.

Financiamiento: programa PROAC (antes PROINPEP), Universidad de Guadalajara

## GMED 10

## IDENTIFICACIÓN Y ANÁLISIS DE VARIANTES GENÉTICAS EN PACIENTES MEXICANOS CON OSTEOCONDROMATOSIS MÚLTIPLE HEREDITARIA

Espinoza K.R.<sup>1,2</sup>, P.M. Zepeda Olmos<sup>1,2</sup>, E. Esparza García<sup>3</sup>, M.T. Magaña Torres<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Genética, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara (UdeG), México; <sup>2</sup>Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; <sup>3</sup>Genética, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, México. kiabethre@gmail.com

La osteocondromatosis múltiple hereditaria (OMH), se caracteriza por tumores benignos cartilagosos que crecen hacia afuera de las metafisis de los huesos largos y es causada por variantes en los genes *EXT1* y *EXT2*. En México, el diagnóstico es principalmente clínico, sin embargo, el estudio molecular es importante para otorgar asesoramiento genético y manejo al paciente. La literatura describe solo un paciente mexicano con estudio molecular (p.H303fs, *EXT2*). El objetivo fue analizar los genes *EXT1* y *EXT2* para incrementar el espectro de variantes causales de OMH y con ello implementar la mejor estrategia para el diagnóstico molecular en México. A 14 pacientes con diagnóstico clínico de OMH se les realizó secuenciación Sanger de ambos genes. En 12/14 pacientes se detectaron variantes: siete con variantes en *EXT1* (cuatro nuevas: p.R227DFs\*25, p.D315QFs\*5, p.E540\*, p.L570Pfs\*15 y tres reportadas: c.1536+1G>A, p.R340P, p.Y626\*) distribuidas en los exones 1-2,7-9 e intrón 6, y cinco con una variante en *EXT2* (p.H303fs, exón 4). Las ocho variantes afectan los dominios exostosin y glicosil transferasa de las proteínas (necesarios para la síntesis de heparán sulfato) y su pérdida promueve el desarrollo de osteocondromas. Los exones más comúnmente mutados son 2-6 de *EXT1* y 2-3 de *EXT2*, sin embargo, en nuestra población el 41,6% tuvo variante en el exón 4 de *EXT2* y el 16,6% en el exón 1 de *EXT1*, por lo que es pertinente iniciar el tamizaje molecular con estos dos exones. Las variantes causales de OMH en pacientes mexicanos son diferentes a las reportadas.

Financiamiento: Delegación Jalisco (IMSS)

## GMED 11

## CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE 103 PACIENTES CON PROBLEMAS DE BAJA VISIÓN-CEGUERA EN PERÚ

Guevara M.L.<sup>1</sup>, F. Torres<sup>2</sup>, D. Obispo<sup>1</sup>, R. Pérez-Grossmann<sup>3</sup>, B. Alzamora<sup>2</sup>, E. Vargas<sup>2</sup>, S. Fernández<sup>2</sup>, R. Fujita<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro de Genética y Biología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de San Martín de Porres, Perú; <sup>2</sup>Instituto Nacional de Oftalmología, Perú; <sup>3</sup>Instituto de Glaucoma y Catarata, Perú. mguevarag@usmp.pe

Nuestro Centro de Genética y Biología Molecular es referente en “enfermedades raras o huérfanas” y se nos ha requerido apoyo para realizar *tests* genéticos para determinar el origen de distintas enfermedades oftalmológicas. Ciento tres (103) pacientes y sus familias han sido examinados oftalmológicamente. Además, se confeccionó una historia familiar con datos de orígenes geográficos y heredograma de la condición y se tomaron 3 mL de sangre periférica para el análisis molecular de exomas completos. Los datos fueron analizados con procesos de análisis (*pipeline*) desarrollados en el laboratorio (D. Obispo) usando herramientas VarScan, Variant Effect Predictor (VEP), y SnpEff/Sift. Una primera selección (panel) se realizó con 124 genes. Encontramos 64 casos con mutaciones que pueden explicar la condición de baja visión-ceguera. Las más representadas fueron: retinosis pigmentaria (retinitis pigmentosa), síndrome de Usher, glaucoma y aniridia. Los genes con mutaciones causales más frecuentes fueron *USHA2A* (8), *ABCA6* (7) y *PAX6* (4). En general todas las mutaciones han sido únicas, salvo dos casos de enclaves rurales andinos con familias afectadas por retinitis pigmentosa: gen *RPGR* (ligada al X) compartida por 60 personas y gen *CRB1* (autosómico recesivo) compartida por 25 personas. Encontramos que alrededor de 15% de las mutaciones causales son noveles. Se está realizando el asesoramiento genético a las familias y actualmente estamos ampliando el *pipeline* con genes más recientemente asociados a enfermedades oculares y haciendo estudios para futuros tratamientos en los enclaves de retinitis pigmentosa.

Financiamiento: Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú

## GMED 12

## PREVALENCIA DE ESTRÉS Y SU ASOCIACIÓN CON EL POLIMORFISMO rs7574865 EN EL GEN *STAT4* EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS

Jacobo Kwan Z.<sup>1</sup>, J.J. Díaz Vallejo<sup>1</sup>, M. Macías Carballo<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Química Farmacéutica Biológica, Universidad Veracruzana, México; <sup>2</sup>Departamento de Clínicas, Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, México. zway\_1912@hotmail.com

El gen *STAT4* en los últimos años ha sido asociado a enfermedades reumáticas, como lupus eritematoso sistémico (LES) y artritis reumatoide (AR), confirmando mayor riesgo de padecer dichas enfermedades. Las enfermedades crónicas pueden aumentar la probabilidad de presentar síntomas relacionados con la ansiedad y estrés, situación que puede desencadenar un periodo de exacerbación de LES y AR. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de estrés y su asociación con la presencia del polimorfismo rs7574865 del gen *STAT4* en pacientes veracruzanos con enfermedades reumáticas. Se realizó un estudio transversal donde se incluyó a 72 individuos: 21 pacientes con AR, 18 pacientes con LES, 15 pacientes con otras enfermedades reumáticas y 18 pacientes sin enfermedades reumáticas. Se les aplicó la Escala de Estrés Percibido para determinar los niveles de estrés y la genotipificación se realizó mediante PCR en tiempo real empleando sondas Taqman. La prevalencia de los siguientes genotipos para el polimorfismo *STAT4*rs7574865 en la población con enfermedades reumáticas fue la siguiente: G/G 27,8%, G/T 50% y T/T 22,2%, con una prevalencia de estrés del 79,6% en la misma población (OR:3,9, IC 95% 1,2-12,1,  $p=0,015$ ). Por lo tanto, los pacientes con ciertas enfermedades reumáticas presentan altos niveles de estrés, sin embargo, de acuerdo con nuestros resultados, no hay evidencia de que la presencia del polimorfismo *STAT4*rs7574865G/T sea un factor de riesgo para padecer AR y LES en la población veracruzana, debido a que no es estadísticamente significativo.



## GMED 13

## CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR DE PACIENTES MEXICANOS CON SÍNDROME NOONAN

Zepeda Olmos P.M.<sup>1,2</sup>, M.T. Magaña Torres<sup>2</sup>, E. Esparza García<sup>3</sup>, K. Robles Espinoza<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México; <sup>2</sup>Departamento de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; <sup>3</sup>Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, UMAE, IMSS, México.  
paola.zolmos@alumnos.udg.mx

El síndrome Noonan (SN) es una RASopatía caracterizada por talla baja, cardiopatía, dismorfias faciales, discapacidad intelectual de severidad variable y predisposición a cáncer; la incidencia es de 1/1000. Es causado por variantes patogénicas en 28 genes relacionados con la vía de señalización RAS-MAPK (RAS/proteínas cinasas activadas por mitógenos); aproximadamente 50% presenta variantes en *PTPN11*. El objetivo de este trabajo fue analizar las características clínicas y moleculares de pacientes mexicanos con síndrome Noonan. Se incluyeron 84 pacientes mexicanos con diagnóstico clínico de SN. Se realizó historia clínica detallada y secuenciación Sanger de *PTPN11*; en tres pacientes se realizó panel de NGS para RASopatías. Se realizó análisis de segregación en 31 familiares. Las principales características clínicas fueron talla baja (76,4%), *pectus excavatum* (73,9) y cardiopatía (71,6%). En 40 pacientes se encontró variante patogénica en los genes *PTPN11* (92,5%), *LZTR1* (5%) y *RIT1* (2,5%). Se encontraron 22 variantes patogénicas, de las cuales nueve se presentaron en más de un paciente. El análisis de segregación determinó nueve casos *de novo*, cinco de herencia materna y uno de herencia paterna. El 79,3% de los pacientes presentó cardiopatía, por lo que es imprescindible la evaluación cardiológica. La mayoría de las variantes patogénicas causales de SN en pacientes mexicanos se localizan en el gen *PTPN11*, lo que es similar a lo reportado en otras poblaciones. El síndrome de Noonan se encuentra subdiagnosticado; los familiares detectados en la segregación no tenían diagnóstico clínico ni seguimiento previo.

Financiamiento: Instituto Mexicano del Seguro Social

## GMED 14

## MOSAICISMO CRÍPTICO EN PACIENTES CON SÍNDROME TURNER IDENTIFICADO POR SECUENCIAS CORTAS REPETIDAS EN TÁNDEM DE CROMOSOMA Y

González Rodríguez M.T.A.<sup>1</sup>, S.A. Brukman Jiménez<sup>2</sup>, V.U. Rodríguez Machuca<sup>1</sup>, J.R. Corona Rivera<sup>1,3</sup>, C. Peña Padilla<sup>3</sup>, A. Corona Rivera<sup>1,2</sup>, L. Bobadilla Morales<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México; <sup>2</sup>Unidad de Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca (HCGJIM), México; <sup>3</sup>Servicio de Genética, HCGJIM, México. tere\_13hp@hotmail.com

El síndrome Turner (ST) es causado por la ausencia parcial o completa de un segundo cromosoma sexual. Solo 1% de los embarazos con monosomía X llegan a término, debido a la alta tasa de letalidad en útero de los embriones con cariotipo 45,X; se ha propuesto la existencia de grados variables de mosaicismos de cromosomas sexuales en todas las pacientes con ST que sobreviven al nacimiento. Este trabajo plantea la búsqueda de mosaicismos mediante una técnica novedosa para ello, pero reconocida como altamente sensible y específica en identificación humana, la QF-PCR Múltiplex de secuencias cortas repetidas en tándem de cromosoma Y (STR-Y). Se evaluó la existencia de mosaicismos crípticos en pacientes con ST mediante la identificación de STR-Y en folículo piloso, células de mucosa oral y sangre periférica de 81 pacientes. La determinación de STR-Y se realizó con el kit AmpFLSTR® Yfiler® de Thermofisher. Se identificaron secuencias de cromosoma Y en 18,5% de las pacientes estudiadas (15/81). Empleando QF-PCR Múltiplex se encontró MOCY en 22,6% de las pacientes con monosomía X (12/53), superando las tasas de detección de material de cromosoma Y del 5 al 8% reportado con técnicas de PCR. Se realizaron las pruebas chi-cuadrada de Pearson y exacta de Fisher contrastando las características clínicas, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre la presencia o ausencia de Y-STR en los tres tejidos estudiados y el fenotipo presente en las pacientes.

## GMED 15

### CASO REPORTE: SÍNDROME DE DRAVET Y EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, ASOCIADAS A MUTACIONES EN LOS GENES *SCN1A* Y *EFHC1*

León Galán A.F.<sup>1</sup>, I. Nuño Arana<sup>1</sup>, A.I. Cruz López<sup>1</sup>, L.A. García Gómez<sup>1</sup>, J.I. Pinto Caballero<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México. alondra.leon2256@alumnos.udg.mx

El síndrome de Dravet o epilepsia mioclónica grave de la infancia (SMEI) aparece durante el primer año de vida. Alrededor del 85% de los casos se deben a una mutación en el gen *SCN1A*, el cual codifica la subunidad alfa 1 de los canales de sodio en cerebro. Se caracteriza por convulsiones febriles frecuentes, seguidas de no febriles, principalmente clónicas y unilaterales, de larga duración y con frecuentes episodios de estado epiléptico. Defectos del gen *EFHC1*, un canal de calcio, están relacionados a una forma común de epilepsia hereditaria en humanos: epilepsia mioclónica juvenil (EMJ). Exponemos un caso con mutación en ambos genes y revisión de la literatura. Un paciente de 12 años a los 10 meses de edad presentó su primera convulsión de 120 min de tipo clónico, sin presencia de fiebre y con cianosis en labios. Posteriormente, manifestó convulsiones con frecuencia y generalizadas de todo tipo: con mioclonías, cianosis, sin control de esfínteres, febriles y no febriles, así como farmacorresistencia. Se concluyó que se trataba de “epilepsia generalizada, refractaria de causas desconocidas farmacorresistente”. Sin embargo, no tuvo un diagnóstico definitivo. En 2016 se le realizó un estudio de secuenciación masiva del exoma humano y los resultados mostraron la presencia de mutaciones en los genes *EFHC1* y *SCN1A*, lo cual confirmó el diagnóstico del síndrome de Dravet. Ambas mutaciones pueden ocasionar el aumento de la permeabilidad iónica y potenciar el efecto despolarizante ocasionando convulsiones de difícil control. Actualmente, siguen existiendo muchas interrogantes acerca de la genética de esta patología.

## GMED 16

### ANÁLISIS CLÍNICO Y GENÉTICO DE PACIENTES CON SÍNDROME DE RETT

Magaña Torres M.T.<sup>1</sup>, C.F. Pérez González<sup>2</sup>, E. Esparza García<sup>3</sup>, M. Pérez Coria<sup>3</sup>, L.G. López Pérez<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, México; <sup>2</sup>Genética, Hospital de Especialidades Pediátricas, Tuxtla Gutiérrez, México; <sup>3</sup>Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, México. maganamt@gmail.com

El síndrome Rett (RTT) es una enfermedad grave del neurodesarrollo, casi exclusiva de mujeres (1:10,000-15,000). Los criterios principales para su diagnóstico son pérdida de habilidades propositivas manuales y de lenguaje adquirido; así como, anormalidades en la marcha y presencia de estereotipias. Algunos criterios de soporte son alteraciones respiratorias, del sueño y del tono muscular, entre otras. Es causado por variantes patogénicas en el gen *MECP2* el cual codifica una proteína de unión a metilCpG (Xq28). Es una enfermedad cuyo diagnóstico en la mayoría de los casos es solo clínico, sin embargo, complementarlo con el estudio molecular, permite dar un mejor seguimiento y asesoramiento a la familia. El objetivo fue analizar las características clínicas y genéticas en pacientes con síndrome Rett. A 24 pacientes con diagnóstico sugestivo de RTT se les realizó una evaluación minuciosa y nueve de ellas tuvieron diagnóstico clínico de RTT, por lo que se analizó el gen *MECP2*. La edad promedio de las pacientes al diagnóstico fue de nueve años (4-13) y el inicio del deterioro 18 meses. Todas presentaron al menos tres criterios principales y el tono muscular anormal, así como, las risas inapropiadas. Se detectaron cinco variantes previamente reportadas (p.Leu112Val, p.Arg145Cys, p.Arg267Ter, p.Arg270Ter y p.Arg306Ter) y tres deleciones nuevas (del44pb:p.Pro389Ter, del32pb:p.Leu398Argfs\*8 y del313,842pb que incluye siete genes); p.Arg267Ter se encontró en dos pacientes. Las pacientes mexicanas con RTT presentan una gran heterogeneidad clínica y molecular. El 37,5% de las variantes fueron nuevas.

Financiamiento: IMSS, Delegación Jalisco

## GMED 17

## SEGUIMIENTO CLÍNICO POR 11 AÑOS, ESTUDIO CITOGÉNÉTICO Y ENFOQUE NEUROPSICOLÓGICO EN UN PACIENTE CON SÍNDROME WILLIAMS-BEUREN

Reyes Rodríguez C.D.<sup>1,2</sup>, A. Rivera-Cameras<sup>1</sup>, A. Ramírez-Velazco<sup>1</sup>, G. Rodríguez-González<sup>3</sup>, A. Marín-Medina<sup>1</sup>, I.S. Dávalos-Higareda<sup>4</sup>, M.G. Domínguez-Quezada<sup>1,2</sup>, Dávalos-Rodríguez I.P.<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México; <sup>2</sup>División de Genética, CIBO, Instituto Mexicano del Seguro Social, México; <sup>3</sup>Especialidad de Psiquiatría Dr. Everardo Neumann Peña, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México; <sup>4</sup>Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango, México. ingriddavalos@hotmail.com

El síndrome Williams-Beuren (SWB) (OMIM#194050), presenta una frecuencia de 1 en 7.000 a 25.000 nacimientos y es causado por una delección en 7q11.23 (25 a 28 genes). Sus características clínicas incluyen rasgos faciales dismórficos, alteraciones cardiovasculares, y perfiles cognitivo, social y psicológico distintivos. El objetivo de este trabajo es presentar un paciente cuyos datos clínicos y estudio citogenético permitieron el diagnóstico de SWB, su seguimiento clínico por 11 años y su enfoque neuropsicológico. Se trata de un paciente masculino de 13 años, segunda gesta, de término, obtenido por cesárea, embarazo normoevolutivo, madre de 27 años y padre de 32 años al nacimiento. A los 15 meses la valoración cardiológica reportó estenosis pulmonar supra valvular aórtica leve, el examen físico reveló retraso del desarrollo psicomotor, características faciales típicas del SWB, estrabismo convergente y criptorquidia bilateral. El estudio citogenético reportó cariotipo 46,XY[16].ish del(7)(q11.23q11.23) (ELN-)[5]. A los dos años se realizó orquidopexia, a los cinco años se corrigió estrabismo, a los siete años se diagnosticó hipoplasia renal derecha, a los 10 años la valoración neuropsicológica reveló discapacidad intelectual, alteración en el lenguaje comprensivo, disminución de habilidades social, visomotora y visoespacial. Actualmente nefrología reporta función renal conservada, cardiología asintomático y endocrinología sin alteraciones, sin embargo, se ha acentuado la discapacidad cognitiva y psicosocial. El diagnóstico temprano en pacientes con SWB permite un abordaje multidisciplinario y tratamiento oportuno de complicaciones. En pacientes con SWB es fundamental incidir en el aspecto social, cognitivo y psicológico para fomentar intervenciones oportunas para mejorar su calidad de vida.

## GMED 18

## ABORDAJE INTERDISCIPLINARIO EN SÍNDROME COLOBOMA-RENAL. REPORTE DE UN CASO

Manzone L<sup>1</sup>, I.B. Canonero<sup>2</sup>, G.A. Franz<sup>3</sup>, M.B.D.V. Taboada<sup>4</sup>, L.M. Combes<sup>5</sup>, C. Bettendorff<sup>6</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Santiago del Estero (UNSE), Argentina; <sup>2</sup>Hospital Universitario Privado, Córdoba, Argentina; <sup>3</sup>Hospital Regional, Santiago del Estero, Argentina; <sup>4</sup>Facultad de Ciencias Médicas, UNSE, Argentina; <sup>5</sup>Clínica Mayo y Sanatorio 9 de Julio, Tucumán, Argentina; <sup>6</sup>Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina. lulimanzone@hotmail.com

El síndrome coloboma-renal (OMIM #120330), o síndrome papilorrenal, es una enfermedad genética rara de herencia autosómica dominante, caracterizada por hipodisplasia renal y displasia del nervio óptico. Se debe a mutaciones en el gen *PAX2*, localizado en la banda cromosómica 10q24, que codifica un factor crucial para el desarrollo del sistema urinario, ocular, auditivo y nervioso. EL objetivo de este reporte es describir el caso del niño JJ abordado interdisciplinariamente. JJ, de 11 años, de Santiago del Estero, Argentina, presentó proteinuria masiva e insuficiencia renal; al año de vida, pie Bott bilateral, estafiloma posterior en el ojo izquierdo, mal desarrollo del globo ocular, exotropía y miopía secundaria. Antecedente familiar, padre con trasplante renal por enfermedad de base no identificada. Requiere estudios de alta complejidad y abordaje interdisciplinario. En Córdoba, se realizaron biopsia renal y un análisis genético exhaustivo. El diagnóstico genético confirmó que el paciente es portador en heterocigosis por la transición de citocina por timina en el exón 3 de 10, de la variante patogénica c.388C>T en el gen *PAX2* (10q24.31). Esta variante tipo *missense* se localiza en el dominio funcional Paired Box de la proteína (p.Pro130 Ser). El trabajo colaborativo entre distintos especialistas permitió un diagnóstico precoz, lo que mejoró la calidad de vida y el pronóstico del niño. Se proporcionó asesoramiento genético familiar. Este caso subraya la importancia del abordaje integral en el diagnóstico de enfermedades genéticas, así como de continuar investigando las bases genéticas y moleculares del síndrome coloboma-renal para optimizar las estrategias terapéuticas y de seguimiento.

## GMED 19

## SÍNDROME WOLF-HIRSCHHORN: DETECCIÓN Y CONFIRMACIÓN MEDIANTE CARIOTIPO Y MLPA

Rodríguez Machuca V.U.<sup>1,2</sup>, M.T.A. González Rodríguez<sup>1,2</sup>, S.A. Orozco Ugalde<sup>3</sup>, G. Serafín Saucedo<sup>2</sup>, C. Ortega De La Torre<sup>2</sup>, A. Corona Rivera<sup>1,2</sup>, J.R. Corona Rivera<sup>1,2</sup>, L. Bobadilla Morales<sup>1,2</sup>.  
<sup>1</sup>Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdeG), México; <sup>2</sup>Unidad de Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", México; <sup>3</sup>CUCS, UdeG, México. vu.rodriguez11@gmail.com

El síndrome Wolf-Hirschhorn (SWH) es un trastorno de delección de genes contiguos terminal a la región cromosómica 4p16.3 asociado a discapacidad intelectual, retraso en el crecimiento, convulsiones, facies distintivas (aspecto de casco de guerrero griego) y anomalías congénitas múltiples. Diversas metodologías como los *arrays* o MLPA han facilitado la evaluación del SWH con mucha mayor precisión, facilidad y rapidez comparado con técnicas de citogenética convencional. Presentamos un caso de sospecha de SWH detectado por cariotipo con confirmación molecular por MLPA. Se trata de un masculino de siete meses de edad referido por facies peculiar, hipotonía y alteraciones en la mecánica de la deglución. Sin antecedentes heredofamiliares de relevancia, padres sanos no consanguíneos, exposiciones negadas en el embarazo. Producto de un quinto embarazo referido como normo evolutivo, obtenido a las 38SDG vía cesárea con peso bajo, hipotonía, ictericia y succión débil. Al examen físico presentó microcefalia, frente amplia, puente nasal ancho con punta nasal chata y columela corta, hipertelorismo, orejas en copa con rotación posterior y paladar ojival. Se solicitaron valoraciones por gastroenterología y cardiología. El resultado del cariotipo fue: 46,XY,del(4)(p16). El resultado del ensayo de MLPA SALSA Probemix P245 para microdelecciones fue: rsa 4p16.3(*LETM1,WHSC1*)x1. Complementar el abordaje citogenético convencional con MLPA permite establecer asociaciones genotipo-fenotipo en el SWH, sobre todo para determinar el involucramiento de genes relevantes en la región crítica y su impacto en la gravedad del síndrome, con la finalidad de optimizar el asesoramiento genético respecto al pronóstico de los pacientes.

## GMED 20

## DESCIFRANDO EL miRNAOMA DE LA ENDOMETRIOSIS: ESPERANZA DIAGNÓSTICA

Alday-Montañez F.D.<sup>1</sup>, B.D. Lariz-Nevárez<sup>1</sup>, B.V. Baca-Burgos<sup>1</sup>, D. Dickens-Terrazas<sup>2</sup>, V.J. Carrasco-Urrutia<sup>3</sup>, G.E. Mejía-Carmona<sup>1</sup>, E. Robles-Escajeda<sup>4</sup>, R.A. Kirken<sup>4</sup>, A.E. Bencomo-Álvarez<sup>5</sup>, N. Lobo-Galo<sup>1</sup>, A.G. Díaz-Sánchez<sup>1</sup>, A. Martínez-Martínez<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Ciencias Químico Biológicas, Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, México; <sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; <sup>3</sup>Endofem, México; <sup>4</sup>Biological Sciences, The University of Texas at El Paso, United States of America; <sup>5</sup>Host Microbe Interactions, St. Jude Children's Research Hospital, United States of America. alejandro.martinez@uacj.mx

Los miRNAs son RNAs cortos, no codificantes, reguladores de la expresión génica, y funcionan como huellas epigenéticas circulantes, en normogenia o disgenia, incluida la endometriosis: una afección crónica asociada al dolor menstrual incapacitante. Esta afección tiene una incidencia de ~10% de mujeres en edad potencialmente reproductiva y posiblemente esté subdiagnosticada debido a tabúes menstruales, de dolor y de feminidad mal entendida, así como a la necesidad de laparoscopia (de alto costo y con pocos especialistas) para su confirmación. Esta investigación tuvo como objetivo evaluar el poder diagnóstico de algunos miRNAs circulantes en endometriosis: miR-451a, 3613, let-7b, 150, 342 y 125b. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia a doble ciego, cuantificando la expresión relativa (RT-qPCR) de miRNAs en plasma de un grupo con endometriosis (n=15), confirmado laparoscópicamente, y un grupo testigo (n=7). Los miRNAs mostraron un alto poder de discriminación entre los grupos mediante el análisis ROC (miR-451a=79%, miR-3613=71% y let-7b=67%). La capacidad discriminativa del haplogrupo se evaluó mediante tres métodos: 1) árbol de decisión (95,5%), 2) regresión logística (91,4%) y 3) curva ROC acumulada (99,0%). Los tres modelos estadístico-epidemiológicos mostraron concordancia alta en la correlación y discriminación diagnóstica del panel de miRNAs, clasificándolo como un excelente panel diagnóstico. El poder diagnóstico del haplogrupo de expresión de miRNAs para endometriosis muestra una alta capacidad de discriminación, con un 99% de confianza comparado con la laparoscopia. Futuras investigaciones se centrarán en ampliar el estudio a una muestra más extensa para corroborar el potencial diagnóstico de este haplogrupo de miRNAs en endometriosis.

Financiamiento: Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT): Ciencia Básica y de Frontera 2023-2024 (CBF-2023-2024-4026); The University of Texas at El Paso: U.S.-Mexico Faculty Collaboration Fellowship 2024-2025



## GMED 21

## REGULACIÓN DEL RECEPTOR DE ESTRÓGENOS: miRNA130a-3p EN EL CICLO MENSTRUAL

Baca-Burgos B.V.<sup>1</sup>, F.D. Alday-Montañez<sup>1</sup>, D. Dickens-Terrazas<sup>2</sup>, V.J. Carrasco-Urrutia<sup>3</sup>, G.E. Mejía-Carmona<sup>1</sup>, E. Robles-Escajeda<sup>4</sup>, R. Kirken<sup>4</sup>, A.E. Bencomo-Álvarez<sup>5</sup>, A.G. Díaz-Sánchez<sup>1</sup>, N. Lobo-Galo<sup>1</sup>, A. Martínez-Martínez<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Ciencias Químico Biológicas, Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, México; <sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; <sup>3</sup>Endofem, México; <sup>4</sup>Biological Sciences, The University of Texas at El Paso, United States of America; <sup>5</sup>Host Microbe Interactions, St. Jude Children's Research Hospital, United States of America. alejandro.martinez@uacj.mx

Los microRNAs (miRNAs) regulan los procesos biológicos. Se hipotetizó que debe existir un patrón cíclico de miRNAs circulantes, claves en el control endócrino de la menstruación. Este estudio cribó miRNAs que podrían ser oscilantes e influir en la expresión del receptor de estrógenos-1 (ESR1), crucial en el ciclo menstrual. Por minería en miRDB, miRWalk, miRTargetLink, miRGator, y miRPathDB se identificaron miRNAs potencialmente inhibidores del mRNA-ESR1. Se encontraron 16.674 registros, al filtrarse por: afinidad  $\geq 95\%$  en 3' UTR con el mRNA-ESR1, evidencia experimental, y significancia  $\leq 0,05$ ; se identificaron 2.573 potenciales miRNAs reguladores del mRNA-ESR1. La revisión sistemática destacó al miRNA-130a-3p como un potencial regulador del mRNA-ESR1. La participación del miRNA130a-3p en el sistema endócrino, su posible capacidad para inhibir el mRNA-ESR1 sugiere una oscilación junto con el ciclo menstrual; por tanto, un comportamiento similar al hormonal, y potencial biomarcador del ciclo estral. Se propone un estudio transversal con flebotomía en diferentes fases del ciclo menstrual para cuantificar el miRNA-130a-3p en plasma. Esto permitirá evaluar su comportamiento cíclico, su asociación en el sistema endócrino, y como potencial biomarcador de la fase estral.

Financiamiento: Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT): Ciencia Básica y de Frontera 2023-2024 (CBF-2023-2024-4026); The University of Texas at El Paso: U.S.-Mexico Faculty Collaboration Fellowship 2024-2025

## GMED 22

## CHONDRODYSPLASIA PUNCTATA: PRENATAL AND POSTNATAL PHENOTYPIC CHARACTERIZATION IN A CHILEAN PATIENT

Mulsow P.I. <sup>1</sup>Unidad de Genética Clínica, Hospital San Juan de Dios, Chile. paulomulsow@gmail.com

X-linked chondrodysplasia punctata 2 (CDPX2), is characterized by multiple malformations and severe growth retardation in females with no recognizable phenotype. The diagnosis is established in a proband with typical clinical findings, increased 8(9)-cholestenol and 8-dehydrocholesterol in plasma, and/or a heterozygous or hemizygous pathogenic variant in *EBP*. We present a 28-week-old female patient with short long bones, polyhydramnios and sludge, with no relevant family history. At delivery, dense amniotic liquid, skin lesions and short limbs were observed. Skeletal x-ray showed stippling involving the epiphyses, ribs, vertebrae, and tracheal cartilage. Multigene panel sequencing was ordered and *EBP* c.186\_188del was identified. The laboratory interpreted the variant as VUS (variant of uncertain significance), furthermore it was not previously reported on Clinvar. Afterward, segregation study determined a *de novo* variant. A previous case reporting the same variant was found in the bibliographical research. Experimental evidence in mice shows *Bpa* missense mutation and deletion on the homolog domain of this gene causes a similar phenotype. Currently *EBP* c.186\_188del is a VUS, nonetheless, not all ACMG criteria were fulfilled to interpret this variant. If PS2 or PM6 are fulfilled, the final score is likely pathogenic (LP). In the same way, less strong criteria could be used to change the VUS to LP or pathogenic (P) variant. We presented a patient clinically diagnosed with CDPX2. Genetic studies demonstrated a *de novo* variant in *EBP* interpreted as VUS, nonetheless here we present evidence to reclassify this finding as LP or P.

**GMED 23**

**DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE UNA COHORTE DE PACIENTES PERUANOS CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL MEDIANTE LA TÉCNICA MLPA**

Huamán Dianderas F.<sup>1</sup>, M. Dueñas<sup>2</sup>, A. Protzel<sup>2</sup>, M. Soria<sup>3</sup>, G. Chávez<sup>2</sup>, M. Trubnykova<sup>4</sup>, R. Fujita<sup>1</sup>, M.L. Guevara<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Genética y Biología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de San Martín de Porres, Perú;

<sup>2</sup>Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-EsSalud,

Perú; <sup>3</sup>Hospital Nacional Guillermo Almenara-EsSalud,

Perú; <sup>4</sup>Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña, Perú.

mguevarag@usmp.pe

Los estudios sobre discapacidad intelectual han ido aumentando en los últimos años, siendo el diagnóstico de los casos sindrómicos un gran problema sobre todo en países en desarrollo como el Perú. Actualmente en los servicios de genética de hospitales peruanos se utilizan como técnicas de rutina, el cariotipo, FISH o PCR para descartar enfermedades bien caracterizadas. En el presente estudio se utilizó MLPA (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*) como técnica de diagnóstico molecular de microdeleciones. Se ha logrado confirmar el diagnóstico clínico presuntivo en el 36% de los casos, siendo los síndromes más frecuentes el síndrome de Williams (20%), Di George (12%) y Prader-Willi (10%), diferente a lo reportado en la literatura. También se han resuelto el 21% de 198 pacientes con Discapacidad Intelectual Idiopática. Este es el primer reporte que determina la utilidad de la técnica MLPA en el diagnóstico de enfermedades con discapacidad intelectual en el Perú

Financiamiento: Universidad de San Martín de Porres

**GMED 24**

**MBD5 GENE IS ASSOCIATED WITH DEPRESSIVE SYMPTOMATOLOGY: RESULTS FROM A MEXICAN EPIDEMIOLOGICAL SAMPLE**

Sanabrais Jiménez M.A.<sup>1</sup>, A. Aguilar García<sup>1</sup>, A.D. Genis Mendoza<sup>2</sup>,

J.J. Martínez Magaña<sup>2</sup>, H. Nicolini<sup>2</sup>, J.A. Villatoro Velázquez<sup>3</sup>,

F.B. Clara<sup>3</sup>, B.G. Marycarmen Noemí<sup>3</sup>, M.E. Medina Mora<sup>3</sup>,

B. Camarena<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Pharmacogenetics, Instituto Nacional de

Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Mexico; <sup>2</sup>Genomics

Laboratory of Psychiatric and Neurodegenerative Diseases,

Instituto Nacional de Medicina Genómica, Mexico; <sup>3</sup>Data

Analysis and Survey Unit, Instituto Nacional de Psiquiatría

Ramón de la Fuente Muñiz, Mexico.

majsanabrais@yahoo.com.mx

Anxiety and depression are the most prevalent comorbid psychiatric traits. It has been established that depression and anxiety have genetic factors involved in their etiology. Evidence of high genetic overlap has been observed between anxiety and depressive symptomatology (AS and DS, respectively), which is consistent with genetic overlap between major depressive and anxiety disorders. This study aimed to explore in a Mexican cohort the association between the 75 candidate genes previously reported and subjects with AS and DS. The sample included 2,012 individuals from the Mexican Genomic Database for Addiction Research (MxGDAR/Encodat) cohort. Anxiety and depressive lifetime symptomatology were evaluated using the DI-PAD screening questionnaire. Of the total sample, 198 showed AS, 266 DS, 66 AS and DS, and 1,482 were healthy controls. The sample was genotyped with the commercial microarray PsychArray BeadChip, and 707 SNPs were obtained that were within 75 genes previously associated with AS and DS. Bonferroni correction for multiple testing was applied ( $p < 8.21 \times 10^{-5}$ ). The analysis showed association between the rs2437092 ( $p = 3.89 \times 10^{-5}$ ) of *LAMA* and rs11066591 ( $p = 4.06 \times 10^{-5}$ ) of *MYO1H* with AS and DS. Also, the rs7578002 ( $p = 7.9 \times 10^{-6}$ ) and rs1234428 ( $p = 1.94 \times 10^{-5}$ ) of *MBD5* found association with DS. However, after adjustment for age, sex, and the three genetic principal components, only the association of the rs7578002 ( $p = 5.85 \times 10^{-5}$ ) and rs1234428 ( $p = 8.15 \times 10^{-5}$ ) of *MBD5* with DS was maintained. Our study replicated the findings of the association between *MBD5* and DS. The *MBD5* protein is involved in gene silencing, which could be implicated in the development of DS in the Mexican population.

Funding: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz



## GMED 25

## ASSOCIATION STUDY BETWEEN CACNA1C AND ANK3 GENES IN THE ETIOLOGY OF BIPOLAR DISORDER IN MEXICAN PATIENTS

Nava Sosa A.P.<sup>1</sup>, M.A. Sanabrais Jiménez<sup>2</sup>, C.E. Sotelo Ramírez<sup>2</sup>, P. Morales-Cedillo<sup>2</sup>, B.E. Camarena Medellín<sup>2</sup>.  
<sup>1</sup>Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Instituto Politécnico Nacional, México; <sup>2</sup>Departamento de Farmacogenética, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, México. dra.ap.nava@gmail.com

Genetic factors are involved in the etiology of bipolar disorder (BD). Voltage dependent L type calcium channel, alpha 1C subunit (*CACNA1C*) play an important role in dendritic development, neuronal survival, synaptic plasticity, memory formation, learning, and behavior. Ankyrin 3 (*ANK3*) encodes the ankyrin G scaffold protein; their function in the brain is the formation and maintenance of the axon initial segment of neurons. According to GWAS and candidate gene studies, both genes are linked to BD. The aim of the study was exploring the association of *ANK3* and *CACNA1C* in BD. We included 246 Mexican patients with BD and 488 healthy controls. Genotyping was performed by allelic discrimination using TaqMan probes by real-time PCR for *CACNA1C* (rs1006737, rs2370413) and *ANK3* (rs9804190, rs1938526) gene polymorphisms. Statistical analysis was performed by chi-square test, Haploview and Thesias programs. GxG interaction was carried out using MDR program. We found association between *ANK3*/rs1938526 and BD ( $c^2=13.1$ , 2gL,  $p=0.001$ ;  $c^2=6.7$ , 1gL,  $p=0.009$ ). CG and TA haplotypes of the *ANK3* gene showed a lower frequency in patients compared to controls ( $p=0.001$ ;  $p=0.03$ , respectively). Finally, an epistatic effect was found between *CACNA1C* and *ANK3* increasing 2.2 times the risk of developing BD (95% CI 1.59–3.01;  $p<0.001$ ). The present study shows an association between *CACNA1C* and *ANK3* genes and BD. This is the first GxG interaction study that involves *CACNA1C* and *ANK3* genes in BD. These findings should be analyzed in a larger sample of BD patients including other neurobiological markers.

## GMED 26

## UNA NUEVA MUTACIÓN RELACIONADA CON EL PIEBALDISMO. RELACIÓN GENOTIPO/FENOTIPO

Ratti S.<sup>1</sup>, E.O. Álvarez Toro<sup>1</sup>, E. Allende<sup>1</sup>, M.C. Funes<sup>1</sup>, C. Dellavedova<sup>2</sup>, L. Juárez<sup>1</sup>, G. Mendoza<sup>2</sup>, S. Marsá<sup>2</sup>.  
<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Cuyo, sede San Luis, Argentina; <sup>2</sup>Facultad de Bioquímica, Biología Molecular y Farmacia, Bioquímica Analítica, Universidad Nacional de San Luis, Argentina. silratti@gmail.com

El piebaldismo es un rasgo autosómico dominante raro caracterizado por la ausencia congénita de melanocitos en las áreas afectadas de la piel y el cabello. Por lo general, hay islas de hiperpigmentación dentro y en el borde de las áreas despigmentadas. En este trabajo presentamos el caso clínico de un paciente de cuatro meses de edad, con grandes áreas de leucodermia bilaterales y simétricas en abdomen y miembros inferiores, hipopigmentación difusa con manchas café con leche satélites en dorso del lado izquierdo e hiperpigmentación en escroto. Adicionalmente presenta escleróticas azuladas y pestañas largas. El resto del examen físico y los controles audiológicos y oftalmológicos fueron normales. El estudio molecular informó que el paciente es heterocigota para la variante en el gen *KIT* c.2467T>C, p.(Tyr823His), que está clasificada como Variante de Significado Incierto (VUS) y que será confirmada por Sanger. Esta variante está ausente en gnomAD v2. Se predice que la variante será perjudicial para todas las herramientas de sílice utilizadas. Otra variante sin sentido en el mismo codón, p.(Tyr823Cys), se ha informado en un individuo con un fenotipo relacionado con el gen *KIT* (PMID: 33502802), lo que sugiere que el aminoácido afectado es funcionalmente importante. Hasta donde sabemos, esta variante no ha sido reportada en la literatura médica en pacientes con enfermedades relacionadas con el gen *KIT*.

## GMED 27

## MICRO-RNAs CON UTILIDAD CLÍNICA EN EL PRONÓSTICO DE CÁNCER DE COLON

Madrigal Santillán E.O.<sup>1</sup>, B. Carbajal-Lopez<sup>2</sup>, E.A. Pérez Yépez<sup>2</sup>, C. Pérez Plasencia<sup>2</sup>, G. Calderillo Ruiz<sup>2</sup>, J.A. Izquierdo Vega<sup>3</sup>, J.A. Morales-González<sup>1</sup>, A. Morales-González<sup>4</sup>, E. Madrigal-Bujaidar<sup>5</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Medicina de conservación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional (IPN), México; <sup>2</sup>Laboratorio de Genómica, Instituto Nacional de Cancerología, México; <sup>3</sup>Laboratorio de Toxicología, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México; <sup>4</sup>Escuela Superior de Computo, IPN, México; <sup>5</sup>Laboratorio de Genética, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN, México. eomsmx@yahoo.com.mx

El diagnóstico y pronóstico de cáncer colorrectal (CCR) se basa principalmente en el estadio clínico, ya que se considera una enfermedad compleja debido a su heterogeneidad molecular. La medicina traslacional permite el desarrollo de nuevos biomarcadores. El objetivo de este estudio fue validar un grupo de micro-ARNs (miRNAs) como posibles biomarcadores para el diagnóstico de pacientes con CCR. El estudio se dividió en dos fases: 1) preclínica evaluación de los niveles de expresión de un panel de miRNAs en modelos animales de colitis y CCR asociado a inflamación y 2) clínica, validación de su utilidad como marcadores pronósticos de los niveles de expresión de tres miRNAs en muestras de tejido de pacientes con CCR tratados en el INCan. El primer análisis demostró la expresión diferencial de miRNAs utilizando un modelo *in vivo* asociado a inflamación inducida por azoximetano/sulfato sódico de dextrano (AOM/DSS) para comparar la expresión de miRNAs en tejidos normales e inflamados frente a tejidos de CCR. En la fase clínica, se validó la utilidad clínica de miR-3065-5p y miR-26a en una cohorte de 49 pacientes. Los resultados respaldan la utilidad clínica de los miRNAs en el diagnóstico y pronóstico del CCR. Nuestros datos junto con la "Prognosis miRNAs assessment in cancer" (PROMIR-C), sugieren incluirlos en el diagnóstico. El diseño de la página web de PROMIR-C, sugiere ser una herramienta fundamental para la toma de decisión clínica en el tratamiento y, por lo tanto, mejorar la supervivencia de los pacientes con CCR.

## GMED 28

## VARIANTES GENÉTICAS DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA

Reyes León A.<sup>1</sup>, C. Galván Díaz<sup>2</sup>, N. López Santiago<sup>3</sup>, E. García Padilla<sup>1</sup>, P. Pérez Vera<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Genética y Cáncer, Instituto Nacional de Pediatría, México; <sup>2</sup>Subdirección de Hemato-Oncología, Instituto Nacional de Pediatría, México; <sup>3</sup>Servicio de Hematología, Instituto Nacional de Pediatría, México. are2274@yahoo.com.mx

La incidencia de leucemia linfoblástica aguda (LLA) pediátrica en México es mayor a la reportada en otros países. La presencia de algunas variantes genéticas confiere riesgo para el desarrollo de la enfermedad, por lo que es importante conocer el impacto de estas variantes en nuestra población y explicar parcialmente el porqué de la alta incidencia de LLA en México. El objetivo de este trabajo fue determinar la asociación entre las variantes en los genes *ARID5B*, *CEBPE* y *LHPP* con el riesgo a desarrollar LLA. Se estudiaron 336 pacientes pediátricos y 336 controles. Bajo consentimiento informado se tomaron muestras de saliva (pacientes) y sangre (controles) para la extracción de DNA. La genotipificación de los SNPs de *ARID5B* (3), *CEBPE* (1) y *LHPP* (1) se realizó con sondas TaqMan. Se realizó análisis de equilibrio de Hardy-Weinberg, se compararon las frecuencias genotípicas y alélicas (prueba exacta de Fisher) y se estimó el riesgo (regresión logística). Los tres SNPs de *ARID5B* se analizaron en los 336 pacientes y se encontró que confieren riesgo para el desarrollo de LLA: rs10821936, OR=2,04,  $p<0,0001$ ; rs10994982, OR=1,91,  $p<0,0001$ ; rs7089424, OR=2,06,  $p<0,001$ . Los SNPs de *CEBPE* y *LHPP* se estudiaron en 131 pacientes y se encontró que el rs4982731 de *CEBPE* fue asociado con riesgo: OR=1,66,  $p=0,0039$  y el rs35837782 de *LHPP* no se asoció con riesgo (OR=1,20,  $p=0,2922$ ). En conclusión, los SNPs de *ARID5B* y *CEBPE* confieren riesgo para la LLA en niños mexicanos; en el caso del SNP de *LHPP* es necesario estudiar más pacientes.

Financiamiento: Presupuesto Federal para la Investigación (Proyectos: 085/2012 y 2021/015); Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) Desarrollo Científico para Atender Problemas Nacionales (Proyecto: 216163)

## GMED 29

## ANÁLISIS DE PERFILES TRANSCRIPCIONALES EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS B PEDIÁTRICA HIPODIPLOIDE EN COMPARACIÓN CON POBLACIÓN NORMODIPLOIDE

Ruiz Ochoa A.<sup>1</sup>, M. Campos Aguilar<sup>1</sup>, A.D. Saucedo Campos<sup>1</sup>, S.C. Sigrist Flores<sup>1</sup>, R. Jiménez Flores<sup>1</sup>, A.R. Méndez Cruz<sup>1</sup>, M.I. Mendoza Ramos<sup>1</sup>, J. Reyes Real<sup>1</sup>, W.D. Tapia Sánchez<sup>2</sup>, L. Duarte Martínez<sup>2</sup>, V.H. Rosales García<sup>2</sup>, J.A. Ponciano Gómez<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Inmunología, Unidad de Morfología y Función, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, México; <sup>2</sup>Diagnóstico Molecular de Leucemias y Terapia Celular, S.A. de C.V., México. almarosa.ruizochoa@yahoo.com.mx

En la leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B), la ploidía es crucial para el pronóstico. Los pacientes hiperdiploides suelen tener buen pronóstico, mientras que los hipodiploides están asociados a mal pronóstico, aunque se desconoce cómo la disminución del contenido de ADN afecta la expresión génica. Este proyecto se enfocó en genes clave en la patogénesis de LLA-B, esperando identificar patrones únicos de expresión transcripcional en pacientes pediátricos con LLA-B hipodiploides en comparación con pacientes normoploides. El objetivo fue analizar y comparar la expresión transcripcional global en pacientes pediátricos con LLA-B hipodiploides frente a normodiploides. Se preservaron muestras de médula ósea en TRIzol para extraer ARN total, y se determinó la ploidía mediante citometría de flujo usando índice de ADN. El ARN fue cuantificado con NanoDrop para evaluar pureza. Nuestro estudio confirmó la ploidía como un factor crucial para el pronóstico. Los pacientes hiperdiploides, que constituyeron el 25,42% de nuestra muestra, generalmente presentaron buen pronóstico, mientras que los hipodiploides, el 15,25%, estuvieron asociados a mal pronóstico. La distribución de género fue equitativa: 50,85% masculinos y 49,15% femeninos. Se observó una diferencia en la edad promedio de diagnóstico: 5,93 años para pacientes femeninas y 8,76 años para masculinos, sugiriendo una variación en la edad de aparición de la LLA-B entre géneros. Los resultados preliminares de RNAseq en la plataforma Illumina NovaSeq 6000 revelaron patrones de expresión transcripcional distintivos en pacientes hipodiploides en comparación con normodiploides. Estos cambios específicos en la expresión están relacionados con peor prognosis documentada para los pacientes hipodiploides.

## GMED 30

## SCHWANNOMA MELANÓTICO PSAMOMATOSO MALIGNO EN UNA PACIENTE CON COMPLEJO DE CARNEY ASOCIADO A VARIANTE NOVEL EN EL GEN *PRKARIA*

Vázquez M.J.<sup>1</sup>, G. Mercado<sup>1</sup>, C. Rolon<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Genética Médica, Centro Nacional de Genética Médica (CENAGEM), ANLIS "Carlos G. Malbrán", Buenos Aires, Argentina. mariaj.vazquezares@gmail.com

Una mujer de 33 años es derivada a la consulta genética por presentar sospecha de complejo de Carney (CNC) por antecedentes de nevo azul en muslo izquierdo diagnosticado a los cinco años de edad, aparición de múltiples léntigos en superficie cutánea y mucosa ocular desde temprana edad, mixoma cutáneo y schwannoma melanótico psamomatoso. El CNC es un síndrome de neoplasia múltiple autosómico dominante, caracterizado por la presencia de tumores endocrinos y no endocrinos; se incluyen mixomas, léntigos y enfermedad adrenocortical nodular pigmentada primaria, entre otros signos/síntomas. El CNC es causado por variantes patogénicas en el gen *PRKAR1A* que codifica a la subunidad R1A de la enzima protein kinasa A (PKA), involucrada en las vías intracelulares acopladas a la proteína G y mediadora de las acciones del c-AMP que promueven el metabolismo, la proliferación y la apoptosis celular. La haploinsuficiencia de *PRKAR1A* conduce a una activación constitutiva de las subunidades catalíticas, resultando en un proceso de tumorigénesis acelerado. La penetrancia del CNC debida a variantes patogénicas en el gen *PRKAR1A* es cercana al 100%. Se solicitó a la paciente un panel genético orientado a genes asociados con schwannomatosis, melanoma y CNC. El mismo reveló la presencia de una variante novel en el gen *PRKAR1A* originada por la inserción de dos nucleótidos en el codón 269 del exón 9 (c.804\_805dup). Este trabajo aporta evidencia adicional respecto de la correlación genotipo-fenotipo relacionada a variantes exónicas, las que, al día de la fecha, se asocian con un fenotipo que incluye acromegalia, mixomas, léntigos, y schwannomas.

## GMED 31

## MEDICINA PERSONALIZADA PARA EL CONTROL Y TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN

Rosero-Galindo C.<sup>1</sup>, V. Ortíz Nievas<sup>2</sup>, G. Vela<sup>1</sup>, E. Melo Córdoba<sup>1</sup>, M. Moran Trujillo<sup>3</sup>, N. Cabrera Bravo<sup>4</sup>, F. Montenegro Coral<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Medicina, Pasto, Universidad Cooperativa de Colombia, Colombia (UCC); <sup>2</sup>Enfermería, Pasto, UCC, Colombia;

<sup>3</sup>Hospital Santa Mónica, Pasto, Pasto Salud ESE, Colombia;

<sup>4</sup>Enfermería, Pasto, Fundación Universitaria Católica del Sur, Colombia. carol.rosero@campusucc.edu.co

La creciente epidemia de enfermedad cerebrovascular (ECV) necesita implementar estrategias efectivas de prevención de manera prioritaria, en lo individual y colectivo. Por tanto, la importancia de un enfoque personalizado para la prevención, diagnóstico precoz y tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) se hace necesaria, teniendo en cuenta que existen programas con resultados positivos mediante la adopción de cambios en la prestación de la atención médica, con un registro validado de la población hipertensa y el seguimiento de los pacientes. El objetivo del estudio fue el de caracterizar los conocimientos, actitudes, prácticas y el factor de riesgo genético de los pacientes vinculados al programa de crónicos en la Red Oriente de Pasto-Colombia en 2023. Un total de 2.437 pacientes fueron incluidos en el estudio, de los cuales el 67,2% fueron hombres y 32,8% mujeres. El 91,3% tienen diagnóstico confirmado de HTA y tratamiento hipertensivo. El análisis genético para los genes *ECA* y *CYP2C9*, evidenciaron para *ECA* que el genotipo I/I fue el más frecuente, el genotipo I/D tuvo valores promedio más altos en hombres y mujeres (29,16%) y el genotipo D/D presentó la menor frecuencia (12,5%). Actualmente estamos analizando los polimorfismos asociados al gen *CYP2C9*, que metaboliza losartán a su forma activa E-3174 y es responsable del efecto antihipertensivo. Estos resultados preliminares evidencian en los pacientes con genotipo (D/D) una posible predisposición a la HTA y a un mayor riesgo de cardiopatía isquémica, hipertrofia ventricular izquierda, cardiomiopatía hipertrófica, nefropatía diabética, restenosis tras angioplastia e insuficiencia renal.

Financiamiento: Universidad Cooperativa de Colombia - INV3463

## GMED 32

## EXPLORANDO LA INFLUENCIA DE rs36232792 DEL GEN *SOD1* EN DIABETES TIPO 2: RELACIONES CON HÁBITOS DE SUEÑO Y PERFIL LIPÍDICO

Vale A.A.<sup>1,2</sup>, J.J. Rios<sup>1</sup>, H.M. Borsetti<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Estudios Celulares, Genéticos y Moleculares (ICeGeM), Universidad Nacional de Jujuy, Argentina; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Jujuy, Argentina. aracelivale05@gmail.com

Las alteraciones metabólicas en la diabetes afectan los mecanismos antioxidantes, aumentando la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS); evento potenciado por alteraciones del sueño (AS). Asimismo, el aumento de ROS se asocia con AS. Las ROS oxidan macromoléculas lipídicas aumentando el riesgo cardiovascular. La enzima superóxido dismutasa I (*SOD1*) controla los niveles intracelulares de ROS y el polimorfismo deleción rs36232792 (50pb Ins/Del) en la región promotora del gen reduce la síntesis del ARNm. En este trabajo se reportan resultados del estudio de frecuencia de rs36232792 y su asociación con AS y el perfil lipídico en pacientes diabéticos tipo 2 (DM2). La muestra estudiada fue de 472 pacientes DM2 adultos (138 hombres y 334 mujeres), cuyos hábitos de descanso se caracterizaron mediante encuestas que describen AS auto-reportadas. Se calculó frecuencia alélica y genotípica mediante PCR, observándose una mayor representación del alelo Ins (74%) respecto al Del (26%), predominando el genotipo Ins (52%) sobre Ins/Del (45%) y Del (3%). Se observó desviación del equilibrio de Hardy-Weinberg ( $\chi^2=13,2$ ). Pruebas de Kruskal-Wallis y comparaciones múltiples de Dunn revelaron diferencias significativas ( $p<0,05$ ) entre los genotipos *SOD1* relacionadas con las horas de sueño, donde pacientes con genotipo Del reportaron dormir menos (Del=6 h vs. Ins=8 h). Además, se observó que el genotipo Del presentaba niveles significativamente más elevados de lipoproteínas de baja densidad (LDL) (138 mg/dL para Del vs. 110 mg/dL para Ins). La asociación de descanso deficitario observado en pacientes con genotipo rs36232792 Del y niveles elevados de LDL favorecerían el desarrollo de LDL oxidadas, aumentando el riesgo cardiovascular.



## GMED 33

## ASOCIACIÓN DE GLUCEMIA Y HEMOGLOBINA GLICOSILADA CON EL POLIMORFISMO rs6311 DEL RECEPTOR DE SEROTONINA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

Vilte J.C.E.<sup>1,2,3</sup>, J.J. Ríos<sup>1</sup>, H.M. Borsetti<sup>1,3</sup>, E.L. Alfaro- Gómez<sup>2,3,4</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Estudios Celulares Genéticos y Moleculares (ICeGeM), Universidad Nacional de Jujuy (UNJu), Argentina;

<sup>2</sup>Instituto de Ecorregiones Andinas (INECOA), UNJu-

CONICET, Argentina; <sup>3</sup>Facultad de Ciencias Agrarias, UNJu,

Argentina; <sup>4</sup>Instituto de Biología de la Altura (InBIAI), UNJu, Argentina. juanvilte@fca.unju.edu.ar

La glicosilación de proteínas es una consecuencia de la alteración del metabolismo de la glucosa durante el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Además de actuar como neurotransmisor, la serotonina regula el metabolismo de los glúcidos a través de receptores de membrana, promoviendo el transporte de glucosa a los tejidos periféricos. El objetivo de este estudio fue determinar si existe una relación entre los niveles de glucemia en ayunas (GA) y de hemoglobina glicosilada (HbA1c) con el polimorfismo rs6311, que regula la actividad del promotor del gen *5HTR2A*, codificante para el receptor de serotonina 2A. El alelo G está fuertemente asociado con menor expresión del receptor. El estudio se realizó en 463 pacientes (136 hombres y 327 mujeres) con DM2 de la provincia de Jujuy. A partir del ADN de los pacientes y mediante PCR-RFLP, se obtuvieron las frecuencias genotípicas (AG: 62%, GG: 21%, AA: 17%) y alélicas (G: 52%, A: 48%). El desvío del equilibrio de Hardy-Weinberg fue  $\chi^2=25,26$ . De los controles bioquímicos de cada paciente en el período de 2016 a 2019, se calcularon los valores promedio de GA y HbA1c y se realizaron pruebas estadísticas Kruskal-Wallis y Dunn, que revelaron que individuos con genotipo AG mostraron niveles significativamente más bajos de GA y HbA1c que los demás ( $p<0,01$ ). Esta mejor regulación glucémica y niveles más bajos de HbA1c podrían explicarse parcialmente por mecanismos como la metilación de sitios dentro de rs6311 (*imprinting genómico*) o el mecanismo de *splicing alternativo* tejido específico.

## GMED 34

## OLIGODONCIA DEBIDA A UNA FORMA LEVE DE DISPLASIA ECTODÉRMICA HIPOHIDRÓTICA. DESDE UNA VISIÓN INTEGRAL. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

Batalla Alvarez A.<sup>1</sup>, A. Barboni<sup>2</sup>, V. Raggio<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República (Udelar), Uruguay; <sup>2</sup>Facultad de Odontología, Udelar, Uruguay. a.batalla.alvarez@gmail.com

La displasia ectodérmica hipohidrótica (DEH) es una genodermatosis caracterizada por afectación de la piel y sus anexos. Su prevalencia se aproxima a 1/5.000 recién nacidos en el mundo. Presenta heterogeneidad de locus por lo que su herencia puede ser: autosómica dominante (HAD), autosómica recesiva (HAR) y recesiva ligada al cromosoma X (RLX). Puede detectarse en etapa prenatal, pero en general el diagnóstico se realiza en la primera infancia. La DEH leve se ve en mujeres portadoras de una mutación en el gen *EDA* (Xq12-13.1). Su expresividad es variable, pero puede llegar a tener gran repercusión bio-psico-social. El tratamiento se define como paliativo, con el uso de cremas hidratantes, control ambiental, prótesis dentales. Un trabajo sobre gemelares diagnosticados en período prenatal y tratados con una enzima sintética intrauterina abre gran expectativa sobre la posibilidad de la terapia enzimática o génica. Presentamos el caso de una niña de cuatro años con oligodoncia y afectación leve de piel que cuenta con antecedentes familiares por línea materna descriptos como eccema y dermatitis atópica, en la cual se realizó estudio genético que identificó una variante probablemente patogénica en el gen *EDA*. Para definir la patogenicidad de esta variante, se plantea analizar la segregación en la familia materna, junto con la profundización del análisis fenotípico en estos familiares.

**GMED 35**

**DETERMINACIÓN DE LA GENOTOXICIDAD Y DAÑO OXIDATIVO AL ADN EN PACIENTES CON PERIODONTITIS DESPUÉS DE UNA TERAPIA ANTIOXIDANTE**

Sánchez Rivera S.O.<sup>1</sup>, C.G. Guerrero Bernal<sup>2</sup>, C.H. Martínez Bugarín<sup>1</sup>, M.C. Sánchez Rivera<sup>1</sup>, Y.M. Ortíz García<sup>1</sup>, V. Martínez Rodríguez<sup>2</sup>, S.V. Sánchez De La Rosa<sup>1</sup>, B.C. Gómez Meda<sup>3</sup>, G.M. Zúñiga González<sup>4</sup>, C. Guerrero Velázquez<sup>1</sup>, A.L. Zamora Perez<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Clínicas Odontológicas e Integrales, Instituto de Investigación en Odontología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Jalisco, México; <sup>2</sup>Especialidad en Periodoncia, Departamento de Clínicas Odontológicas e Integrales, CUCS, Jalisco, México; <sup>3</sup>Departamento de Biología Molecular y Genómica, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", CUCS, Jalisco, México; <sup>4</sup>Laboratorio de Mutagénesis, División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Jalisco, México. saulo.srivera@alumnos.udg.mx

La periodontitis (PE) es un desorden inflamatorio que daña el soporte dental por interacción de periodontopatógenos y el sistema inmune. La inflamación aumenta la producción de radicales libres (RL) generando estrés oxidativo y daño al ADN. Estas alteraciones están involucradas en desarrollar cáncer oral. Los antioxidantes, como el ácido fólico (AF), refuerzan al sistema antioxidante y previenen el daño causado por los RL. El objetivo de este trabajo fue determinar la genotoxicidad en células de mucosa bucal (MB) y el daño oxidativo al ADN en saliva de individuos con PE después de la ingesta de AF. Se formaron grupos sin PE (n=30) y con PE (n=35). Se prescribió 5 mg de AF, dos veces al día durante 30 días. Se tomaron muestras de MB y saliva antes y después de la ingesta de AF. El daño genotóxico fue determinado mediante el ensayo de anormalidades nucleares (ANs) y el daño oxidativo se cuantificó mediante la molécula 8-hidroxi-2-deoxiguanosina (8-OHdG) en saliva por ensayo ELISA. El grupo con PE presentó mayor número de ANs y niveles de 8-OHdG en la muestra basal. Después de la ingesta de AF, los valores disminuyeron ( $p<0,05$ ) en ambos grupos. Encontramos correlación positiva entre ANs y los niveles de 8-OHdG antes y después de la ingesta de AF en ambos grupos de estudio. El uso de AF, disminuye el daño nuclear y oxidativo al ADN, pudiendo ser una terapia coadyuvante de la PE, sin olvidar el tratamiento periodontal inicial para ayudar a prevenir el riesgo de cáncer oral por el daño generado por la PE.

Financiamiento: ProSNI 2023 y 2024