

# Congreso Nacional de Genética Humana

PUEBLA 2024

13-16 De Noviembre, 2024

## PROGRAMA ACADÉMICO



## Bienvenida

Estimadas y estimados congresistas:

A nombre de la **Asociación Mexicana de Genética Humana (AMGH)**, les extendemos un cordial saludo y les damos la más cordial bienvenida al 49° Congreso Nacional de Genética Humana, que se llevara al cabo del 13 al 16 Noviembre en la ciudad de Puebla.

Bajo el lema **“Impulsando la innovación en la Genética Moderna”**, el congreso 2024 pretende exponer nuevas perspectivas innovadoras aplicadas a la genética humana.

A lo largo de tres días, éste encuentro permitirá intercambiar experiencias entre profesionales y conocer más sobre los temas de actualidad en el campo de la Genética Clínica, la Citogenética-Citogenómica, plataformas Emergentes de Secuenciación, Genómica computacional y análisis de datos.

En este congreso también contaremos con eventos culturales, deportivos y un Curso de Genética para tus pequeños.

Estoy seguro de que será una experiencia nueva y diferente, disfruta este congreso como nosotros lo disfrutaremos contigo.

**Dr. Alejandro Gaviño Vergara**  
Presidente AMGH

### Consejo Directivo 2024-2025

**Dr. Alejandro Gaviño Vergara**

Presidente

**Dra. Veronica Morán Barroso**

Vicepresidenta

**Dra. Zacil Ha Vilchis Zapata**

Secretaria

**Dr. Felix Julián Campos García**

Tesorero

**Dra. Elizabeth Ramos Raudy**

Vocal Región Norte

**Dr. Luis Becerra Soláno**

Vocal Región Occidente

**Dra. Talia Wegman Ostrosky**

Vocal Región Centro

**Dr. Samuel Gomez Carmona**

Vocal Región Sur

**Dra. Luz Maria Garduño**

Zarazua

Comisión de Admisión

**Dra. Luz Marquez Quiroz**

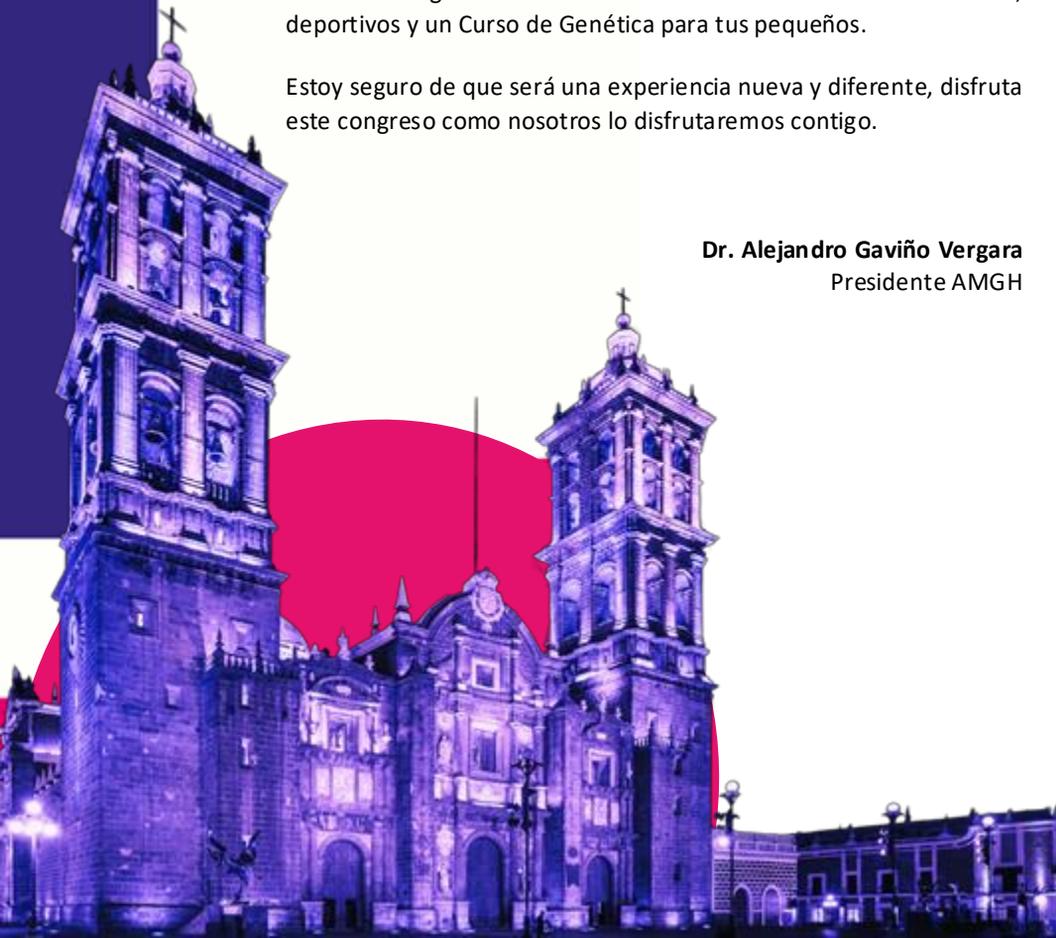
Comisión de Admisión

**Dra. Luisa Marizcal Mendizabal**

Redes sociales

**Dra. Leticia Spinozo Quiroz**

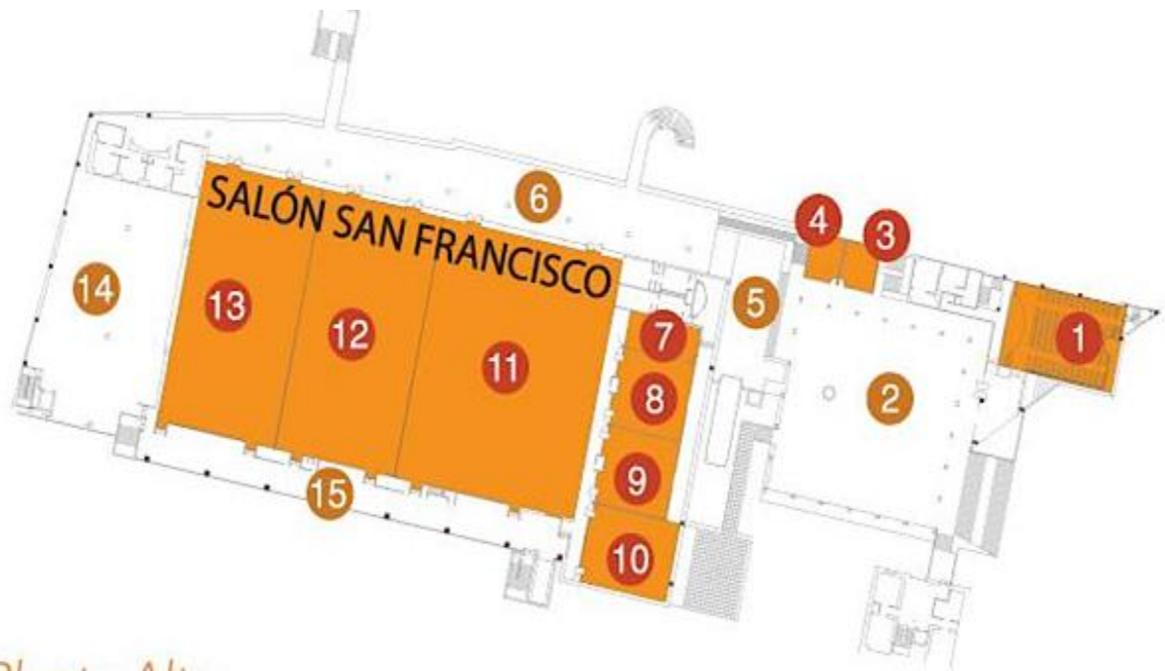
Redes Sociales





# Mapa de Salones

Centro de Convenciones WOJ



## Planta Alta

- |                         |                       |                           |
|-------------------------|-----------------------|---------------------------|
| 1 Auditorio Angelópolis | 7 Salón La Esperanza  | 13 Salón El Alto          |
| 2 Plaza Del Chacuaco    | 8 Salón La Oriental   | 14 Área de Apoyo (Cocina) |
| 3 Salón La Concordia    | 9 Salón La Violeta    | 15 Pasillo de Servicio    |
| 4 Salón El Parián       | 10 Salón La Constanza |                           |
| 5 Vestíbulo             | 11 Salón Analco       |                           |
| 6 Balcón Principal      | 12 Salón La Luz       |                           |



MIÉRCOLES 13 NOV	JUEVES 14 NOV	VIERNES 15 NOV	SÁBADO 16 NOV
<p>8:00- 14:00 <b>CURSOS PRECONGRESO ESPECIALIZADOS</b> <i>Salones- Centro de Convenciones WOJ</i></p>	<p>7:00 – 8:00 <b>MEET THE EXPERT</b></p>	<p>6:30 – 8:00 <b>CARRERA</b></p>	<p>9:00 10:30 <b>100 genetistas dijeron</b> Salón El Alto</p>
	<p>8:00 – 10:00 <b>TRABAJOS LIBRES ORALES</b></p>		<p>9:00am –12:00pm <b>EVENTO CULTURAL</b> Terraza principal</p>
	<p>10:00 – 10:20 <b>RECESO Y VISITA COMERCIAL</b></p>		<p>10:35 – 10:45 <b>RECESO Y VISITA COMERCIAL</b></p>
	<p>10:20 – 12:30 <b>SIMPOSIOS ACADÉMICOS</b></p>		<p>10:45 - 12:00 <b>TALLER</b> Salón Zona Cero</p>
<p>14:00 – 17:00 <b>REGISTRO</b> <i>Zona de Registro Centro de Convenciones WOJ</i></p>	<p>12:30 - 13:20 <b>CONFERENCIAS MAGISTRALES</b></p>	<p>12:30 - 13:20 <b>CONFERENCIAS MAGISTRALES</b></p>	<p>10:45 - 12:00 <b>MESA REDONDA</b> Salón El Alto</p>
	<p>13:20 – 15:00 <b>CARTELES DIGITALES Y GEN-TALKS</b> <i>Expo Comercial</i></p>		<p><b>PREMIACIÓN Y CLAUSURA</b> Salón El Alto</p>
<p>17:00 – 20:00 <b>INAUGURACIÓN</b> <i>Conferencia Magistral Dr. Carlos Prada Teatro Principal</i></p>	<p>15:00 – 16:00 <b>RECESO/ COMIDA</b></p>		
	<p>16:00 – 17:40 <b>SIMPOSIOS ACADÉMICOS</b></p>	<p>16:00 – 17:00 <b>CONFERENCIAS MAGISTRALES</b></p>	
		<p>17:00 - 18:20 <b>SIMPOSIOS ACADÉMICOS</b></p>	
	<p>17:40 - 18:00 <b>RECESO Y VISITA COMERCIAL</b></p>	<p>18:20 - 18:30 <b>RECESO Y VISITA COMERCIAL</b></p>	
<p>20:00 <b>INAUGURACIÓN EXPO COMERCIAL</b> <i>Salón La Luz Centor de Convenciones WOJ</i></p>	<p>18:00-19:45 <b>TALLERES PARA RESIDENTES</b> <i>Salón la violeta</i></p>	<p>18:30 - 19:30 <b>TALLERES PARA RESIDENTES</b> <i>Salón la violeta</i></p>	
	<p>18:00 – 19:45 <b>SESIÓN DE NEGOCIOS CMGH</b> <i>Salón El Alto</i></p>	<p>18:30 – 19:30 <b>SESIÓN DE NEGOCIOS AMGH</b> <i>Salón El Alto</i></p>	
<p>20:30– 22:00 <b>COCTEL DE BIENVENIDA</b> <i>Pasillo del Centro de Convenciones WOJ</i></p>	<p>20:00 – 22:00 <b>EVENTO CULTURAL</b></p>	<p>20:00 – 22:00 <b>FERIA POBLANA</b></p>	

**Agradecemos a nuestros patrocinadores:**

**3billion**

**abalat** UNA EMPRESA  
QUE SIRVE  
A LA VIDA

**AstraZeneca**

**Biogen**

**B:OMARIN**

**bionano**

**BIOPAS**  
LABORATOIRES

**CENTOGENE**

**Ensayos y Tamizajes**  
De México

**GENCELL**  
GENÉTICA AVANZADA



**genos**  
médica  
CENTRO ESPECIALIZADO EN GENÉTICA

**Lagem**

**MENDEL**  
ESPECIALISTAS EN GENÉTICA MOLECULAR

**natera**  
Conceive. Deliver. Thrive.

**NOVARTIS**

**PTC**  
THERAPEUTICS

**QIAGEN**

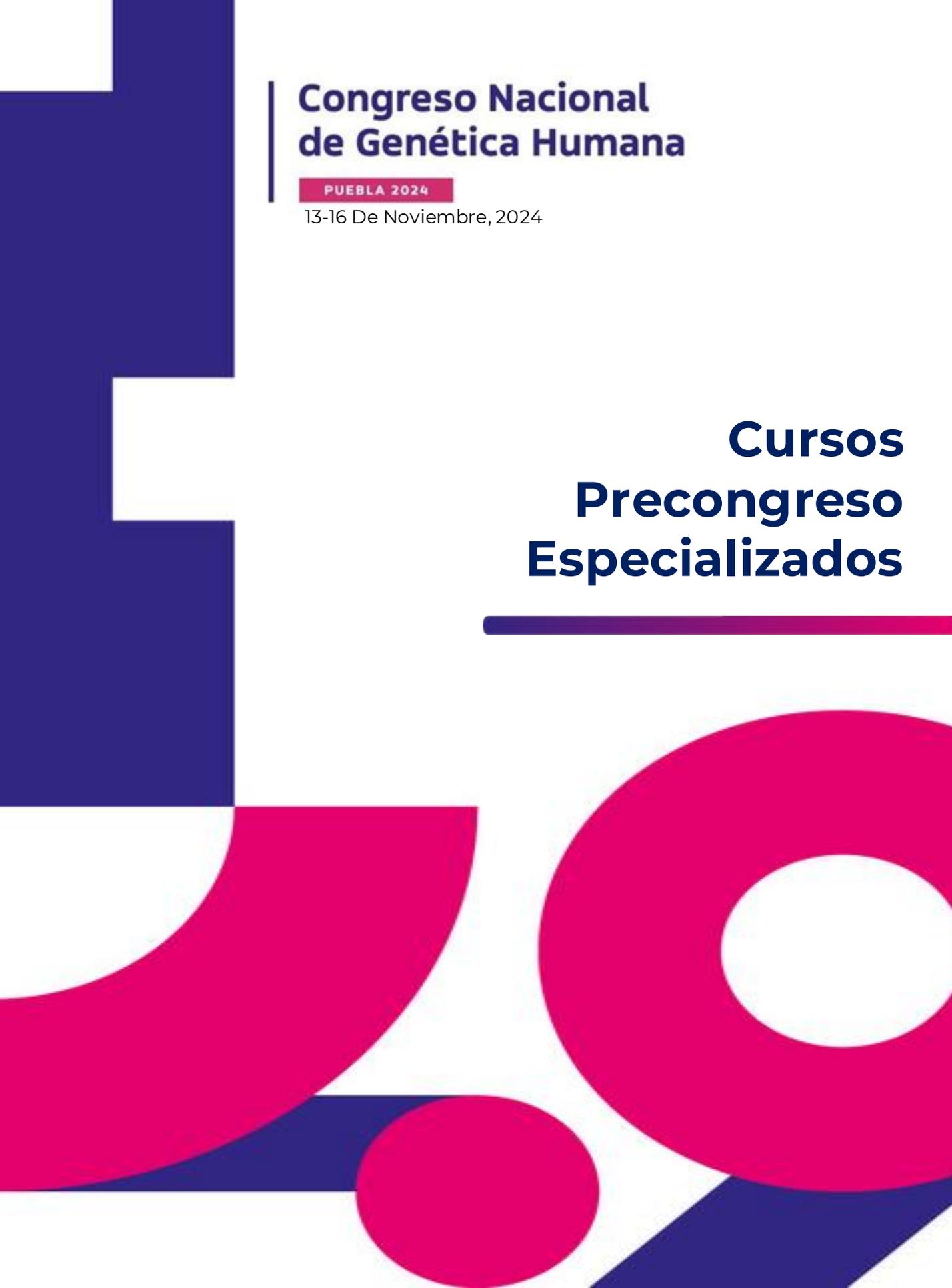
**RAVER**  
GRUPO RAVER APLICACIONES SA DE CV

**sanofi**

**Takeda**

**ultragenyx**

**ZEISS**



# Congreso Nacional de Genética Humana

PUEBLA 2024

13-16 De Noviembre, 2024

## Cursos Precongreso Especializados

---



# Nuevas terapias en Enfermedades Metabólicas Congénitas: de la restricción del sustrato a la terapia génica

Salón La Esperanza



**Julián Campos**

Unidad de Genética. Hospital General "Dr. Agustín O'Horán"



**Areli López**

Departamento de Genética. Hospital Universitario, UANL



**Eugenia Ruiz**

Hospital General, IMSS CMN "La Raza"



**María Sánchez**

Departamento de Genética. Hospital Universitario, UANL



**Marcela Vela**

Laboratorio de Biología Molecular y Errores Innatos del Metabolismo del INP



**Juana Navarrete**

Facultad de Medicina, UNAM



**Elías García**

División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente



**Esther Lieberman**

Departamento de Genética, Instituto Nacional de Pediatría

## Miércoles, 13 Noviembre

<b>8:00-8:30</b>	<b>Registro y bienvenida.</b>
<b>8:30-9:00</b>	<b>Clasificación de las Enfermedades Metabólicas Congénitas.</b> <i>Dr. Félix Julián Campos García</i>
<b>9:00- 9:30</b>	<b>Diagnóstico y Tratamiento de Fenilcetonuria.</b> <i>Dra. Marcela Vela Amieva</i>
<b>9:30-10:00</b>	<b>Diagnóstico bioquímico y molecular de Galactosemia.</b> <i>Dra. Graciela Areli López Uriarte</i>
<b>10:00-10:30</b>	<b>Coffee Break</b>
<b>10:30-11:00</b>	<b>Tratamiento Nutricional en Enfermedades Metabólicas.</b> <i>Lic. Nut. María Alejandra Sánchez Peña</i>
<b>11:00-11:30</b>	<b>Academia Glutárica de la Clínica a la Terapia.</b> <i>Dra. Eugenia Dolores Ruiz Cruz</i>
<b>11:30-12:00</b>	<b>Tamiz neonatal en enfermedades lisosomales.</b> <i>Dra. Juana Navarrete</i>
<b>12:00-12:30</b>	<b>Receso y Brunch</b>
<b>12:30-13:00</b>	<b>Diagnóstico y tratamiento en Enfermedad de Gaucher.</b> <i>Dr. Elías García</i>
<b>13:00-13:30</b>	<b>Actualidades en diagnóstico y tratamiento de MPS.</b> <i>Dra. Esther Lieberman</i>
<b>13:30-14:00</b>	<b>Chylomicronemia familiar: abordaje desde las dislipidemias</b> <i>Dr. Elías García</i>
<b>14:00-14:30</b>	<b>Cierre y clausura</b>



# Aplicaciones de la Inteligencia Artificial en la Genómica Clínica

Miércoles 15 de Noviembre  
Salón La Violeta



**Gilberto Ochoa**  
Tec de Monterrey. Sociedad Mexicana de Inteligencia Artificial.



**Alejandra Cervera**  
Instituto Nacional de Medicina Genómica.



**Pablo Acosta**  
Instituto Nacional de Medicina Genómica.



**Rafael Fillipeli da Silva**  
QIAGEN Digital Insights (QDI)  
LATAM Bioinformática



**Miguel Rodríguez**  
Hospital de la Ceguera



**Daniel Uribe**  
Genobank

## Miércoles, 13 Noviembre

8:00-8:30	<b>Registro y Bienvenida</b>
8:30-9:00	<b>Introducción al uso de Inteligencia Artificial en las ciencias de la salud</b> Dr. Gilberto Ochoa
9:00-9:30	<b>Importancia de los datos en Genómica</b> Dra Alejandra Cervera
9:30-10:00	<b>Técnicas de Aprendizaje Automático en Genómica</b> Dra Alejandra Cervera
10:00-10:30	<b>Coffee Break.</b>
10:30-11:00	<b>Inteligencia Molecular Aumentada y sus aplicaciones.</b> Dr. Rafael Filippelli
11:00-11:30	<b>Aplicaciones de Inteligencia Artificial en la Medicina Genómica.</b> Dr. Pablo Acosta
11:30-12:00	<b>La Inteligencia Artificial como medio de resolución de casos clínicos en genética.</b> Dr. Miguel Rodríguez
12:00-12:30	<b>Receso y Brunch</b>
12:30-13:00	<b>Bioseguridad en la era de la Genómica: Nuevas estrategias en la protección de repositorios genómicos digitales.</b> Dr. Daniel Uribe
13:00-13:30	<b>AlphaFold: Su impacto en la Genética Médica.</b> Dr. Pablo Acosta
13:30-14:00	<b>Tendencias emergentes en el uso de Inteligencia Artificial para enfermedades raras.</b> Dr. Miguel Rodríguez
14:00-14:30	<b>Cierre y Clausura.</b>



# Genética perinatal en la era de la inteligencia artificial: del diagnóstico embrionario al tratamiento fetal

Miércoles, 13 de Noviembre

Salón La Constancia



**Jeffrey Dungan**  
Medical Director,  
Women's Health, Natera.



**Diego Marín**  
Departamento de Genética  
Rutgers University,  
Director at Genomic Prediction.



**Felicitas Aspiroz**  
Scientific Coordinator at Centro de  
Estudios en Ginecología y  
Reproducción (CEGYR)



**Rogelio Cruz**  
Director General del Instituto  
de Medicina y Cirugía Fetal  
Medicina Fetal México



**Alejandro Aguilera**  
Group Leader at HHMI Janelia  
Research Campus



**Luisa Mariscal**  
Especialista en Genética  
Médica y Genética Perinatal



**Dante Sánchez**  
Embriologo. New Hope Fertility  
Center Mexico



**Yazmin Copado**  
Clínica de Cirugía Fetal. Instituto  
Nacional de Perinatología



**David Sosa**  
Director Laboratorio de Análisis  
Genéticos Especializados México

## Miércoles, 13 Noviembre

### 8:00-8:30 Registro y Bienvenida

Coordinadores: Dra. Luisa Fernanda Mariscal y Dr. Diego Marín

### 8:30- 9:00 Actualizaciones en Diagnóstico Genético Preimplantacional (PGT-M) - Dr. Diego Marín

### 9:00- 9:30 Estrategias Clásicas para pruebas complejas en PGT-M - Dr. David Sosa Sánchez

### 9:30-10:00 Aplicaciones de Inteligencia Artificial para selección embrionaria. - Dr. Dante Sánchez

### 10:00- 10:30 Receso

### 10:30-11:00 Impacto de aneuploidías en el desarrollo peri-implantacional de embriones humanos – Dra. Felicitas Aspiroz

### 11:00- 11:30 Modelos embrionarios derivados de células troncales: una ventana al estudio del desarrollo embrionario - Dr. Alejandro Aguilera Castrejón

### 11:30-12:00 Mesa Redonda

### 12:00-12:30 Receso y Brunch

### 12:30-13:00 NIPT in the Era of Artificial Intelligence, What Comes Next. Dr. Jeffrey Dungan

### 13:00-13:30 Nuevos marcadores ecográficos en 1er y 2º trimestre del embarazo. Dra. Yazmin Copado Mendoza

### 13:30-14:00 Inteligencia Artificial en la ecografía fetal Dr. Rogelio Cruz Martínez

### 14:00-14:30 Discussing carrier screening and use prenatal education tools across the patient journey Dr. Jeffrey Dungan

### 14:30-15:00 Importancia de la genética en la cirugía fetal - Dr. Rogelio Cruz Martínez

### 15:00-15:30 Cierre y Clausura



# Interpretación de variantes genéticas en trastornos neurológicos monogénicos

“Genetic Variant Interpretation in Monogenic Neurological Disorders”

Salón La Oriental



**Dennis Lal**  
Neurogenetista  
UTAH Houston



**Émile Moura**  
Genetic Counselor  
UTAH Houston



**Tobias Brünger**  
Data scientist  
University of Texas Health Science  
Center at Houston

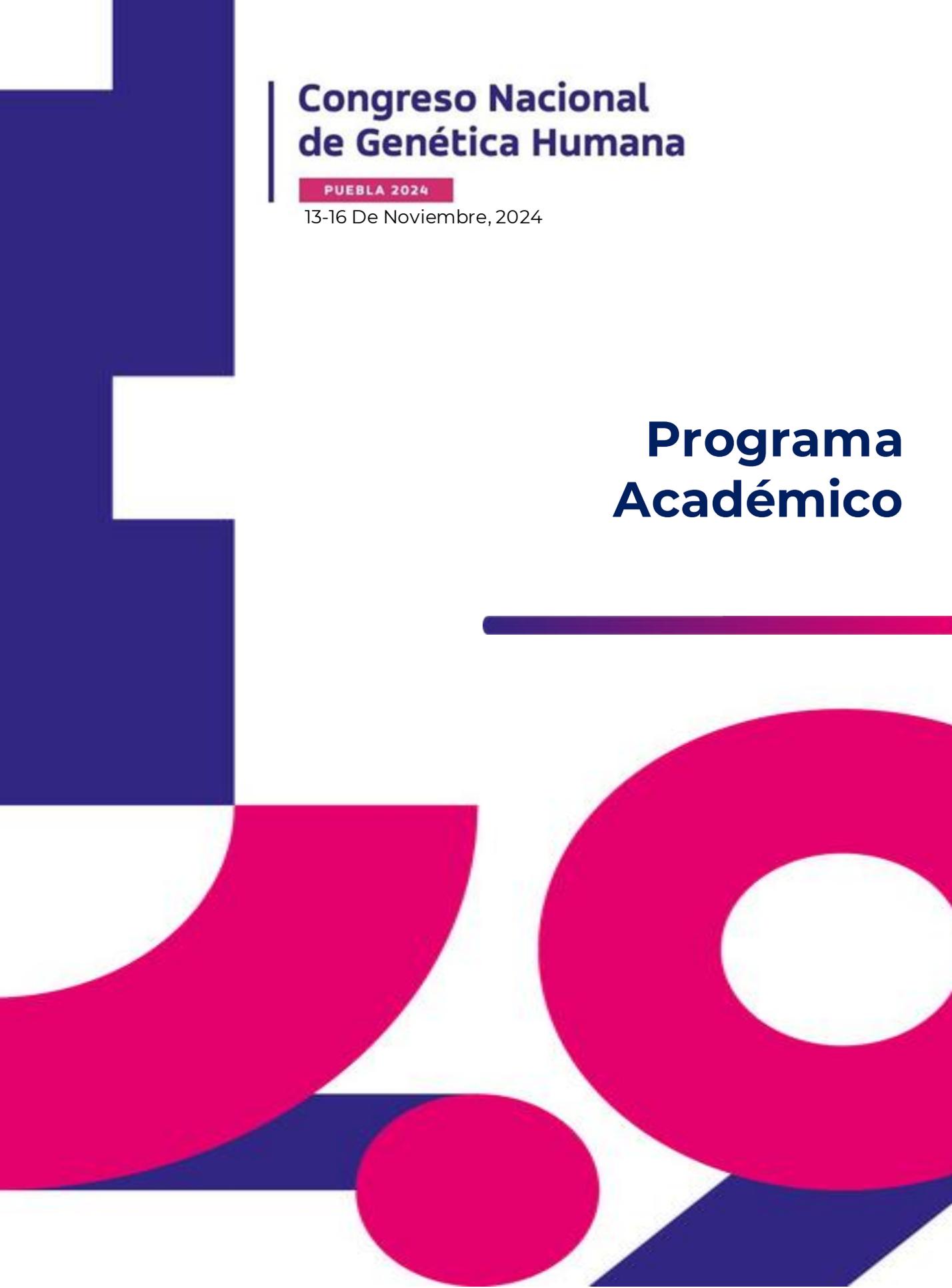


**Leonardo Flores**  
Médico Genetista  
Instituto Nacional de Medicina  
Genómica



**Miércoles, 13 Noviembre**

8:00-8:30	<b>Registration and welcoming</b>
8:30- 9:10	<b>Neurological disorders through a genetic lens</b> <i>Dr. Dennis Lal</i>
9:10-10:00	<b>Next-generation sequencing diagnostics for neurological disorders: from a clinical perspective</b> ( <i>Diagnóstico por secuenciación de nueva generación para trastornos neurológicos: desde una perspectiva genómica</i> ) <i>Dr. Leonardo Flores Lagunes</i>
10:00-10:30	<b>Coffee Break</b>
10:30-10:40	<b>Maximizing Accuracy in Variant Classification: Moving Beyond the Minimum</b> <i>Dr. Dennis Lal</i>
10:40-11:00	<b>Overview of ACMG Variant Pathogenicity Classification Guidelines</b> <i>Dr. Tobias Brünger</i>
11:00-12:00	<b>Tools to Apply Up-to-Date Variant Pathogenicity Classification Criteria</b> <i>Dr. Tobias Brünger and Emile Moura</i>
12:00-12:30	<b>Receso y Brunch</b>
12:30-13:30	<b>Variant Classification Case Examples</b> <i>Dr. Tobias Brünger and Emile Moura</i>
13:30-14:00	<b>Beyond Variant Pathogenicity: Molecular Function &amp; Disease Mechanism</b> <i>Dr. Dennis Lal</i>
14:00-14:30	<b>Closing Remarks</b>



# Congreso Nacional de Genética Humana

PUEBLA 2024

13-16 De Noviembre, 2024

## Programa Académico



**8:00 AM**

**Cursos Precongreso Especializados**

**Aplicaciones de la  
Inteligencia Artificial en la  
Genómica Clínica**  
*Salón La Violeta*

**Nuevas terapias en  
Enfermedades Metabólicas  
Congénitas: de la  
restricción del sustrato a la  
terapia génica**  
*Salón La Esperanza*

**Interpretación de variantes  
genéticas en trastornos  
neurológicos monogénicos**  
*Salon La Oriental*

**Genética perinatal en la  
era de la inteligencia  
artificial: del diagnóstico  
embrionario al  
tratamiento fetal**  
*Salon la Constacia*

**14:00 PM**

**REGISTRO**

14:00pm – 16:00pm

Zona de Registro

*Centro de Convenciones William O. Jenkins*

**17:00 PM**

**INAGURACIÓN**

17:00pm – 18:30 pm

*Teatro Principal de Puebla*

**18:30 PM**

**CONFERENCIA MAGISTRAL**

***“From genetic discovery to future personalized health research”***

***Dr. Carlos Prada***

*Division Head, Genetics, Genomics and Metabolism; Valerie and George D. Kennedy Research. Professor in  
Human Molecular Genetics*

*Northwestern University Feinberg School of Medicine*

**Teatro Principal de Puebla**

**20:00 PM**

**Inauguración Expo Comercial**

20:00pm–22:00pm

*Salón La Luz, Centro de Convenciones*

**20:30 PM**

**Coctel de Bienvenida**

20:30pm–22:00pm

*Pasillo del Centro de Convenciones*

7:00 AM

**Meet the Expert**

Hereditary Cancer Testing: Empowering best practices with RNA analysis  
*Dr. Jeffrey Dungan*  
Salón La Violeta

**Mesa Redonda**

Trending Topics: Corrección de aneuploidias embrionarias con CRISPR/Cas9 y sus implicaciones bioéticas: ¿En dónde estamos y hacia dónde vamos?"  
*Dr. Diego Marín y Dra. Liliana Fernandez*  
Salón La Oriental

8:00 AM

**Presentación Oral Trabajos Libres**

AG-01 GM-01 GM-03 GM-05  
GM-06 GM-08 GM-09 GM-11  
Salón La Violeta

BB-01 BB-02 BB-03 BB-04 BB-05  
BB-06 OG-05 OG-10  
Salón La Esperanza

BM-02 BM-03 BM-05 BM-06  
BM-07 BM-08 BM-09 BM-29  
Salón La Oriental

FT-01 FT-02 FT-03 FT-04 FT-05  
TG-01  
Salón La Constanca

10:00 AM

Coffee Break (Expo Comercial)

10:20 AM

**CASOS CLÍNICOS INTERDISCIPLINARIOS: IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES PATOGENICAS INESPERADAS EN SÍNDROMES DE CÁNCER HEREDITARIO**

  
Salón  
La Violeta  
10:20-12:30

- 10:20-10:40 **Introducción sobre el Asesoramiento en Cáncer Familiar y Hereditario.**  
*Dra. Talia Wegman Ostrosky*
- 10:40-11:25 **Sesión de casos clínicos típicos y atípicos en cáncer familiar.**  
*Dra. María Teresa Cervantes, Dra. Paulina Núñez Martínez, Dra. Silvia Vidal Millán*
- 11:25-11:40 **Tips and Tricks: Buenas prácticas clínicas en Cáncer Familiar y Hereditario.**
- 11:40-12:00 **Mesa redonda de preguntas y respuestas.**

**NUEVAS PERSPECTIVAS:**

- 12:00- 12:30 **Variantes germinales patogénicas en pacientes mexicanos con cáncer de pulmón. Resultados del estudio GERMLUNG**  
*Dra. Carmen Alaez Verson*

  
Salón  
La Oriental  
10:20-12:30

**SIMPOSIO. MAPEO GENÓMICO ÓPTICO: CITOGÉNOMICA DE NUEVA GENERACIÓN.**

- 10:20-10:30 **Introducción.**  
*Dra. Luz María Garduño*
- 10:30-11:30 **Mapeo óptico del genoma: El Avance en la Detección de Variantes Estructurales de Alta Resolución y Mejora en el Rendimiento Diagnostico**  
*Dra. Natacha Díaz –Meyer*  
**Presentación de casos clínicos.** *Dra. Natacha Díaz –Meyer*

**SIMPOSIO. ASESORAMIENTO GENÉTICO GENÉTICO EN LA ERA DE LA GENÓMICA (PRIMERA PARTE)**

- 11:30- 12:30 **Asesoramiento en la Era de La genómica**  
*Dr. Carlos Prada*

  
Salón  
La Esperanza  
10:20-12:30

**TALLER: APLICACIÓN DE HERRAMIENTAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA PREDECIR EL IMPACTO DE VARIANTES GENÓMICAS INCIERTAS EN LAS PROTEÍNAS (PRIMERA PARTE)**

Coordina: Dr. Sergio Enríquez. Dra. Miriam E. Reyna. Dr. Miguel Rodríguez

- 10:20-10:40 **Módulo 1:** Estudios genómicos en enfermedades monogénicas
- 10:40-11:00 **Módulo 2:** Clasificación y análisis de variantes provenientes de estudios genómicos.
- 11:00-11:30 Análisis in silico de las varianes de sentido erróneo mediante diversos programas bioinformáticos.

**SESIÓN PRACTICA**

- 11:30-12:00 **Módulo 3:** Introducción a las herramientas para el modelado estructural de las biomoléculas. Base de datos de estructuras tridimensionales resueltas por cristalografía de proteínas o microscopía crioelectrónica (código PDB). Ejercicio: Descarga de proteína de referencia.
- 12:00-12:30 **Módulo 4:** Métodos experimentales y predictivos. Inteligencia artificial para la obtención de la estructura tridimensional (3D) de las biomoléculas.



Salón  
La Constanacia  
10:20-12:20

**SIMPOSIO: USO DE ORGANOIDES COMO MODELO DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES GENÉTICAS**

- 10:20-10:30** **Introducción. Organoides como modelo de Investigación en Enfermedades Genéticas.**  
Dra. Zacil Ha Vilchis Zapata
- 10:30-11:00** **De la imagen a los resultados” Nuevas tecnologías de imagen para el análisis de organoides.**  
Dr. José Alejandro Almeida Almagro
- 11:00-11:30** **Uso de Organoides en retina para el entendimiento de Enfermedades Neurodegenerativas.**  
Dr. Juan Carlos Zenteno
- 11:30-12:00** **Preguntas y respuestas**

**CONFERENCIA MAGISTRAL:**

- 12:00-12:30** ***Reconstruyendo la embriogenesis fuera del útero: Aplicaciones de la ingeniería de sistemas de cultivo ex utero y embriones derivados de células madre en la genética del desarrollo.***  
Dr. Alejandro Aguilera Castrejón

**12:30 PM**

**CONFERENCIA MAGISTRAL**

**“Experiencia en el manejo de pacientes con Síndrome de Hunter por 19 años: Implicaciones en el diagnóstico y seguimiento”**

*Dra. Araceli Arellano*

**Salón El Alto**

**13:20 PM**



**Carteles Científicos Digitales**  
13:20 pm – 15:00 pm  
Expo Comercial

**GEN-TALKS**

Expo Comercial

**13:30-14:00**

**“Mi historia va más allá”**

Cinthia Molano

**14:00-14:30**

**🌟 *Premiere del Documental “THE PRESENT” 🌟 - Conmemorando el Día Internacional de la Enfermedad de Huntington.***

Dimitri Poffé, Asociación Mexicana de Enfermedad de Huntington (AMEH), Psic. Donaji Toledo, Dra. Alejandra Camacho

**15:00 PM**

*Comida Libre*

**16:00 PM**

**CASOS CLÍNICOS INTERDISCIPLINARIOS: RETOS EN EL DIAGNÓSTICO EN SÍNDROME DE ALAGILLE Y COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA.**

**16:00-16:05**

**Introducción.** *Dra. Valentina Martínez Montoya*

**16:05-16:45**

**Sesión de casos clínicos típicos y atípicos de Síndrome de Alcolestasis crónica.**

*Dr. Rodrigo Vázquez Frías y Dra Tania Barragan Arévalo*

**16:45-17:05**

**Algoritmos diagnósticos de abordaje para colestasis crónicas de origen genético. ¿Cuál es el papel del genetista en el diagnóstico temprano?** *Dra. Tania Barragán Arévalo*

**Tips and Tricks. Buenas prácticas clínicas en el abordaje de pacientes con Síndrome de**

**17:05 17:25**

**Alagille Y PFIC: Cuando lo obvio no es tan obvio.** *Dr. Rodrigo Vázquez frías.*

Mesa redonda de preguntas y respuestas.

**NUEVAS PERSPECTIVAS:**

**17:25-17:40**

***Diagnóstico genético en colestasis crónica en niños. Sensibilidad y especificidad de las pruebas de diagnóstico disponibles.***

*Dra Tania Barragan Arévalo*



Salón  
La Violeta  
16:00-17:40



**SIMPOSIO. SECUENCIACIÓN GENÓMICA DE LECTURAS LARGAS (LONG-READ WGS): PERLAS PARA CASOS DE DIFÍCIL DIAGNÓSTICO.**



Salón  
La Constanza  
16:00-17:40

- 16:00-16:20 Genoma de Secuencias Largas... ¿Cuándo elegir?**  
*Dr. Félix Julián Campos García*
- 16:20-16:40 Long-Read WGS en el Diagnóstico de Distrofias Hereditarias de Retina**  
*Dr. Gerardo Fabián Morales*
- 16:40-17:00 Abordaje Genómico Amplio para Ataxias Hereditarias.**  
*Dr. Leonardo Flores Lagunes*

**CONFERENCIA MAGISTRAL:**

- 17:00-17:40 Predictive models and use of artificial intelligence in the early diagnosis of neurological disease - Evaluation of undiagnosed conditions through Multi-omic analysis.**  
*Dr. Dennis Lal - Dr. Hector Rodrigo Mendez, Stanford University*

**SIMPOSIO. ESTIMACIÓN DE PUNTUACIONES DE RIESGO POLIGÉNICO (PRS): UNA HERRAMIENTA EN LA PREDICCIÓN DE ENFERMEDADES Y SU UTILIDAD PARA UNA MEDICINA DE PRECISIÓN**



Salón  
La Esperanza  
16:00-17:40

- 16:00-16:20 Estudio de asociación de genoma completo en población mexicana.**  
*Dra. Angélica G. Martínez*
- 16:20-16:40 Generación de PRS para enfermedades metabólicas**  
*Dr. Francisco Barajas Olmos*
- 16:40-17:00 PRS en Lupus eritematoso sistémico**  
*Dra. Cecilia Contreras*
- 17:00-17:10 Preguntas y respuestas**

**NUEVAS PERSPECTIVAS:**

- 17:10-17:40 Abordajes multidisciplinarios: identificación de formas monogénicas de enfermedades metabólicas.**  
*Dr. Humberto García*

**CASOS CLÍNICOS INTERDISCIPLINARIOS: RETOS EN EL DIAGNÓSTICO DE MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO I Y EN EL ABORDAJE DE HEPATOSPLENOMEGALIA.**



Salón  
La Oriental  
16:00-17:40

- 16:00-16:35 Mucopolisacaridosis tipo I atenuada: Retos en el diagnóstico y evaluación clínica del paciente adulto**  
*Dra. María Dolores Hernandez Almaguer*
- 16:35-17:05 Abordaje de hepatosplenomegalia: Enfermedad de Gaucher y ASMD**  
*Dra. Luz María Sanchez Sanchez*
- 17:05-17:20 Tips and Tricks: Red Flags para diagnóstico y tratamiento**  
*Dra. Luz María Sanchez Sanchez/Dra. María Dolores Hernandez*
- 17:20-17:35 Mesa redonda de preguntas y respuestas**  
*Dra. Luz María Sanchez Sanchez/Dra. María Dolores Hernandez*
- 17:35-17:40 Conclusiones y Mensaje final**

**17:40 PM**

*Coffee Break (Expo Comercial)*

**18:00 PM**

**TALLER PARA ESTUDIANTES Y RESIDENTES**

**“Como publicar tu tesis”**

18:00pm – 19:45 pm

*Coordinan; Dr. Jaime Azael y Dra Damaris Estrella*  
**Salón La Violeta**

**SESIÓN DE NEGOCIOS**

**CONSEJO MEXICANO DE GENÉTICA HUMANA**

18:00pm – 19:45 pm

*Coordina: Dra. Alejandra Camacho*  
**Salón El Alto**

**20:00 PM**

**Evento Cultural**

20:00 – 22:00 hrs

6:30 AM

**ACTIVIDAD DEPORTIVA**

Cerrera Conmemorativa 3k y 5k  
Plaza La Victoria

8:00 AM

**Presentación Oral Trabajos Libres**

BM-01 EM-01 EM-02 EM-03  
GM-04 GM-07 GM-10  
Salón La Violeta

BM-10 CG-01 CG-02 CG-03 CG-04  
CG-05 CG-06 CG-07  
Salón La Esperanza

OG-01 OG-02 OG-04 OG-06  
OG-07 OG-08 OG-09,  
Salón La Oriental

EE-01 EE-02 EE-03 EE-04 GR-01  
GR-02 GR-03 GR-04, Salón La  
Constancia

10:00 AM

Coffee Break (Expo Comercial)

10:20 AM

**CASOS CLÍNICOS INTERDISCIPLINARIOS. EXPERIENCIA EN EL ABORDAJE CLÍNICO, DIAGNÓSTICO Y TERAPEUTICO DE LA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL.**



Salón  
La Violeta  
10:20-12:30

10:20-10:40 **Mecanismos moleculares en el tratamiento farmacológico de atrofia muscular espinal.**

Dr. Rodrigo Moreno

10:40-11:00 **Terapia génica y experiencia en México**

Dra. Anay Cervantes

11:00-11:20 **Tips and Tricks: Modificadores de la enfermedad y de la respuesta terapéutica ¿qué se conoce?**

Dra. Leticia Munive

11:20-12:00 **MESA REDONDA**

Dra. Anay Cervantes, Dra. Leticia Munive y Dr. Rodrigo Moreno

**NUEVAS PERSPECTIVAS:**

12:00-12:30 **Cambiando el curso de las condiciones genéticas: Nuevas estrategias en terapia génica**

Dra. María Emilia Mendizábal Rodríguez

**CASOS CLINICOS INTERDISCIPLINARIOS: EXPERIENCIAS DEL USO DE MAPEO GENÓMICO ÓPTICO EN MÉXICO**



Salón  
La Oriental  
10:20-12:30

10:20-10:40 **Mapeo Óptico del Genoma en el diagnóstico genético de rutina: Ventajas y Limitaciones**

Dra. Luz María Garduño

10:50-11:15 **Sesión de Casos clínicos 1: Aplicaciones en diagnóstico postnatal.**

Dr. Cuahutli Azótlá Vilchis y Dra. Luz Marquez Quiróz

11:15-11:30 **Tips and tricks: ¿Cuándo solicitarlo?**

11:30-12:00 **Preguntas y respuestas**

**NUEVAS PERSPECTIVAS:**

12:00-12:30 **Transformando el Análisis Genómico: Integración de OGM, NGS y Microarray mediante el software VIA y la Inteligencia Artificial**

Dra. Natacha-Díaz Meyer

**TALLER: APLICACIÓN DE HERRAMIENTAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA PREDECIR EL IMPACTO DE VARIANTES GENÓMICAS INCIERTAS EN LAS PROTEÍNAS (SEGUNDA PARTE)**

Coordina: Dr. Sergio Enríquez, Dra. Miriam E. Reyna, Dr. Miguel Rodríguez



Salón  
La Esperanza  
10:20-12:30

10:20-11:30 **SESIÓN PRACTICA**

**Módulo 5:** Predicción de la estructura 3D de proteína de referencia con AlphaFold2. Modelado con la proteína de referencia.

11:30-12:00 **Módulo 6:** Análisis y discusión de resultados. Implicaciones y limitantes en la clasificación de las variantes inciertas y en la genética médica.

**SIMPOSIO: CONTROVERSIAS EN EL TRATAMIENTO DE LA TALLA BAJA DE ORIGEN GENÉTICO**



Salón  
La Constanancia  
10:20-12:30

- 10:20-10:40** Perlas en el diagnóstico clínico y genético de la talla baja.  
Dra. América Villaseñor Domínguez
- 10:40-11:25** Sesión de casos clínicos típicos y atípicos de talla baja de origen genético.  
Dra. Monica Martín Saro
- 11:25-11:40** Mitos y realidades en el manejo integral de la talla baja de origen genético  
*Dr. Jorge Mario Molina Díaz*
- 11:40-12:00** Tips and Tricks.  
Preguntas y Respuestas

**CONFERENCIA: “Experiencia en el diagnóstico y manejo de la talla baja”**

**12:00-12:30** Dr. Juan Llerena

**12:30 PM**

**CONFERENCIA MAGISTRAL**

**“Innovación en el manejo de Acondroplasia: Experiencia de vida real”**

*Dr. Juan Llerena*

**Salón El Alto**

**13:20 PM**

**Carteles Científicos Digitales**  
13:20 pm – 15:00 pm  
Expo Comercial

**GEN-TALKS**

Expo Comercial

- 13:30-14:00** “De la I&D hasta el acceso: Navegando en el desarrollo de nuevas terapias en enfermedades raras”
- 14:00-14:30** Dr. Alfredo Ramirez  
**SPEED MENTORING: “Nuevos Horizontes: Tendencias y Oportunidades en el Campo Laboral de la Genética Clínica”**  
Dra. Lorena Lechuga, Dr. Alfredo Ramirez, Dra. Emilia Arteaga, Dra. Mirena Astiazarán

**15:00 PM**

*Comida Libre*

**16:00 PM**

**CONFERENCIA MAGISTRAL**

**Innovación en el manejo de la Polineuropatía por Amiloidosis Hereditaria TTR**

Dra. Alejandra Camacho y Dra. Pilar Pichardo.

**Salón El Alto**

**SIMPOSIO. ASESORAMIENTO GENÉTICO GENÉTICO EN LA ERA DE LA GENÓMICA (Segunda parte)**



Salón  
La Constanancia  
17:00-18:10

- 17:00-17:20** Evolución del asesoramiento genético  
*Dr. Juan Carlos Huicochea Montiel*
- 17:20-17:40** Nuevas estrategias del asesoramiento en enfermedades complejas  
*Dra. Eugenia Dolores Ruiz Cruz*

**CULTURAL COMPETENCY IN GENETICS.**

*Genetic counseling in the genomic era: Is it the same all over the world?*

- 17:40-18:10** *Dr. Zonghui Peng*
- 18:10-18:20** Mesa redonda de Preguntas y respuestas  
*Dr. Juan Carlos Huicochea Montiel, Dra. Eugenia Dolores Ruiz Cruz, Dr. Zonghui Peng*



**CASOS CLÍNICOS INTERDISCIPLINARIOS. LAS DOS CARAS DE LA MONEDA: ESPECTRO CLÍNICO DE LOS DEFECTOS DE OXIDACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS (DOAG) DE LA INFANCIA A LA ADULTEZ.**



Salón  
La Oriental  
17:00-18:20

- 17:00-17:20 Muerte súbita infantil y presentación temprana de los defectos de oxidación de ácidos grasos**  
*Dr. Heraclio Gutiérrez*
- 17:20-17:40 Implicaciones en el abordaje diagnóstico de los DOAG en pacientes adultos**  
*Alexandro J. Martagón Rosado*
- 17:40-17:45 *Tips and Tricks: ¿Cómo enfrentar los retos del diagnóstico subclínico en DOAG?***
- 17:45-18:20 MESA REDONDA**  
*Dr. Heraclio Gutiérrez, Dr. Alexandro Mártagon y Dr. Alejandro Vázquez.*



Salón  
La Violeta  
17:00-18:20

- SIMPÓSIO: Enfoque diagnóstico en AME: Cambiando el curso de las enfermedades neuromusculares.**
- 17:00-17:20 Binomio Neuropediatría-Genética en el tratamiento de la atrofia muscular espinal.**  
*Dra. Griselda Fuentes Fuentes*
- 17:20-17:40 Experiencia clínica con Nusinersen.**  
*Dra. Griselda Fuentes Fuentes*
- 17:40-18:20 Preguntas y respuestas**



Salón  
La Esperanza  
17:00-18:20

**SIMPÓSIO. ENFERMEDADES RARAS: NUEVAS ESTRATEGIAS POLÍTICAS PARA ABORDAR PROBLEMAS MÉDICOS COMPLEJOS.**

- 17:00-17:15 Dando Forma a las Futuras Políticas Públicas para las Enfermedades Raras en Mexico**  
*Lic. Jacqueline Tovar Casas*
- 17:15-17:30 Economía de la salud en las Enfermedades Raras e Impacto socioeconómico de las ER**  
*Dr. Jesus Navarro Torres*
- 17:35-17:50 La experiencia de las organizaciones de paciente en Mexico**  
*Lic. Leonardo Rojas Negrete*
- 17:50-18:05 Red Transversal de Investigación en Enfermedades Raras**  
*Dra. Haydeé Rosas Vargas*
- 18:05-18:20 Preguntas y respuestas**

**18:20 PM**

*Coffee Break (Expo Comercial)*

**18:30 PM**

**Taller para Residentes**  
**¿Viviendo o Resistiendo la Residencia en Genética?**  
**Conversaciones Saludables para Una Vida Plena**  
*Coordinan:*  
*Dra. Beatriz De la Fuente, Psic. Adriana Macias Weinman*  
18:30pm – 19:30 pm  
**Salón La Violeta**

**Sesión de Negocios**  
**Asociación Mexicana de Genética Humana**  
18:30pm – 19:30 pm  
*Coordina: Dr. Alejandro Gaviño*  
**Salón El Alto**

**20:00 PM**

**Evento Cultural**  
20:00 – 22:00 hrs  
**FERIA POBLANA**  
*Pasillo del Centro de Convenciones*



**Sábado**  
Noviembre 16



**Congreso Nacional  
de Genética Humana**

PUEBLA 2024

**9:00 PM**

**CONCURSO**  
**“100 Genetistas dijeron”**  
9:00 – 10:30am  
Salón El Alto

**Evento cultural**  
**“Genética para niñas y niños”**  
9:00am – 12:00pm  
Terraza principal Centro de Convenciones  
*Cordina: Dra. Zacil Vilchis*

**10:35 AM**

*Coffee Break (Expo Comercial)*

**10:45 AM**



**TALLER:**

**Fatiga por Compasión y Malas Noticias: Estrategias Claves para el Bienestar de las y los Profesionales en Genética.**

*Dra. Beatriz de la Fuente y Psic. Adriana Macias Weinmann*

**Zona Cero**  
**10:45-12:00 om**



**TRENDING TOPICS.:**

**La importancia de tener presencia en Redes Sociales en Genética (y cómo hacerlo de forma segura, ética y profesional sin morir en el intento)**

*Dra Ana Ceccilia Jara, Dr. Elías García y Dra Lety Spinozo*

**Salón El Alto**  
**10:45-12:00**

**12:20 PM**

**Entrega de premios en Investigación en Genética Humana 2024**

*Cierre y Clausura*

**Salón El Alto**

FOLIO	TÍTULO
<b>AG-01</b>	Artesanos del México prehispánico, escultores del fenotipo y de la genética clínica
<b>BB-01</b>	Detección de CNVs patogénicas en pacientes con DHR mediante análisis bioinformático de datos de Secuenciación de Exoma
<b>BB-02</b>	Gastrosquisis: edad materna joven, tendencia en el tiempo y otros factores riesgo asociados en una muestra de recién nacidos de la población mexicana
<b>BB-03</b>	Interacciones loci-loci en población mexicana con diabetes tipo 2
<b>BB-04</b>	Modelos de predicción de riesgo genético para cáncer de mama en una población del norte de México
<b>BB-05</b>	Perfil transcriptómico de músculo esquelético en obesidad y diabetes, y su impacto en el envejecimiento
<b>BB-06</b>	Variantes genéticas en el gen LPL asociadas a dislipidemias en la población mexicana
<b>BB-07</b>	Asociación de estrés y ansiedad materna con la ocurrencia de anomalías congénitas mayores
<b>BB-08</b>	Asociación de factores nutricionales maternos en neonatos con anomalías congénitas mayores
<b>BB-09</b>	Asociación de las variantes del gen de la catalasa con la gravedad de COVID-19
<b>BB-10</b>	Asociación del nivel socioeconómico bajo con la ocurrencia de anomalías congénitas mayores
<b>BB-11</b>	Asociación del polimorfismo rs7943316 del gen de la catalasa con diabetes mellitus tipo 2
<b>BB-12</b>	Distribución Geográfica de Mutaciones en el Gen Pol del VIH y su Impacto en la Terapia Personalizada mediante Secuenciación de Nueva Generación
<b>BB-13</b>	Estudio de los polimorfismos del gen de la quimiocina CXCL12 en vitiligo no segmentario
<b>BB-14</b>	Evaluación de variantes de significado incierto en el gen STAT4 mediante el uso de herramientas bioinformáticas
<b>BB-15</b>	Modelo predictivo para anomalías congénitas en descendientes de progenitores consanguíneos de pacientes pediátricos del hospital Dr. Rafael Lucio, Xalapa, Veracruz
<b>BB-16</b>	Pie equino varo: estudio epidemiológico de factores de riesgo en una muestra de recién nacidos de la población mexicana
<b>BB-17</b>	Prevalencia de anomalías congénitas mayores y factores clínicos asociados en neonatos
<b>BB-18</b>	Puntuación de riesgo poligénico a hiperglucemia y su relación con alteraciones en el metabolismo pre y posprandial en individuos aparentemente sanos
<b>BB-19</b>	Variantes fundadoras en la población mexicana: una revisión sistemática
<b>BM-01</b>	Alfa-manosidosis en México: Caracterización Clínica y Genética de los primeros casos
<b>BM-02</b>	Análisis de la longitud telomérica en pacientes con epilepsia y su relación con comorbilidades psiquiátricas
<b>BM-03</b>	Análisis de las redes de miRNAs en células mononucleares periféricas derivadas de pacientes con fibrodisplasia osificante progresiva como modelo del proceso de osificación
<b>BM-05</b>	Asociación de cuatro variantes del promotor de TNF con la susceptibilidad, gravedad y niveles de expresión en tres enfermedades autoinmunes
<b>BM-06</b>	Espectro fenotípico y genotípico de las disgenesias del segmento anterior de origen monogénico en pacientes mexicanos

<b>BM-07</b>	Evaluación del rendimiento diagnóstico de un panel de NGS en pacientes mexicanos con sospecha de amiloidosis hereditaria por transtiretina
<b>BM-08</b>	Long-chain fatty acid oxidation disorders (LC-FAOD): reporting genetic diversity, clinical signs, and newborn screening insights from a sponsored genetic testing program
<b>BM-09</b>	Tamizaje genómico de hipertensión monogénica en pacientes mexicanos con hipertensión arterial sistémica
<b>BM-10</b>	Análisis de expresión del gen RERE en leucocitos derivados de pacientes con enfermedad de Huntington
<b>BM-11</b>	Análisis de haplotipo en el gen ADIPOQ en adolescentes mexicanos con síndrome metabólico
<b>BM-12</b>	Asociación de la variante genética rs731236 (Taq1) del gen VDR con COVID-19 persistente en una cohorte mexicana
<b>BM-13</b>	Asociación de variantes del gen OAS1 con susceptibilidad para la enfermedad por coronavirus 2019
<b>BM-14</b>	Asociación de variantes genéticas de Nesfatina-1/NUCB2 con el desarrollo de Diabetes Mellitus Tipo 2 en pacientes de la región Sur de Jalisco
<b>BM-15</b>	Asociación de variantes germinales en POLE con cáncer de mama y de pulmón
<b>BM-16</b>	Caracterización clínica, genética y molecular de una familia mexicana con distrofia muscular por una nueva variante homocigota en el gen DYSF
<b>BM-17</b>	Dislipidemia e Hipercalcemia en un paciente con deficiencia de Pantotenato Cinasa 2: Nueva variante y reporte de caso
<b>BM-18</b>	Efecto de la localización celular de la proteína SNAIL1 sobre la expresión de Claudina 5 en células derivadas de cáncer colorrectal
<b>BM-19</b>	El lncRNA SOX9-AS1 desencadena un programa transcripcional involucrado en la reprogramación metabólica de lípidos, la migración y la invasión celular en el cáncer de mama triple negativo
<b>BM-20</b>	Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob Hereditaria asociada a la variante T188R PRNP: reporte de una familia mexicana
<b>BM-21</b>	Espectro Molecular de RASopatías en una serie de pacientes mexicanos
<b>BM-22</b>	Estudios genómicos e identificación de una microduplicación del gen SHANK3 en un paciente mexicano con trastorno del espectro autista
<b>BM-23</b>	Etiología genética de Síndromes de Falla Medular Hereditaria en pacientes del Instituto Nacional de Pediatría
<b>BM-24</b>	Evaluación de las variantes rs1131454, rs4767027, rs10774671 y rs10735079 del gen OAS1 en pacientes con Síndrome de Sjögren primario en población mexicana
<b>BM-25</b>	Frecuencia de las variantes p.Phe508del y p.Ile507del en pacientes con fibrosis quística del occidente de México
<b>BM-26</b>	Identificación de una variante genética patogénica en el gen PTEN en un paciente con síndrome de hamartoma tumoral PTEN mediante secuenciación de exoma completo
<b>BM-27</b>	Identificación de una variante patogénica en el gen PPP2R5D en un paciente mexicano y modelado funcional en <i>C. elegans</i>
<b>BM-28</b>	Identificación de variantes en los genes LIPG, PON2 y KMT2C en un paciente con dislipidemia

<b>BM-29</b>	La metilación diferencial de TOR1A y THAP1 como mecanismo modulador de la penetrancia en la distonía generalizada
<b>BM-30</b>	Modelado funcional in vivo de enfermedades neurológicas humanas en <i>Caenorhabditis elegans</i>
<b>BM-31</b>	Síndrome Asadollahi-Rauch debido a variante no reportada en MED13L
<b>BM-32</b>	Síndrome de queratitis-ictiosis-sordera (KID), reporte de un caso y revisión de la literatura
<b>BM-33</b>	Uso de la secuenciación del exoma completo como herramienta diagnóstica del déficit intelectual asociado a rasgos dismórficos en pacientes adultos
<b>BM-34</b>	Variante rs10109853C/T de IDO2 y su relación con artritis reumatoide
<b>CG-01</b>	Caracterización clínica, citogenética y molecular de un caso de mosaicismo con anillo dicéntrico del cromosoma Y
<b>CG-02</b>	Fenotipo de Síndrome de Prader Willi y Síndrome de Deleción 4q, secundario a rearreglo cromosómico de novo involucrando dos variaciones en el número de copias
<b>CG-03</b>	Hallazgos citogenéticos del estudio diagnóstico de fragilidad cromosómica en una cohorte de pacientes con sospecha clínica de Anemia de Fanconi
<b>CG-04</b>	Identificación de daño genómico relacionado con envejecimiento celular en pacientes con Anemia de Fanconi
<b>CG-05</b>	Monosomía 15q por mosaico dinámico asociado a la presencia de un anillo cromosómico no supernumerario: reporte de un caso
<b>CG-06</b>	Utilidad clínica de los microarreglos de SNP: Experiencia de 1,000 casos del Laboratorio Genos Médica
<b>CG-07</b>	Variantes cromosómicas en pacientes con Síndrome Down; 30 años de experiencia en el Laboratorio de Citogenética del Centro de Investigación Biomédica de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>CG-08</b>	Análisis genotípico y fenotípico de un caso de síndrome del cromosoma 10 en anillo: implicaciones clínicas y genéticas
<b>CG-09</b>	Déficit intelectual, múltiples paragangliomas y defectos morfológicos leves en un paciente con cariotipo 46,XY,der(5)t(5:?) (p15.3;?) y variante patogénica en SDHB
<b>CG-10</b>	Doble aneuploidia en mosaico de baja proporción en una paciente con estigmas de Síndromes de Down y Turner
<b>CG-11</b>	Estudio de la distribución de variantes cromosómicas asociadas a Síndrome de Turner en una población Mestiza Mexicana
<b>CG-12</b>	Hallazgos por Citogenética Convencional en pacientes con Síndrome Down en un periodo de cinco años
<b>CG-13</b>	Hiperploidía en una paciente con Policitemia Vera
<b>CG-14</b>	Leucemia Mielode Aguda con una translocación t(16;21)(p11.2;q22.3) raramente observada en adultos
<b>CG-15</b>	Monosomía parcial 9p22.3-p24.3 y trisomía parcial 10p12.1-15.3. Correlación genotipo fenotipo del primer caso reportado en México
<b>CG-16</b>	Paciente femenino con cromosoma Y derivativo por translocación (X;Y) de novo con malformaciones múltiples
<b>CG-17</b>	Rearreglo en 22q: A propósito de un caso con Síndrome de Phelan McDermid y Microduplicación 22q11.2

<b>CG-18</b>	Rearreglos Cromosómicos Complejos en la práctica clínica diaria: Análisis Citogenómico de un caso y revisión de la literatura
<b>CG-19</b>	Síndrome 49,XXXXY por doble no disyunción materna en meiosis I y meiosis II
<b>CG-20</b>	Síndrome de delección 9p y duplicación de 13q31.2q34 de novo: causa poco frecuente de glaucoma congénito
<b>CG-21</b>	Síndrome de Jacob (47,XYY): Reporte de caso y revisión de literatura
<b>CG-22</b>	Síndrome de microdelección 21q22.11: reporte de caso
<b>CG-23</b>	Síndrome de Weiss-Kruszka debido a delección en 9q31.2q31.3 en un paciente mexicano
<b>CG-24</b>	Translocación 17;21, reporte de dos familias no consanguíneas del estado de Veracruz
<b>CG-25</b>	Variante citogenética atípica en un caso de Síndrome de Turner
<b>EE-01</b>	Asesorólogo: Material didáctico para el asesoramiento genético
<b>EE-02</b>	Captación y Detección Oportuna de Enfermedades raras y/o genéticas en personas en movilización forzada en Latinoamérica: un proyecto de Médicos del Mundo Suiza y genetistas mexicanos
<b>EE-03</b>	Consideraciones desde la bioética con perspectiva de género para el diagnóstico y tratamiento del Síndrome de Turner
<b>EE-04</b>	Implementación de los Servicios de Genética en Segundo Nivel de Atención en la Ciudad de México
<b>EE-05</b>	Aplicación web para la sistematización y divulgación de la regulación jurídica en materia de tejidos, órganos y muestras biológicas de origen humano
<b>EE-06</b>	Conocimiento y difusión de las enfermedades raras: estudio descriptivo para mejorar la concientización en México
<b>EE-07</b>	El Registro Mexicano de Enfermedades Raras, Un Estudio de Prevalencia y Necesidades para Enfermedades Raras y Poco Frecuentes en México
<b>EE-08</b>	Estigma internalizado y calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson y sus cuidadores primarios
<b>EE-09</b>	La ética en los estudios de Secuenciación de Nueva Generación encaminados a la investigación, inicia con la Carta Consentimiento Informado
<b>EM-01</b>	Errores innatos del metabolismo en pacientes pediátricos en estado crítico ingresados en un hospital de tercer nivel
<b>EM-02</b>	Homocistinuria. Reporte de caso
<b>EM-03</b>	Prevalencia de la Enfermedad de Fabry dentro de un programa integral de Tamiz Metabólico Neonatal Ampliado en México
<b>EM-04</b>	Deficiencia de biotinidasa y deficiencia de succinato CO-A, reporte de un caso
<b>EM-05</b>	Deficiencia de piruvato deshidrogenasa: reporte de caso y evolución al tratamiento con tiamina vía oral
<b>EM-06</b>	El papel del estudio molecular en el síndrome de depleción mitocondrial encefalomiopático tipo 13 (MTDPS13): Reporte de un caso
<b>EM-07</b>	Evaluación de cambios en los resultados clínicos en MPS VII: Resultados del Programa de Monitoreo de Enfermedades (PMP) de MPS VII
<b>EM-08</b>	Galactosialidosis: presentación infantil temprana con variante nueva en el gen CTSA
<b>EM-09</b>	Intolerancia a la proteína lisinúrica: Reporte de caso

<b>EM-10</b>	Neurodegeneración con acúmulo de hierro a nivel cerebral número 1 en escolar con neurodegeneración clásica relacionada a variante heterocigota compuesta en PANK2
<b>EM-11</b>	Panorama Funcional y Evolución de los Pacientes con Enfermedad de Pompe en América Latina (LATAM)
<b>EM-13</b>	Reportes de caso de Leucodistrofia Metacromática: Análisis clínico y diagnóstico en dos pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gomez
<b>EM-14</b>	Tamizaje para enfermedad de Pompe de inicio tardío en un centro estatal de rehabilitación de Veracruz
<b>EM-15</b>	Utilidad de la determinación de ácidos orgánicos en orina en pacientes con Síndrome de Pearson
<b>FT-01</b>	Evaluación de variantes del promotor de IL17A en tres enfermedades autoinmunes
<b>FT-02</b>	Farmacogenética del tamoxifeno en mujeres mexicanas con cáncer de mama
<b>FT-03</b>	Secuenciación del exoma de ocho transportadores SLC revela que variantes en SLC22A1 y SLC22A3 alteran la farmacocinética de la metformina y el control glucémico
<b>FT-04</b>	Variante genéticas en genes de las familias de transportadores ABC y SLC asociadas a toxicidad hematológica por el tratamiento quimioterapéutico de la leucemia linfoblástica aguda en niños mexicanos
<b>FT-05</b>	Variante genéticas en receptor de serotonina y su asociación con resistencia a dos antidepresivos en pacientes con trastorno depresivo mayor
<b>FT-06</b>	Efectos Epigenéticos de la Práctica del Mindfulness en el Antienvejecimiento y la Longevidad
<b>FT-07</b>	Relación del SNP rs1800497 del gen del receptor de dopamina DRD2 con el estrés académico en estudiantes de medicina
<b>GM-01</b>	Análisis de Supervivencia en Individuos Mexicanos con Ataxia Espinocerebelosa Tipo 7 (SCA7)
<b>GM-03</b>	Caracterización clínica y molecular del Síndrome Treacher Collins en una cohorte de familias mexicanas
<b>GM-04</b>	Caracterización epidemiológica de hemoglobinopatías en pacientes mexicanos atendidos en los servicios de salud de la SEDENA del 2017 al 2024
<b>GM-05</b>	Espectro Clínico y Mutacional en Pacientes con Anomalías del Desarrollo Ocular y sus Anexos
<b>GM-06</b>	Identificación de desordenes de la n-glicosilación en pacientes adultos con afección del sistema nervioso central de etiología desconocida
<b>GM-07</b>	Incidencia de Hemoglobinopatías Detectadas por Tamiz Neonatal en el Estado de Yucatán: 2008 - 2024
<b>GM-08</b>	Nuevo fenotipo mixto de glaucoma juvenil y distrofia de retina en Panal de Abejas de Doyme por variante patogénica en el gen EFEMP1
<b>GM-09</b>	Respuesta a Olipudasa alfa durante el primer año de tratamiento en un niño mexicano con deficiencia de esfingomielinasa ácida
<b>GM-10</b>	Resultados a Largo Plazo en Pacientes con Enfermedad de Fabry tratados con agalsidasa alfa durante más de 19 años: Fabry Outcome Survey
<b>GM-11</b>	Variante patogénica en PIEZO1 en estomatocitosis deshidratada hereditaria ¿posible implicación en el Síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser?

<b>GM-12</b>	Ampliando el espectro fenotípico del síndrome de Au Kline: presentación de un caso
<b>GM-13</b>	Asociaciones preferenciales de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos multimalformados
<b>GM-14</b>	Ataxia espinocerebelosa tipo 13 por una variante en KCNC3
<b>GM-15</b>	Características genotípicas y fenotípicas del síndrome de Kleefstra: serie de casos
<b>GM-16</b>	Caracterización clínica y molecular de tetrasomía 18p: Reporte de Caso
<b>GM-17</b>	Caracterización clínica y molecular de una familia mexicana con Síndrome Miasténico por una variante homocigota en el gen COLQ
<b>GM-18</b>	Caracterización fenotípica en un paciente con síndrome Kleefstra tipo 1
<b>GM-19</b>	Cardiomiopatía hipertrófica: un enfermedad más frecuente de lo esperado. Caso familiar
<b>GM-20</b>	Correlación genotipo-fenotipo de paciente mexicana con Síndrome Takenouchi–Kosaki. Reporte de caso
<b>GM-21</b>	Craneosinostosis en el Síndrome de delección 22q11.2 ¿asociación o ampliación del espectro fenotípico?
<b>GM-22</b>	Defectos cardíacos congénitos, rasgos faciales dismórficos y trastornos del desarrollo intelectual asociados a CDK13: descripción fenotípica en dos pacientes
<b>GM-23</b>	Delineación del fenotipo en el séptimo paciente reportado con la variante c.2011C>T p.(Arg671Trp) en el gen MTSS2
<b>GM-24</b>	Descripción del fenotipo y genotipo del síndrome de Waardenburg 4A. A propósito de un caso
<b>GM-25</b>	Disferlinopatía y Síndrome Miasténico Congénito en una Paciente con presentación clínica atípica
<b>GM-26</b>	Distrofia de Conos asociada al gen KCNV2: reporte de caso
<b>GM-27</b>	Espectro Fenotípico de las Variantes Bialélicas en el Gen ATP13A2: Una Revisión Sistemática
<b>GM-28</b>	Espectro fenotípico de variante patogénica en gen TBC1D24, reporte de dos casos
<b>GM-29</b>	Evolución atípica del Síndrome de disfunción mitocondrial múltiple tipo 4 en dos pacientes homocigotos para la variante ISCA2 (p.Leu52Phe)
<b>GM-30</b>	Factores de riesgo asociados a cardiopatías congénitas aisladas en recién nacidos vivos del occidente de México
<b>GM-31</b>	Genes implicados en la conducta suicida: revisión sistemática
<b>GM-32</b>	Hipoacusia neurosensorial, distopia cantorum, braquidactilia y mosaicismo pigmentario en una paciente con trastorno relacionado a SETD5



<b>GM-33</b>	Identificación de una variante genética en el gen RIPK4 en un paciente con síndrome de Bartsocas-Papas
<b>GM-34</b>	Identificación de una variante patogénica en el gen TCOF1 en una familia mexicana con Síndrome de Treacher-Collins
<b>GM-35</b>	Identificación de variantes genéticas involucradas con el metabolismo de lípidos en pacientes mexicanos con sospecha de dislipidemia primaria
<b>GM-36</b>	Identificación de Variantes Patogénicas en el Gen EPG5: Reporte de Dos Casos de Síndrome de Vici
<b>GM-37</b>	MECRN: Identificación en pacientes con hipoglucemias recurrentes y debilidad muscular, reporte de una familia
<b>GM-38</b>	Miotrem en la miopatía congénita 16: reporte de caso
<b>GM-39</b>	Neurodegeneración de inicio en la infancia con microcefalia progresiva (CONPM): reporte del quinto caso a nivel mundial y revisión de la literatura
<b>GM-40</b>	Neurofibromatosis tipo 1 y Síndrome de Wolfram tipo 1 coexistencia en una paciente mexicana
<b>GM-41</b>	NGS panel de hipoacusias no sindrómicas. Rendimiento diagnóstico y correlación genotipo-fenotipo
<b>GM-42</b>	Nueva variante de sentido equivocado en el gen EVC como causa del síndrome de Ellis-Van Creveld: Reporte de Caso
<b>GM-43</b>	Paciente con síndrome Turner mosaico y síndrome KBG
<b>GM-44</b>	Pancreatitis hereditaria en un Hospital de Tercer Nivel: CFTR:c.1210-34TG[12]T[5] como un hallazgo relevante en la etiología genética
<b>GM-45</b>	Periodontitis: inestabilidad genómica y su asociación con los parámetros clínicos
<b>GM-46</b>	Predisposición genética de esquizofrenia en pacientes cursando con DT2 con metformina como tratamiento
<b>GM-47</b>	Presentación atípica de braquidactilia y braquimetatarsia en una paciente con variante patogénica en el gen GNAS
<b>GM-48</b>	Presentación de un caso de Neutropenia Congénita Severa Tipo IV con variantes en G6PC3
<b>GM-49</b>	Pseudohipoaldosteronismo tipo 1 autosómico recesivo. Reporte de caso
<b>GM-50</b>	Reporte de caso de Ectrodactilia - displasia ectodérmica - labio paladar hendido asociado a TP63
<b>GM-51</b>	Reporte de caso: Síndrome Óculoectodermal
<b>GM-52</b>	Respuesta adecuada a manejo farmacológico en Distrofia muscular congénita megaconial
<b>GM-53</b>	Retraso del desarrollo con deterioro intelectual y alteraciones del comportamiento asociados a TAOK1 en 2 pacientes del CMN 20 de Noviembre



<b>GM-54</b>	Revisión del espectro fenotípico en COL11A1 en un caso
<b>GM-55</b>	Secuenciación clínica del exoma e identificación de trastornos cromosómicos con presentación atípica: serie de casos
<b>GM-56</b>	Síndrome 3m, reporte de caso y revisión de la literatura
<b>GM-57</b>	Síndrome de ADNP atenuado - Presentación de caso
<b>GM-58</b>	Síndrome de Aicardi-Goutieres 1: reporte de un caso familiar
<b>GM-59</b>	Síndrome de Bainbridge-Ropers: reporte de un caso
<b>GM-60</b>	Síndrome de Ehlers Danlos músculocontractural tipo 1: reporte de caso
<b>GM-61</b>	Síndrome de Gershoni Baruch ;Descripción clínica de un caso
<b>GM-62</b>	Síndrome de Heyn-Sproul-Jackson: Primer caso en México y quinto a nivel mundial
<b>GM-64</b>	Síndrome de Meningocele Lateral: Correlación Clínica y Molecular
<b>GM-65</b>	Síndrome de Persistencia de Conductos Mullerianos en un paciente con una nueva variante homocigota en AMH
<b>GM-66</b>	Síndrome de uña rotula: expresividad variable familiar y resultados post-quirúrgicos
<b>GM-67</b>	Síndrome Helsmoortel Van der Aa en una paciente con trastorno del espectro autista y discapacidad intelectual
<b>GM-68</b>	Trastorno relacionado a MED13L: ¿un síndrome reconocible?
<b>GM-69</b>	Variantes de un solo nucleótido del gen IRF5 son un factor de riesgo para Síndrome de Sjögren primario y artritis reumatoide
<b>GM-70</b>	Variantes genéticas C677T y A1298C en el gen MTHFR como factor de riesgo para cardiopatías congénitas en pacientes con Síndrome Down
<b>GM-71</b>	Variantes rs6313 y rs1927884 del gen HTR2A asociados al desarrollo de fatiga crónica causada por la infección de SARS-CoV-2 en una población joven
<b>GR-01</b>	Diagnóstico Genético Preimplantacional para enfermedades Monogénicas (PGT-M)
<b>GR-02</b>	Fertilización in vitro y selección embrionaria utilizando pruebas genéticas preimplantacionales para descartar desórdenes mendelianos y lograr recién nacido vivo
<b>GR-03</b>	La selección embrionaria basada en la combinación del análisis genómico preimplantación (PGTA) y el análisis transcripcional no invasivo de la cúmula de óvulo individual, mejora las tasas de embarazo en Fertilización in Vitro
<b>GR-04</b>	Tratamiento prenatal con sirolimus de rabdomioma intracardiaco asociado a esclerosis tuberosa

<b>GR-05</b>	Análisis descriptivo de los resultados obtenidos del uso del DNA fetal libre en sangre materna en pacientes embarazadas del Instituto Nacional de Perinatología
<b>GR-06</b>	Asociación del peso al nacer de hijos de madres adolescentes con las variantes FTO rs9939609 y LEPR rs1137101
<b>GR-07</b>	Coexistencia de dos mecanismos patogénicos en un paciente, microdelección 10q11.22q11.23 y variante patogénica en TNNI2. Visión pre y posnatal, a propósito de un caso
<b>GR-08</b>	Displasia esquelética prenatal; abordaje diagnóstico mediante ultrasonido y exoma prenatal
<b>GR-09</b>	Hidrops fetal como manifestación clínica del síndrome de desregulación inmunitaria, poliendocrinopatía y enteropatía ligada al cromosoma X (IPEX)
<b>GR-10</b>	Síndrome de Kabuki en Heterocigoto Compuesto por Variantes en KMT2D y Diferencias en el Desarrollo Sexual: Reporte de un Caso
<b>GR-11</b>	Síndrome de Kallman: reporte de embarazo con ovodonación y revisión de la literatura
<b>GR-12</b>	SNV's en genes relacionados a trombofilias como factor contribuyente en pacientes con PGR a través de la asociación con sus principales metabolitos
<b>GR-13</b>	Trisomía 18 por translocación (12;18) en aborto espontáneo del primer trimestre. Un estudio familiar
<b>GR-14</b>	Variantes genéticas de FTO rs9939609 y LEPR rs1137101 y ganancia de peso gestacional en adolescentes embarazadas
<b>OG-01</b>	Análisis de las variantes EFNA1 (c.*154A>G) y RAD51 (c.-98 G>C) y su relación con las características clínico-patológicas de pacientes con cáncer colorrectal
<b>OG-02</b>	Caracterización de los marcadores hsa-miR-371-373 y hsa-miR-367 en pacientes con criptorquidia como población de riesgo para el desarrollo del tumor testicular de células germinales
<b>OG-04</b>	Caracterización molecular germinal en pacientes jóvenes con cáncer colorrectal en la clínica de cáncer hereditario del Instituto Nacional de Cancerología de México
<b>OG-05</b>	Clasificación molecular de las leucemias agudas mediante secuenciación de transcriptoma completo con la plataforma de secuenciación por nanoporos
<b>OG-06</b>	Detección de alteraciones genéticas clínicamente relevantes mediante análisis de biopsia líquida en pacientes mexicanas con cáncer de mama
<b>OG-07</b>	Identificación de variantes en genes relacionados con síndromes de predisposición a cáncer en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el periodo de 2022 a 2024
<b>OG-08</b>	Identificación de variantes genéticas en pacientes mexicanos con Síndrome de Lynch mediante secuenciación de exoma completo
<b>OG-09</b>	Identificación y análisis de variantes genómicas asociadas con cáncer hereditario presentes en la población mexicana
<b>OG-10</b>	Implementación de la secuenciación de tercera generación por nanoporos dirigida por CRISPR/Cas9 en genes del HLA clase I en neoplasias pediátricas
<b>OG-11</b>	Análisis de variantes en el dominio de unión al DNA de TP53 en pacientes mexicanos con cáncer colorrectal

<b>OG-12</b>	Análisis del estado de metilación en los genes BMP6, BRCA1, TIMP3 y GSTP1 en mujeres mexicanas con y sin cáncer de mama
<b>OG-13</b>	Asociación de las variantes rs1330 y rs757081 del gen NUCB2 con el desarrollo de cáncer de colon en población del Occidente de Jalisco
<b>OG-14</b>	Asociación de variantes en la región proximal del promotor con metilación del gen MLH1 en pacientes mexicanos con cáncer colorrectal esporádico
<b>OG-15</b>	Demostración de doble hit en SMAD4 en un adenocarcinoma de colon pediátrico mediante secuenciación de exoma y mapeo genómico óptico
<b>OG-16</b>	Expresión de TFF3 en Hepatoblastoma
<b>OG-17</b>	Factores de riesgo parentales asociados a retinoblastoma esporádico en pacientes del Hospital Civil de Guadalajara
<b>OG-18</b>	Identificación de variantes patogénicas en el gen de $\beta$ -catenina en pacientes con tumor sólido pseudopapilar de páncreas (TSPP)
<b>OG-19</b>	Mutaciones de novo: serie de casos en una clínica de cáncer hereditario del noreste del país
<b>OG-20</b>	Regulación de marcadores de autofagia y quimioresistencia al 5-Fluorouracilo, en células de cáncer colorrectal humano tratadas con Trimetilglicina
<b>OG-21</b>	Regulación en expresión de las proteínas MDM2 y P53 por moléculas excretadas/secretadas por <i>Taenia crassiceps</i> como adyuvante al 5-Fluorouracilo en líneas celulares derivadas de cáncer de colon humano
<b>OG-22</b>	Regulación en la expresión y unión a los receptores Ly75 y CLEC10A por moléculas excretadas/secretadas por <i>Taenia crassiceps</i> en células derivadas de cáncer de colon humano
<b>OG-23</b>	Relación entre la caracterización de variantes genéticas y la clínica: medicina de precisión oncogenética
<b>OG-24</b>	Relación entre la metilación global del DNA y edad en pacientes mexicanos con cáncer renal: Análisis preliminar
<b>OG-25</b>	Síndrome de predisposición a cáncer autosómico dominante asociado a MUTYH. Reporte de un caso familiar
<b>OG-26</b>	Síndromes de cáncer de mama y ovario hereditario, genes de susceptibilidad y caracterización de la población del sureste mexicano
<b>OG-27</b>	Variante fundadora mexicana en el gen MC4R identificada como factor de mal pronóstico en pacientes con tumor testicular de células germinales
<b>TG-01</b>	Frecuencia de pacientes con distrofinopatías y atrofia muscular espinal susceptibles a tratamientos farmacológicos dirigidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez
<b>TG-02</b>	Modulación de vías oncogénicas por medio de Sotorasib y otros moduladores de la vía Ras

## AG-01

### Artesanos del México prehispánico, escultores del fenotipo y de la genética clínica

Mario Rene Romero Gonzalez [quasipoeta@gmail.com](mailto:quasipoeta@gmail.com), *Hospital central Norte, Pemex Jubilado*

**Introducción:** Los primeros artesanos del México prehispánico (MPH) surgirían alrededor de 3000 años aC, siendo nuestra cultura madre la olmeca, la encargada del inicio; trabajarían el modelado de exquisitas figurillas, definiendo un primer estilo artístico. Después, culturas como la maya, o la totonaca entre otras, aumentaría el material arqueológico. Empleando los conceptos de la genética clínica, podremos reconocer dismorfias y/o entidades clínicas. Objetivo. Describir el fenotipo del arte escultórico del MPH.

**Material(es) y Método(s):** Descriptivo de la observación clínica del fenotipo escultórico, de esculturas antropomorfas labradas en piedra basáltica, arcilla, o barro entre los periodos preclásico al clásico medio.

**Resultado(s):** Presentamos material fotográfico de cabezas olmecas, con datos sugestivos de dismorfia del tercio medio facial, así como del cráneo y de los ojos, o de pequeñas figurillas; de los mayas una máscara con estrabismo, varios enanos con dismorfias y obesidad, así como jorobados, sumando los personajes de la cultura totonaca.

**Conclusión(es):** El trabajo de cada artesano nos muestra la gran capacidad que tuvieron del cuerpo humano, llegando a describir a enfermos que fueron los elegidos por los dioses, por presentar alteraciones físicas. Considerando que cada cultura mantuvo un estilo propio, pero aplicando el principio de la descripción por inspección clínica, tendremos la presencia de dismorfias craneofaciales con sinostosis, con compromiso facial, o estrabismo, más allá de un rasgo distintivo de una cultura. Las alteraciones óseas estarán presentes, afectando columna vertebral o las extremidades. Disfrutemos de este material que nos invita a su revisión en el arte.

## BB-01

### Detección de CNVs patogénicas en pacientes con DHR mediante análisis bioinformático de datos de Secuenciación de Exoma

Gerardo Emmanuel Fabián Morales [fgerardo34@gmail.com](mailto:fgerardo34@gmail.com), *Departamento de Genética, Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, Ciudad de México, México.* Vianey Ordoñez Labastida, *Departamento de Genética, Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, Ciudad de México, México.* *Unidad de Diagnóstico de Enfermedades Raras, Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad de México, México.* *Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de Morelos(UAEM), Morelos, México.* Froylan Garcia Martínez, *Departamento de Genética, Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, Ciudad de México, México.* Luis Montes Almanza, *Departamento de Genética, Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, Ciudad de México, México.* Juan Carlos Zenteno Ruiz, *Departamento de Genética, Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, Ciudad de México, México.* *Facultad de Medicina, Departamento de Bioquímica, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad de México, México.*

**Introducción:** Las distrofias de retina (DR) son la causa más común de ceguera hereditaria en el mundo y son causadas por variantes genéticas en alguno de los más de 300 genes asociados. La secuenciación de siguiente generación (NGS) es un método confiable y eficiente para identificar variantes causales de DR, especialmente variantes de un solo nucleótido-SNVs e indels, pero no identifica de forma rutinaria variantes estructurales (SVs) como las variaciones en el número de copias (CNVs). La detección de CNVs por NGS dirigida se ha convertido en un paso crucial para el diagnóstico molecular, particularmente en casos sin variantes causales identificadas (SNVs e indels) o inconclusos con solo una variante alélica identificada en un gen AR. En el presente trabajo, realizamos un análisis bioinformático para identificar CNVs basado en la profundidad de las lecturas del exoma en 30 pacientes mexicanos con RD no relacionados y resultado negativo-inconcluso de exoma.

**Material(es) y Método(s):** Se creó un algoritmo bioinformático usando ExomeDepth para el llamado de CNVs. La validación bioinformática de CNV identificadas se realizó con Franklin Genoox, basado en IA. Las CNVs patogénicas se confirmaron ortogonalmente con qPCR.

**Resultado(s):** Se identificaron CNV patogénicos y se alcanzó un diagnóstico molecular definitivo en 5 casos, para una tasa diagnóstica final de ~17%. Los genes involucrados incluyeron CLN3 (2 casos), ABCA4 (delección nueva), EYS y RPGRIP1.

**Conclusión(es):** El análisis bioinformático de datos SE es un método confiable para la detección de CNVs patogénicas y debe incorporarse en casos con un resultado molecular de exoma negativo o inconcluso.

## BB-02

### Gastrosquisis: edad materna joven, tendencia en el tiempo y otros factores riesgo asociados en una muestra de recién nacidos de la población mexicana

Oswaldo Mutchinick Baringoltz [osvaldo@unam.mx](mailto:osvaldo@unam.mx), *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* Leonota Luna Muñoz, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* Jazmín Arteaga Vázquez, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

**Introducción:** La prevalencia de gastrosquisis aislada (GA) varía de 3.5-5.3/10,000 recién nacidos (RN). Factores de riesgo (FR) asociados incluyen nivel socioeconómico, escolaridad materna, cambio de pareja (CP), abortos previos, altitud, infección urinaria (IU) periconcepcional, tabaquismo, alcoholismo materno, antibióticos, anticonceptivos orales (AO) siendo edad materna

**Material(es) y Método(s):** Datos del Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas (RYVEMCE), un estudio multicéntrico de casos y controles, con 1,194,544 nacimientos (1980-2019). Se analizaron los FR en casos y controles usando pruebas de  $\chi^2$ , exacta-Fisher y de tendencias (p)

**Resultado(s):** Se detectaron 283 GA (53.0% masculinos, 47.0% femeninos). Se observó una tendencia creciente en la prevalencia ( $Z=14.71$ ,  $p=0.0001$ ) y una decreciente respecto a la altitud sobre el nivel del mar ( $Z=4.99$ ,  $p=0.048$ ). El riesgo de GA fue 2.4 veces mayor en madres

**Conclusión(es):** Se confirma un aumento en la prevalencia de GA, especialmente en madres adolescentes. FR significativos, IU, infecciones respiratorias, uso de antibióticos, abortos previos CP y altitud a nivel del mar. Otros hallazgos de mayor frecuencia: nacimientos pretérmino y mortalidad en GA

## BB-03

### Interacciones loci-loci en población mexicana con diabetes tipo 2

Katja Aviles Pinto [avileskatia98@gmail.com](mailto:avileskatia98@gmail.com), *Instituto Politécnico Nacional* María Guadalupe Ortiz López, *Hospital Juárez de México* María de los Ángeles Granados Silvestre, *Hospital Juárez de México* Jimena Guerrero Flores, *Hospital Juárez de México* Nayeli Goreti Nieto, *Hospital Juárez de México* Elvia García Jiménez, *Hospital Juárez de México* Antonio Casas Guerrero, *Hospital Juárez de México* Francisco Álvarez Mora, *Hospital Juárez de México* Enrique Barbosa Martín, *Hospital Juárez de México* Iván Calderón Lojero, *Hospital Juárez de México* Alejandro Sánchez Flores, *Universidad Nacional Autónoma de México* Katy Sánchez Pozos, *Hospital Juárez de México*

**Introducción:** Los estudios de asociación de genoma completo (GWAS) han identificado cientos de variantes genéticas asociadas a diabetes tipo 2 (DT2). No obstante, sólo explican una pequeña fracción de la heredabilidad estimada. Se ha propuesto que la heredabilidad perdida puede explicarse por interacciones entre loci (epistasia). El objetivo del presente trabajo es determinar si hay interacciones loci-loci propias de la población mexicana con DT2.

**Material(es) y Método(s):** Se obtuvo ADN de sangre periférica de 350 sujetos con DT2 y 100 sujetos sin DT2. Las variantes genéticas rs9282541-ABCA1, rs4731702 y rs972283-KLF14, rs4720265-SFRP4, rs6467136 y rs10229583-PAX4 (previamente asociadas a DT2) se genotificaron por medio de PCR- RT con sondas Taqman. El análisis de interacción entre variantes genéticas se realizó con el algoritmo de inducción constructiva de reducción de dimensionalidad multifactorial (MDR). Se excluyeron las variantes genéticas en desequilibrio de ligamiento o que no cumplieran con el equilibrio de Hardy- Weinberg. Se utilizaron pruebas de validación cruzada para identificar los mejores modelos, se consideró una p

**Resultado(s):** El análisis de epistasia mostró dos interacciones loci-loci ( $p < 0.05$ ). La primera entre rs9282541-ABCA1 y rs4720265-SFRP4. La segunda, entre las variantes: rs9282541-ABCA1, rs4731702-KLF14 y rs6467136-PAX4.

**Conclusión(es):** El presente trabajo logró identificar dos interacciones loci-loci. Interesantemente en ambas interacciones la variante propia de la población Amerindia rs9282541-ABCA1 estuvo involucrada. Los resultados sugieren que existe epistasia entre variantes propias de la población mexicana que la hacen susceptible a padecer DT2.

## BB-04 Modelos de predicción de riesgo genético para cáncer de mama en una población del norte de México

Faviel Francisco González Galarza faviel.gonzalez@uadec.edu.mx, *Universidad Autónoma de Coahuila* Krishna Dipp Martin, *Universidad Autónoma de Coahuila* Adria Imelda Prieto Hinojosa, *Universidad Autónoma de Coahuila* Rubén Daniel Arellano Pérez Vertti, *Universidad Autónoma de Coahuila* Jesús Rafael Arguello Astorga, *Universidad Autónoma de Coahuila*

**Introducción:** El cáncer de mama es el más frecuente en mujeres a nivel mundial, siendo clasificado en varios subtipos moleculares, cada uno con características biológicas, respuestas al tratamiento y pronósticos diferentes. Estudios científicos recientes han demostrado que los factores genéticos, compuestos por la interacción de múltiples variantes de pequeño efecto, juegan un papel crucial en la susceptibilidad al cáncer de mama. La incorporación de estos factores en modelos de riesgo pudiera permitir una estratificación más precisa, incluyendo la predicción por subtipo.

**Material(es) y Método(s):** Se analizaron 108 mujeres mexicanas (48 pacientes y 60 mujeres sin cáncer) pertenecientes a la región de la Comarca Lagunera. Para el cálculo del riesgo, se utilizó el riesgo poligénico estandarizado ( $PRS = \beta * \text{snp1} + \beta * \text{snp2} \dots \beta * \text{snpn} / \sum \beta$ ) de estudios de asociación de genoma completo (GWAS) descritos en la literatura. La genotipificación se realizó mediante el microrreglo Precision Medicine Diversity Array (PMDA) y secuenciación de nueva generación e imputación. Para probar los modelos se utilizaron dos modelos para cáncer de mama (Modelo 1: 77 y Modelo 2: 313 variantes) y 3 modelos por subtipo molecular: receptor de estrógenos positivo (ER+), negativo (ER-) y triple negativo (TN).

**Resultado(s):** Se observó una diferencia significativa entre el PRS de las pacientes comparado con la población sin cáncer ( $p=0.023$ ) para el modelo 1, sin embargo, no se encontró una correlación en ninguno de los 3 modelos por subtipo.

**Conclusión(es):** Se comprobó la relación del PRS con la presencia de cáncer de mama, sin embargo, se requiere un tamaño de muestra más grande para comprobar la asociación del PRS por subtipo.

## BB-05 Perfil transcriptómico de músculo esquelético en obesidad y diabetes, y su impacto en el envejecimiento

Nedelé Zaldivar López nedele72@gmail.com, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Federico Centeno Cruz, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Angélica Graciela Martínez Hernández, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Cecilia Contreras Cubas, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Jose Rafael Villafán Bernal, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Tulia Monge Cazares, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Humberto García Ortiz, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Francisco Javier Rodríguez Román, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* José Enrique Maldonado Chacon, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Carlos Zerrweck López, *Clínica de Obesidad del Hospital General de Tláhuac, México*. Lizbeth Guilbert Vertiz, *Clínica de Obesidad del Hospital General de Tláhuac, México*. Francisco Martín Barajas Olmos, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Lorena Sofía Orozco Orozco, *Instituto Nacional de Medicina Genómica*

**Introducción:** El músculo esquelético (ME), como órgano blanco de la insulina, ha sido poco estudiado en relación con la obesidad y la diabetes. La afección metabólica por ambas condiciones produce adaptaciones moleculares en el ME que pueden ser distintivas e identificables mediante la perspectiva de la transcriptómica. Objetivo general. Caracterizar las diferencias transcriptómicas del ME en obesidad y diabetes tipo 2.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó análisis de secuenciación masiva de RNA de ME de un total de 20 mujeres, que bajo consentimiento informado donaron muestra de tejido. Ellas fueron clasificadas en tres grupos: 1) Con obesidad y diabetes (OD; n=5), 2) Con obesidad y sin diabetes (OND; n=7), y 3) Controles sanos (SE; n=8). Posteriormente se determinaron los transcritos diferencialmente expresados entre ellas y su relación con el envejecimiento.

**Resultado(s):** Se obtuvo el perfil transcriptómico diferencial en cada condición: OD vs OND (2498 ARN p

**Conclusión(es):** Nuestro estudio establece diferencias en la dinámica transcriptómica del ME en la obesidad, la diabetes, y la coexistencia de ambas, demostrando expresión de genes en relación al daño neuronal, inflamación crónica, alteración metabólica, senescencia celular y necroptosis; que eventualmente desembocan en atrofia muscular, condiciones compartidas con el proceso de envejecimiento.

## BB-06 Variantes genéticas en el gen LPL asociadas a dislipidemias en la población mexicana

Ximena Luna González ximenalunaglez01@gmail.com, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Angélica Martínez Hernández, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Francisco Barajas Olmos, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Humberto García Ortiz, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Cecilia Contreras Cubas, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Rafael Villafán Bernal, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Lorena Orozco Orozco, *Instituto Nacional de Medicina Genómica*

**Introducción:** En México, se ha reportado un aumento de mortalidad ocasionada por enfermedades cardiovasculares y uno de sus principales factores de riesgo son las dislipidemias (Dlip). Las Dlip se presentan en el 36.7% de los adultos mexicanos y a pesar de su importancia, la información sobre su aspecto genético es casi inexistente en nuestra población. Variantes patogénicas (VP) en gen LPL se han reportado en el 90% de los pacientes con Dlip. El objetivo de este trabajo fue identificar todas las variantes de un solo nucleótido (SNV) que se encuentran en el gen LPL en población mexicana.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó la búsqueda de todas de las SNV en el exoma de 2,217 individuos mexicanos no relacionados. Se obtuvieron las frecuencias alélicas de las VP y se compararon con las descritas en bases públicas. Se realizó una predicción in silico para determinar su impacto.

**Resultado(s):** Se identificaron 116 SNVs. Cinco fueron VP e interesantemente, encontramos 13 SNVs nuevas en el gen LPL. La prevalencia de la c.590G>A fue mayor en nuestra población en comparación con otras poblaciones. El análisis in silico de la c.929G>A mostró que tiene un efecto deletéreo/patogénico en la proteína.

**Conclusión(es):** Es importante profundizar en el conocimiento genómico de las Dlip en cada población, ya que este estudio mostró la presencia de variantes nuevas y propias en población mexicana.

## BB-07 Asociación de estrés y ansiedad materna con la ocurrencia de anomalías congénitas mayores

Dayanna Valeria Mesino Castro valeriamesino23@gmail.com, *Facultad de Biología, UAS* Alondra Elereny Valenzuela, *Facultad de Biología, UAS* Juan David Jiménez Valdez, *Facultad de Biología, UAS* Kevin Alberto López Valdovinos, *Facultad de Biología, UAS* Luis Antonio Ochoa Ramírez, *Hospital General de Culiacán, Culiacán Sinaloa* Juan José Ríos Tostado, *Hospital General de Culiacán, Culiacán Sinaloa* Danaydelin Chávez Torrecillas, *Facultad de Nutrición, Universidad Autónoma de Durango* Jesús Salvador Velarde Félix, *Hospital General de Culiacán, Culiacán Sinaloa* Víctor Michael Salinas Torres, *Hospital General de Culiacán, Culiacán Sinaloa*

**Introducción:** El estrés y la ansiedad durante el embarazo han sido identificados como posibles factores de riesgo para la ocurrencia de anomalías congénitas mayores (ACM). Estas últimas, son definidas como alteraciones estructurales o funcionales presentes al nacimiento y representan ~20% de la mortalidad en niños

**Material(es) y Método(s):** Se realizó un estudio de casos y controles de enero a diciembre del 2023 en el Hospital General de Durango. Se incluyeron 306 madres con neonatos que presentaron ACM y 612 madres con neonatos sin ACM. El estrés se estimó mediante la escala de Brugha, mientras que la evaluación de ansiedad se cuantificó utilizando la escala IDARE. Se realizó análisis de regresión logística para estimar la asociación entre el estrés y la ansiedad con la ocurrencia de ACM. Se consideró estadísticamente significativa una  $p < 0.05$ .

**Resultado(s):** Encontramos una mayor probabilidad de presencia de ACM en las madres que experimentaron >10 eventos estresantes durante el embarazo (RM=5.61, IC 95%: 3.64-8.65,  $p < 0.001$ ).

**Conclusión(es):** Estos resultados sugieren que el estrés y ansiedad materna podrían influir en la ocurrencia de ACM.

## BB-08

### Asociación de factores nutricionales maternos en neonatos con anomalías congénitas mayores

Kevin Alberto López Valdovinos kevinvaldovinos846@gmail.com, *Facultad de biología, UAS* Alondra Elereny Valenzuela, *Facultad de biología, UAS* Dayanna Valeria Mesino Castro, *Facultad de biología, UAS* Juan David Jiménez Valdez, *Facultad de biología, UAS* Luis Antonio Ochoa Ramirez, *Hospital General de Culiacán, Culiacán, Sinaloa* Juan José Ríos Tostado, *Hospital General de Culiacán, Culiacán, Sinaloa* Danaydelin Chávez Torrecillas, *Facultad de Nutrición, Universidad Autónoma de Durango* Jesus Salvador Velarde Felix, *Hospital General de Culiacán, Culiacán, Sinaloa* Víctor Michael Salinas Torres, *Hospital General de Culiacán, Culiacán, Sinaloa*

**Introducción:** Los macronutrientes, micronutrientes, vitaminas y minerales son esenciales para el crecimiento, reproducción y desarrollo embrionario de mamíferos. Estos elementos nutricionales están involucrados en vías metabólicas críticas durante la organogénesis, cuya alteración puede estar asociada con la ocurrencia de anomalías congénitas mayores (ACM) y representan ~20% de la mortalidad en infantes  $\leq 1$  año en México.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y analítico. Se incluyeron a 306 madres de neonatos con ACM (casos) y 612 madres de neonatos sin ACM (controles), atendidas en el Hospital General de Durango de enero a diciembre del 2023. La ingesta dietética habitual se evaluó utilizando registros de alimentos de 3 días y fueron codificados por una nutrióloga utilizando el software Nutrimind. Los valores de referencia dietéticos se basaron en las recomendaciones de la NOM-015-SSA2-2010 y NOM-037-SSA2-2012. Se realizó comparación de medias con la prueba T Student para grupos independientes. Se consideró estadísticamente significativo un valor p

**Resultado(s):** Identificamos un patrón significativo entre ACM y hábitos dietéticos altos en proteína y grasa, pero baja en fibra (p

**Conclusión(es):** Nuestros hallazgos sugieren que una dieta materna desequilibrada podría estar implicada en la ocurrencia de ACM, sugiriendo que algunos de estos nutrientes podrían desempeñar un papel clave durante la organogénesis.

## BB-09

### Asociación de las variantes del gen de la catalasa con la gravedad de COVID-19

Luz Elena Gutierrez Zatarain lulena.gutierrez@gmail.com, *Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Sinaloa (UAS)* Luis Fernando Mendoza Vázquez, *Posgrado en Ciencias Biomédicas, Facultad de Ciencias Químico Biológicas, UAS* César Hernández Guerrero, *Universidad Iberoamericana, México* Luis Antonio Ochoa Ramirez, *Hospital General Culiacán, IMSS-Bienestar* Juan José Ríos Tostado, *Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Sinaloa (UAS); Hospital General Culiacán, IMSS* Víctor Michael Salinas Torres, *Hospital General Culiacán, IMSS-Bienestar; Facultad de Medicina, UAS* Vicente Olimón Andalon, *Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Sinaloa (UAS)* Efrén Rafael Ríos Burgueño, *Hospital General Culiacán, IMSS-Bienestar; CIDOCS, UAS* Jorge Guillermo Sánchez Zazueta, *Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Sinaloa (UAS)* Jesús Salvador Velarde Félix, *Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Sinaloa (UAS); Hospital General Culiacán, IMSS*

**Introducción:** La susceptibilidad y variabilidad clínica de la enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19) ha sido vinculada previamente con el estrés oxidativo y/o alteraciones del sistema antioxidante. En particular, la actividad de la enzima catalasa (CAT) se ha reportado disminuida en pacientes con COVID-19. Lo anterior podría tener una base genética pues se sabe que algunas variantes en el gen de la enzima (CAT) se asocian con decremento de su actividad catalítica.

**Material(es) y Método(s):** Es un estudio de cohorte transversal donde se incluyeron 267 pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital General de Culiacán de abril 2020 a septiembre 2021. Se clasificaron de acuerdo a gravedad clínica (por criterios de la OMS) y a mortalidad. La detección de las variantes rs1001179 (-262C/T), rs7943316 (-89A/T) y rs769217 (389C/T) se realizó mediante restricción enzimática basada en PCR (PCR-RFLP) y el análisis de asociación con regresión logística.

**Resultado(s):** Se encontró que la presencia del alelo T de la variante -262C/T se asocia con un incremento del riesgo de desarrollar COVID-19 crítico (alelo:  $p=0.007$ ,  $RM=1.9$ ,  $IC95=1.2-3.2$ ; mod. dominante:  $p=0.002$ ,  $RM=2.5$ ,  $IC95=1.4-4.4$ ) y de fallecer (alelo:  $p=0.044$ ,  $RM=1.6$ ,  $IC95=1.1-2.7$ ; mod. dominante:  $p=0.035$ ,  $RM=1.9$ ,  $IC95=1.1-3.3$ ). No se observó asociación de las variantes -89A/T y 389C/T con las variables anteriormente mencionadas.

**Conclusión(es):** Nuestros resultados sugieren que la variante -262C/T del gen CAT podría estar involucrada en el curso clínico/desenlace de COVID-19. Esto abre la posibilidad de estudios posteriores para corroborar nuestro hallazgo en otras poblaciones.

## BB-10

### Asociación del nivel socioeconómico bajo con la ocurrencia de anomalías congénitas mayores

Juan David Jiménez Valdez juannear29@gmail.com, *Facultad de Biología, UAS* Dayanna Valeria Mesino Castro, *Facultad de Biología, UAS* Alondra Elereny Valenzuela, *Facultad de Biología, UAS* Kevin Alberto López Valdovinos, *Facultad de Biología, UAS* Luis Antonio Ochoa Ramírez, *Hospital General de Culiacán, Culiacán, Sinaloa* Juan José Ríos Tostado, *Hospital General de Culiacán, Culiacán, Sinaloa* Danaydelin Chávez Torrecillas, *Facultad de Nutrición, UAD* Jesús Salvador Velarde Félix, *Hospital General de Culiacán, Culiacán, Sinaloa* Víctor Michael Salinas Torres, *Hospital General de Culiacán, Culiacán, Sinaloa*

**Introducción:** Las anomalías congénitas mayores (ACM) son alteraciones estructurales o funcionales presentes al nacimiento, que pueden originarse por factores genéticos y/o ambientales. El nivel socioeconómico ha sido identificado como un posible factor de riesgo, ya que puede propiciar entornos desfavorables para la salud prenatal.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y analítico. Se incluyeron a 306 madres de neonatos con ACM (casos) y 6,784 madres de neonatos sin ACM (controles), atendidas en el Hospital General de Durango de enero a diciembre del 2023. Se realizó una encuesta de 6 preguntas de acuerdo a la regla AMAI (2022) para clasificar el nivel socioeconómico. Se realizó análisis de regresión logística acompañada de razón de momios (RM) e intervalos de confianza al 95% (IC 95%), para estimar la asociación entre el nivel socioeconómico y la prevalencia de ACM. Se consideró estadísticamente significativo valor  $p < 0.05$ .

**Resultado(s):** Encontramos que los niveles socioeconómicos bajo y muy bajo se asociaron con un aumento de riesgo de ocurrencia de ACM (bajo: RM: 1.81, IC: 1.04-3.15,  $p=0.031$ ; muy bajo: RM: 3.69, IC: 1.93-7.02,  $p < 0.001$ ).

**Conclusión(es):** Estos resultados sugieren que el entorno ambiental secundario a nivel socioeconómico bajo y muy bajo podrían estar implicados en la ocurrencia de ACM.

## BB-11

### Asociación del polimorfismo rs7943316 del gen de la catalasa con diabetes mellitus tipo 2

Erika Liliana Torres Melchor torressmerikaa@gmail.com, *Facultad de Biología, UAS* Jocelyn Lariza Jacobo Cortez, *Facultad de Biología, UAS* Luis Antonio Ochoa Ramírez, *Hospital General de Culiacán* Juan José Ríos Tostado, *Hospital General de Culiacán* Víctor Michael Salinas Torres, *Hospital General de Culiacán* Rosalío Ramos Payán, *Facultad de Química* Jorge Guillermo Sánchez Zazueta, *Facultad de Biología, UAS* Efrén Rafael Ríos Burgueño, *CIDOCS, UAS* Jesús Salvador Velarde Félix, *Hospital General de Culiacán, Facultad de Biología, UAS*

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es la primera causa de discapacidad y afecta ~20% de la población mexicana. DM2 es considerada una patología multigénica, donde la aportación de la enzima antioxidante catalasa (CAT) contribuye a la eliminación de especies reactivas de oxígeno y procesos oxidativos involucrados en la patogénesis de la DM2.

**Material(es) y Método(s):** Estudio transversal y analítico donde se incluyeron 163 pacientes con DM2 y 156 individuos sanos. El genotipado del polimorfismo rs7943316 se realizó mediante PCR-RFLP. Las frecuencias alélicas y genotípicas se sometieron a equilibrio de Hardy-Weinberg. El análisis de asociación se efectuó mediante regresión logística con razón de momios (RM) acompañado de intervalos de confianza al 95% (CI 95%). Fue considerado estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

**Resultado(s):** Se observó asociación significativa del genotipo TT de la variante rs7943316 en el modelo codominante y en el recesivo con un mayor riesgo de presentar DM2 (RM: 0.52, IC 95%: 0.27- 0.98,  $p=0.046$  y RM: 0.57, IC 95%: 0.33- 0.97,  $p=0.039$ , respectivamente). Por otro lado, al analizar la variante de acuerdo a la presencia/ausencia de nefropatía diabética no se encontraron diferencias.

**Conclusión(es):** Los resultados sugieren que la variante rs7943316 del gen CAT se relaciona significativamente como marcador genético de protección en pacientes con DM2, pero no parece tener un efecto sobre las consecuencias clínicas de la misma.

## BB-12

### Distribución Geográfica de Mutaciones en el Gen Pol del VIH y su Impacto en la Terapia Personalizada mediante Secuenciación de Nueva Generación

Saúl David Razo González david.razo@zaragoza.unam.mx, *Facultad de Estudios Superiores Zaragoza* Eduardo García Moncada, *Hospital Juárez de Mexico* Miguel Pérez Facio, *Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca* Monserrat Ruiz Santana, *Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca* Mónica Sierra Martínez, *Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca* Juan Carlos Bravata Alcántara, *Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca* Minerva Mata Rocha, *Hospital de Pediatría*

**Introducción:** El VIH presenta una alta tasa de mutaciones, destacando la variabilidad del gen Pol, que codifica enzimas esenciales para su replicación. Estas características pueden conferir resistencia a los medicamentos, complicando el tratamiento. Este estudio tiene como objetivo analizar la distribución geográfica de la variabilidad en el gen Pol del VIH, evaluando su impacto en la tendencia de la resistencia a los tratamientos, con miras de analizar las estrategias de terapia personalizada.

**Material(es) y Método(s):** Se analizaron 26 muestras de VIH en pacientes mexicanos utilizando secuenciación de nueva generación para obtener datos del gen Pol. Los datos fueron comparados con otras secuencias de diferentes regiones geográficas obtenidas en la plataforma de NCBI. Se emplearon distintas herramientas bioinformáticas para analizar la variabilidad genética en las poblaciones con el fin de identificar patrones de variabilidad y su distribución geográfica.

**Resultado(s):** Los resultados revelaron una tendencia desigual de mutaciones en el gen Pol en la población estudiada, destacando la distribución por región geográfica. Se identificaron áreas con alta prevalencia de variabilidad asociadas a resistencia a antirretrovirales.

**Conclusión(es):** La identificación de regiones con alta variabilidad genética es crucial para la implementación de terapias personalizadas. Estos hallazgos resaltan la importancia de considerar la diversificación del virus al planificar tratamientos, contribuyendo a mejorar los resultados clínicos y las políticas de salud pública.

## BB-13

### Estudio de los polimorfismos del gen de la quimiocina CXCL12 en vitiligo no segmentario

Perla Judith Espinoza Gómez perla.espinoza.fcqb@uas.edu.mx, *Posgrado en Ciencias Biomédicas, Facultad de Ciencias Químico Biológicas* Luis Antonio Ochoa Ramírez, *Hospital General de Culiacán* Jesus Salvador Velarde Félix, *Hospital General de Culiacán, Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Sinaloa* Juan José Rios Tostado, *Hospital General de Culiacán, Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Sinaloa* Victor Michael Salinas Torres, *Hospital General de Culiacán* Jorge Guillermo Sánchez Zazueta, *Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Sinaloa* Rosalio Ramos Payán, *Facultad de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Sinaloa* Sebastian Alejandro Aceves Castro, *Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Sinaloa*

**Introducción:** El vitiligo no segmentario es una enfermedad cutánea caracterizada por la despigmentación de la piel, cuya etiología aún no está completamente comprendida. Se ha sugerido una interacción compleja entre factores genéticos, autoinmunes y ambientales en su desarrollo. Entre los genes implicados en la susceptibilidad al vitiligo, el gen de la quimiocina CXCL12 ha emergido como un candidato prometedor debido a su papel en la regulación del tráfico celular y la respuesta inflamatoria.

**Material(es) y Método(s):** Se estudiaron 127 pacientes con vitiligo y 117 controles sanos con ancestría del noroeste de México. Los polimorfismos fueron analizados mediante PCR-RFLP. Para comparaciones casos-contrroles se utilizó regresión logística condicional para la asociación genética y estado de la enfermedad y ANOVA para evaluar la edad de inicio entre genotipos.

**Resultado(s):** No se encontró una asociación significativa del polimorfismo rs1801157 con la susceptibilidad a vitiligo. Tampoco se observó relación al analizar el estado (estable y activo) y edad de inicio de los pacientes.

**Conclusión(es):** Aparentemente este polimorfismo no sugiere un riesgo para desarrollar vitiligo, así como a sus manifestaciones clínicas. Sin embargo, se requieren más estudios para corroborar nuestros hallazgos.

## BB-14

### Evaluación de variantes de significado incierto en el gen STAT4 mediante el uso de herramientas bioinformáticas

Karla Mayela Bravo Villagra karla.bravo2318@alumnos.udg.mx, *Instituto de Nutrigenética y Nutrigenómica Traslacional, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara* José Francisco Muñoz Valle, *Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, U* Eric Jonathan Maciel Cruz, *Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro* Andrés López Quintero, *Instituto de Nutrigenética y Nutrigenómica Traslacional, Centro Universitario de Ciencias de la Sa*

**Introducción:** El gen STAT4 es clave en la patogénesis de diversas enfermedades autoinmunes y participa en una vía de señalización importante llamada JAK/STAT. En el gen STAT4 se han reportado múltiples variantes codificantes que pueden afectar la estructura y función de la proteína. Para estudiarlas existen herramientas in-silico que permiten predecir posibles alteraciones funcionales

**Material(es) y Método(s):** 1) Obtención de datos y filtrado de variantes: se descargaron 48,296 variantes de Ensembl y gnomAD, se filtraron con los criterios SNP, Missense, uncertain significance y dbSNP source; 2) Predicciones funcionales: análisis basado en homología de secuencias y estructura mediante "SIFT" y "PolyPhen"; 4) Estabilidad proteica: análisis de la sustitución de aminoácidos e impacto en la estabilidad proteica a través de "Align GVGD" y "MutPred2"; 5) Modelado estructural: se realizó modelado de la proteína, generación de cambios y verificación de la calidad estructural con "Chimera", "SwissProt", "ModRefiner", "ERRAT" y "PROCHECK"; 6) Evaluación del impacto estructural con las herramientas "Missense3D" y "HOPE".

**Resultado(s):** De 48,296 variantes descargadas se filtraron 35 con un impacto en la estabilidad proteica, se identificaron 10 variantes que cambian el tamaño y la hidrofobicidad de los aminoácidos, afectando las propiedades fisicoquímicas y modificando la estructura normal de la proteína

**Conclusión(es):** Se identificaron 10 variantes que podrían afectar estructuralmente a la proteína y comprometer su funcionalidad; el impacto funcional dependerá del dominio que contenga el aminoácido mutado. Es importante destacar que la baja frecuencia poblacional (

## BB-15

### Modelo predictivo para anomalías congénitas en descendientes de progenitores consanguíneos de pacientes pediátricos del hospital Dr. Rafael Lucio, Xalapa, Veracruz

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

**Introducción:** La consanguinidad es un factor de riesgo para las anomalías congénitas. Las tasas de consanguinidad varían entre diferentes poblaciones, lo que influye en la prevalencia de sus efectos adversos en la salud. Detectar las áreas geográficas donde la consanguinidad tiene un mayor impacto en la salud permite implementar estrategias de salud pública que reduzcan sus consecuencias adversas. El asesoramiento genético dirigido a las parejas consanguíneas con planes reproductivos a corto y largo plazo incide de manera positiva en los riesgos de salud previstos para su descendencia.

**Material(es) y Método(s):** Con un estudio de casos (100) y controles (100) se evaluó la asociación de anomalías congénitas en descendientes de progenitores consanguíneos, se creó un modelo predictivo con datos clínico-demográficos que no requieran de estudios complementarios, más que información de la historia clínica. El modelo predictivo se realizó con una regresión logística y se evaluó con una matriz de confusión y una curva ROC (Característica de funcionamiento del receptor, por sus siglas en inglés).

**Resultado(s):** Se obtuvieron las variables significativas (consanguinidad (OR: 12.67, IC 95% (3.34-83.5)), antecedentes de anomalías congénitas (OR: 2.84, IC 95% (1.49-5.53)) y tener primera gesta (OR: 3.64, IC 95% (1.94-6.98)). La exactitud del modelo predictivo fue de 70% y su curva ROC de 74%.

**Conclusión(es):** Determinamos una probabilidad de predicción de anomalías congénitas en parejas consanguíneas de nuestra población del 70%, sin necesidad de estudios complementarios y que puede utilizarse desde el primer nivel de atención. Es una potencial herramienta clínica en nuestra población.

## BB-16

### Pie equino varo: estudio epidemiológico de factores de riesgo en una muestra de recién nacidos de la población mexicana

Adolfo Aguayo Gomez [adolfo.aguayog@incmnsz.mx](mailto:adolfo.aguayog@incmnsz.mx), Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán Leonora Luna Muñoz, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán Jazmín Arteaga Vázquez, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán Osvaldo M. Mutchinick, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** El pie equino varo (PEV) es uno de los defectos congénitos más comunes, afecta a 0.5-2/1000 recién nacidos (RN). Es más frecuente en varones y puede presentarse de forma unilateral (30-40%) o bilateral (60-70%), aislado (50-70%) o asociado a otras malformaciones (30-50%). Su etiología es multifactorial, participando factores de riesgo (FR) genéticos, ambientales y gestacionales. Objetivo: Investigar FR sociodemográficos, gestacionales, genéticos y ambientales asociados a PEV aislado en una muestra de RN de la población mexicana.

**Material(es) y Método(s):** Estudio de casos y controles del programa de Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas (RYVEMCE). Se incluyeron 1,219,100 nacimientos examinados entre 1978-2019. Para el análisis estadístico, se utilizaron pruebas de  $\chi^2$ , exacta de Fisher y regresión logística. Un valor p

**Resultado(s):** Se identificaron 1,364 PEV (58.8% masculinos, 41.2% femeninos), prevalencia 11.19x10,000 RN. El 50.6% bilaterales, 27.5% derechos y 21.9% izquierdos. La edad materna (EM)  $\geq 35$  años mostró un OR de 1.35 (IC95% 1.01-1.80,  $p=0.042$ ), el embarazo gemelar 2.93 (IC95% 1.36-6.99,  $p=0.009$ ), la presentación pélvica 3.15 (IC95% 2.25-4.49, p

**Conclusión(es):** La prevalencia de PEV en México coincide con lo reportado en la literatura. Los FR incluyen EM avanzada, embarazo gemelar, presentación pélvica, diabetes mellitus e historia familiar. Estos resultados destacan la importancia del asesoramiento genético y control prenatal para identificar y tratar oportunamente los riesgos y comorbilidades asociadas.

## BB-17

### Prevalencia de anomalías congénitas mayores y factores clínicos asociados en neonatos

Jean Zair Juárez Avendaño [zairaved10@gmail.com](mailto:zairaved10@gmail.com), Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Sinaloa Kevin Alberto López Valdovinos, Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Sinaloa Juan David Jimenez Valdez, Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Sinaloa Alondra Elereny Valenzuela, Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Sinaloa Dayanna Valeria Mesino Castro, Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Sinaloa Danaydelin Chavez Torrecillas, Facultad de Nutrición, Universidad Autónoma de Sinaloa Luis Antonio Ochoa Ramírez, Hospital General, Culiacán, Sinaloa Juan José Ríos Tostado, Hospital General, Culiacán, Sinaloa Jesús Salvador Velarde Felix, Hospital General, Culiacán, Sinaloa Víctor Michael Salinas Torres, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa

**Introducción:** Las anomalías congénitas mayores (ACM) son defectos estructurales o funcionales que representan un riesgo vital y ocasionan ~20% de mortalidad neonatal. Su prevalencia global es ~3% e impacta el bienestar individual y familiar debido a la inherente discapacidad crónica.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó un estudio transversal, observacional y analítico. Se incluyeron 306 neonatos con ACM y 6784 neonatos sin ACM, atendidos en el Hospital General de Durango de enero a diciembre del 2023. Se estimó la prevalencia de ACM y se clasificaron en 20 subtipos acorde a CIE-10 OMS. Se realizó análisis de regresión logística acompañado de razón de momios (RM) e intervalos de confianza al 95% (IC 95%) para estimar la asociación entre ACM con sexo del neonato, residencia y edad materna. Se consideró estadísticamente significativo un valor p

**Resultado(s):** La prevalencia de ACM fue 4.3% (IC 95%: 3.83-4.88), espina bífida (Q05) fue la más frecuente ( $n=40$ , 13%, IC 95%: 9.30-16.80). Identificamos asociación significativa entre ACM y sexo masculino (RM 1.26, IC 95%: 1.01-1.58,  $p=0.048$ ), residencia urbana (RM 1.82, IC 95%: 1.45-2.29,  $p < 0.05$  años (RM 1.83, IC 95%: 1.22-2.76,  $p=0.017$  y RM 1.43, IC 95%: 1.02-2.01,  $p=0.036$ , respectivamente).

**Conclusión(es):** Nuestros resultados sugieren una mayor prevalencia de ACM, se identificó a los defectos de tubo neural como los más frecuentes. Asimismo, los resultados indican que la variación en la prevalencia de ACM es común en función del sexo del neonato, la residencia y edad materna.

## BB-18

### Puntuación de riesgo poligénico a hiperglucemia y su relación con alteraciones en el metabolismo pre y posprandial en individuos aparentemente sanos

Eira Eliana Huerta Avila [Ineeha920609@gmail.com](mailto:Ineeha920609@gmail.com), *INMEGEN* Angélica Martínez Hernández, *INMEGEN* Cecilia Contreras Cubas, *INMEGEN* Francisco Martín Barajas Olmos, *INMEGEN* Humberto García Ortíz, *INMEGEN* Lorena Orozco Orozco, *INMEGEN*

**Introducción:** En México más del 40% de la población padece hiperglucemia (HG). Estudios de asociación amplios del genoma (GWAS) han identificado cientos de variantes genéticas de riesgo que individualmente explican solo una pequeña parte de la varianza fenotípica. Sin embargo, su efecto combinado en un solo puntaje de riesgo poligénico (PRS) proporciona una estimación precisa del riesgo genético individual a una enfermedad. El objetivo de este trabajo es identificar variantes asociadas a hiperglucemia, construir un PRS a HG y evaluar su utilidad para identificar a individuos en riesgo tanto en ayuno y en postprandio.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó un GWAS de los niveles de glucosa en ayuno que incluyó a 4,133 individuos mexicanos. Con estas variantes se construyó un PRS para HG. Además, el PRS se evaluó en 70 individuos aparentemente sanos no relacionados con datos metabólicos obtenidos durante el postprandio. Este estudio fue aprobado por los Comités de Investigación, Ética y Bioseguridad del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) en la Ciudad de México.

**Resultado(s):** Se identificaron 191 variantes asociadas a niveles elevados de glucosa en ayuno con las que se construyó el PRS que mostró un área bajo la curva de 0.84 (0.82- 0.87). Los individuos con PRS alto presentaron mayores niveles de glucosa en ayuno independientemente de la edad (p

**Conclusión(es):** Los resultados sugieren que el PRS para HG tiene potencial aplicación clínica para el cribado poblacional de medicina de precisión.

## BB-19

### Variantes fundadoras en la población mexicana: una revisión sistemática

Teresa Metta Harari [teresametta@gmail.com](mailto:teresametta@gmail.com), *Universidad Anáhuac México Norte* Sylvia Harari Arakindji, *Universidad Anáhuac México Norte* Isabel Espino Gutiérrez, *Universidad Nacional Autónoma de México* Lucía Taja Chayeb, *Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México* Rodrigo González Barrios, *Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México* Lucía Zatarain, *Campus de la Universidad Estatal de Arkansas, Querétaro* José Elias García Ortiz, *Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Guadalajara* Talia Wegman Ostrosky, *Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México*

**Introducción:** Esta revisión sistemática describe las variantes fundadoras mexicanas (VFM) y su asociación con enfermedades genéticas. Presentamos el primer trabajo que sintetiza toda la información publicada sobre variantes fundadoras (VF) en una población latina.

**Material(es) y Método(s):** Se utilizó la metodología PRISMA. Se realizó una búsqueda en las bases de datos: LILACS, COCHRANE, Scopus y PubMed. En total, se seleccionaron 32 estudios, que describen 19 genes y 21 VFM.

**Resultado(s):** Los genes y sus respectivas enfermedades donde se encontraron VFM fueron: ABCA4 (Enfermedad de Stargardt), ATP6V0A4 (Acidosis tubular renal distal AR), BLM (Síndrome de Bloom), BRCA 1 (Cáncer de mama/ovario hereditario), EVC (Síndrome de Ellis-van Creveld), FANCG (Anemia de Fanconi), FKR1 (Distrofia muscular congénita), GAA (Enfermedad de Pompe), GCDH (Aciduria glutárica tipo 1), G6PC3 (Neutropenia congénita severa), KRIT 1 (Malformaciones cavernosas cerebrales), LDLR (Hipercolesterolemia familiar), MC4R (Obesidad), NLRP7 (Mola hidatiforme), PAX6 (Aniridia congénita), PSEN1 (Enfermedad de Alzheimer de inicio temprano), SRD5A2 (Deficiencia de 3-oxo-5 alfa-esteroide delta 4-deshidrogenasa), TGM1 (Ictiosis congénita), VHL (Von Hippel-Lindau). Trece VFM están relacionadas con patologías autosómicas recesivas y siete con patologías autosómicas dominantes y una con ambas. Las VFM identificadas se relacionan con un fenotipo más grave o fenotipo diferente.

**Conclusión(es):** La identificación de esta clase de variantes ofrece ventajas para el diagnóstico de las enfermedades genéticas, permitiendo el desarrollo de mejores estrategias de diagnóstico y tamizaje. El conocimiento de las VFM permite comprender la arquitectura genética, lo que tiene implicaciones clínicas, históricas y culturales.

## BM-01 Alfa-manosidosis en México: Caracterización Clínica y Genética de los primeros casos

Leonardo Pérez Mejía leoperezmejia@genosmedica.com, *Genos Médica* Brissia Lazalde, *Departamento de Genética, Facultad de Medicina y Nutrición, UJED. Durango, Dgo.* Jose Elías García Ortiz, *División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jal.* Samantha López Ramírez, *Hospital Intermedica, Pachuca, Hgo.* Vianney Cortés González, *Asociación para Evitar la Ceguera en México, CDMX* Sergio Eduardo Pérez Lainez, *Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital General de Zona IMSS Durango, Hospital Materno Infantil Durango, Facultad de Medicina y Nutrición UJED* Jehú Rivera Vargas, *Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos"* Daniela Juárez Melchor, *Servicio de Genética Médica, Hospital General de Zona 20, IMSS Puebla*

**Introducción:** La alfa-manosidosis (AM) es una enfermedad de almacenamiento lisosomal ultra-rara, causada por mutaciones en MAN2B1 que codifica la enzima  $\alpha$ -manosidasa lisosomal. Caracterizada por retraso psicomotor, dismorfias faciales, anomalías esqueléticas, inmunodeficiencia e hipoacusia neurosensorial. Se clasifica en: 1 (leve), 2 (moderada) y 3 (severa). Objetivo Describir las variantes genéticas en MAN2B1 en pacientes mexicanos y la correlación genotipo-fenotipo.

**Material(es) y Método(s):** Estudio multicéntrico de pacientes con sospecha de enfermedades lisosomales. Se les realizó secuenciación de exoma y Sanger del gen MAN2B1 y medición de alfa-manosidasa en leucocitos mediante fluorometría, descripción clínica detallada y análisis de segregación de variantes.

**Resultado(s):** De 2020-2024 se identificaron 7 casos sospechosos con variantes en MAN2B1: 4 casos relacionados (2 familias con 2 hermanos afectados cada una) y 3 casos aislados; 4 hombres y 3 mujeres. En dos hermanos afectados de Durango, se identificó una variante homocigota (c.89dup, p.Pro31Thrfs\*43), disminución de la actividad enzimática y fenotipo de alfa-manosidosis tipo 2. En el segundo caso familiar: dos hermanos afectados del Estado de México dos variantes en estado heterocigoto compuesto (c.1240C>T, c.1527+1 G>A), actividad enzimática nula y fenotipo severo. En el caso aislado de Michoacán se encontró: c.1687 G>T, actividad enzimática de 48.77 nMol/mg prot/h (ref: 56.53- 20.42 nMol/mg prot/h) y un fenotipo moderado. En el caso aislado de Guerrero se observaron dos VUS en estado heterocigoto compuesto (c.3001G>A, c.922C>T), actividad enzimática normal, sin características de alfa-manosidosis. En el caso aislado de Puebla se observó una VUS heterocigota, actividad enzimática normal, sin conclusión diagnóstica.

**Conclusión(es):** En la presente serie se confirmó diagnóstico en 5 pacientes.

## BM-02 Análisis de la longitud telomérica en pacientes con epilepsia y su relación con comorbilidades psiquiátricas

Alberto Ortega Vázquez betoov@yahoo.com.mx, *Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco* Salvador Sánchez Badajos, *Doctorado en Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Ana L. Estrada Rosales, Laboratorio de Neuropsicología, INNNMVS* Fernanda A. Infante Esquivel, *Departamento de Genética, INNNMVS* David J. Dávila-Ortiz de Montellano, *Departamento de Genética, INNNMVS* Marisol López López, *Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco* Yaneth Rodríguez Agudelo, *Laboratorio de Neuropsicología, INNNMVS* Nancy Monroy Jaramillo, *Departamento de Genética, INNNMVS*

**Introducción:** La longitud telomérica (LT), un biomarcador de envejecimiento, ha sido estudiada como un factor de riesgo en diversas enfermedades neurológicas y psiquiátricas. Además, los individuos con una LT mayor tienen una reserva cognitiva (RC) superior y una mejor conectividad cerebral en comparación con aquellos que presentan una RC inferior. No existen reportes sobre LT o RC en epilepsia y sus comorbilidades psiquiátricas. OBJETIVO: Determinar la LT y su asociación con la RC en pacientes con epilepsia(E), pacientes con epilepsia y psicosis (EPSI) y controles pareados (CT).

**Material(es) y Método(s):** Previo consentimiento (INNN-59/23), se incluyeron 29 pacientes;15 con epilepsia (edad 36.1.0±13.5 años; 66.7% mujeres), 14 con EPSI (37.6±11.9 años; 57.1%♀) y 29 CT (36.4±12.4 años; 62.6%♀). Se evaluó RC, funcionamiento, ansiedad y depresión con las escalas CRASH, FAST, HADS, respectivamente, y LT por QPCR en los participantes. Los resultados fueron analizados por correlación múltiple.

**Resultado(s):** Se encontró que la LT fue menor en cada grupo de pacientes al compararlos con CT; E vs CT (0.51±0.097 vs 0.79±0.50, p<0.05).

**Conclusión(es):** Los pacientes con E y EPSI presentan un mayor envejecimiento biológico que sus CT pareados. De las comorbilidades psiquiátricas evaluadas, la depresión en las mujeres con E podría favorecer una LT más corta.

## BM-03

### Análisis de las redes de miRNAs en células mononucleares periféricas derivadas de pacientes con fibrodisplasia osificante progresiva como modelo del proceso de osificación

Iris Araceli Mendoza Hernández iris-amh@hotmail.com, *Instituto Nacional de Rehabilitación* Alberto Hidalgo Bravo, *Instituto Nacional de Rehabilitación* Mónica Guadalupe Santamaría Olmedo, *Instituto Nacional de Rehabilitación* Rafael Velázquez Cruz, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Adriana Becerra Cervera, *Instituto Nacional de Medicina Genómica*

**Introducción:** La Fibrodisplasia Osificante Progresiva (FOP) es causada por variantes patogénicas en estado heterocigoto del gen ACVR1. Los mecanismos moleculares subyacentes a la formación de hueso heterotópico no han sido completamente dilucidados. Las células mononucleares en sangre periférica (PBMC) juegan un papel importante secretando factores que inducen la osificación heterotópica. El papel de los miRNAs en la FOP no ha sido estudiado a profundidad. El análisis del eje de interacción de miRNAs puede contribuir a comprender los procesos celulares que llevan a la formación de hueso heterotópico en estos pacientes.

**Material(es) y Método(s):** Se recolectaron muestras de sangre de cinco pacientes con FOP y de cinco individuos sanos. Se aislaron PBMC. Se realizó extracción de RNA total y smallRNAseq utilizando NextSeq 2000. El análisis de expresión diferencial de miRNAs se realizó utilizando miRge3.0. Se identificaron los genes blanco de los miRNAs diferencialmente expresados y se llevo a cabo análisis de enriquecimiento funcional.

**Resultado(s):** Se obtuvieron 11 miRNAs sobreexpresados con significancia estadística y ningún miRNA infraexpresado. En el análisis de enriquecimiento funcional se identificaron 3849 genes blanco, además de vías de señalización relacionadas con la osificación heterotópica como HIF-1, TNF, MAPK, TGF-beta, VEGFA, VEGFR2.

**Conclusión(es):** Existe expresión diferencial de miRNAs en PBMC derivadas de pacientes con FOP en comparación con controles sanos. Los miRNAs diferencialmente expresados están involucrados en el control de vías celulares claves para la formación de hueso heterotópico. Es necesario validar los miRNAs y genes blanco mediante qPCR a fin de determinar su valor como potenciales herramientas de aplicación clínica.

## BM-05

### Asociación de cuatro variantes del promotor de TNF con la susceptibilidad, gravedad y niveles de expresión en tres enfermedades autoinmunes

Jorge Guillén Alfaro jguillen\_01@yahoo.com.mx, *Universidad Autónoma de la Ciudad de México* Isela Montufar Robles, *Hospital Juárez de México* Rosa Elda Barbosa Cobos, *Hospital Juárez de México* Gabriela Henández Molina, *Instituto nacional de ciencias medicas nutrición salvador subirán* Eduardo Martínez Nares, *Instituto nacional de ciencias medicas nutrición salvador subirán* Mauricio Castañón Arreola, *Universidad Autónoma de la Ciudad de México* Olga Nohemi Hernández Cruz, *Universidad Autónoma de la Ciudad de México* Julián Ramírez Bello, *Instituto Nacional de Cardiología* Ignacio Chávez

**Introducción:** El factor de necrosis tumoral (TNF) es una citocina que desempeña un papel fundamental en la patogenia de diversas enfermedades autoinmunes (EA). Variaciones de un solo nucleótido (SNVs) en la región promotora del gen TNF han mostrado estar asociados con un aumento en los niveles de mRNA, proteína y con susceptibilidad y/o gravedad de diferentes EA. SNVs en este gen han sido asociados con lupus eritematoso sistémico, pero no con artritis reumatoide. Sin embargo, su papel en la susceptibilidad de otras EA es desconocido. Debido a esto, el presente estudio evaluó si SNVs en TNF están asociadas con la susceptibilidad para síndrome de Sjögren primario (SSp), síndrome antifosfolípidos (SAF) y enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4).

**Material(es) y Método(s):** Nuestro estudio incluyó 390 pacientes (SSp: 220, SAF: 120 y ER-IgG4: 50) y 353 sujetos control, tipificados mediante sondas TaqMan. La búsqueda de asociación entre las SNVs de TNF- $\alpha$  y SSp, SAF y ER-IgG4 y la construcción de haplotipos fueron determinados con el programa SNPStas.

**Resultado(s):** Los resultados preliminares muestran que las SNVs rs361525G/A, rs1800629G/A, rs1800750G/A y rs1799964T/C del gen TNF, no están asociadas con la susceptibilidad a desarrollar SSp, SAF y ER-IgG4 en forma individual ni por haplotipos.

**Conclusión(es):** Nuestros resultados indican que las variantes rs361525G/A, rs1800629G/A, rs1800750G/A y rs1799964T/C de TNF- $\alpha$  no son factores de riesgo para el desarrollo de SSp, SAF y ER-IgG4 en población mexicana.

## BM-06

### Espectro fenotípico y genotípico de las disgenesias del segmento anterior de origen monogénico en pacientes mexicanos

Valentina Martínez Montoya valencitann@gmail.com, *Instituto de oftalmología Conde ABC Santa Fe* María del Rocío Arce González, *Instituto de oftalmología Conde ABC Santa Fe* Oscar Francisco Chacón Camacho, *Instituto de oftalmología Conde ABC Santa Fe* Juan Carlos Zenteno Ruíz, *Instituto de oftalmología Conde ABC Santa Fe*

**Introducción:** Las Disgenesias del Segmento Anterior (DSA), comprenden un espectro de anomalías del desarrollo, que involucran la córnea, el cristalino, el iris, y en ángulo iridocorneal. Las anomalías congénitas más frecuentes en este grupo incluyen opacidad corneal aislada o combinada con otra malformación ocular, la aniridia congénita (AC), la anomalía de Axenfeld Rieger (AAR) y el síndrome de Anxerferl Rieger (SAR). Actualmente existe un conocimiento limitado sobre el espectro fenotípico y genotípico de las DSA en pacientes mexicanos.

**Material(es) y Método(s):** Objetivo: Describir el espectro fenotípico y genotípico de pacientes con DSA en una cohorte de pacientes atendidos en el Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana ciudad de México entre el año 2004 a 2023. Estudio descriptivo retrospectivo.

**Resultado(s):** Se incluyeron 88 pacientes con DSA. El 52% fueron mujeres y 48% hombres. Se identificaron 67 variantes (Patogénicas, probablemente patogénicas y VUS) en 14 genes asociados a DSA. Los genes con más variantes asociadas a DSA fueron: PAX6, FOXC1, FBN1, PITX2, y COL4A1. Los fenotipos más comunes fueron AAR, AC y SAR. En total 14 pacientes presentaron síndromes asociados a DSA. En 9 casos las variantes identificadas no explicaban completamente el fenotipo extraocular.

**Conclusión(es):** Identificamos una gran cantidad de fenotipos nuevos tanto en genes conocidos como en genes poco frecuentes relacionados con DSA y 29 variantes nuevas. Este estudio expande el espectro genotípico y fenotípico conocido hasta el momento en pacientes mexicanos y plantea la posibilidad de establecer un abordaje diagnóstico molecular dirigido en la población mexicana.

## BM-07

### Evaluación del rendimiento diagnóstico de un panel de NGS en pacientes mexicanos con sospecha de amiloidosis hereditaria por transtiretina

Melania Abreu Gonzalez melania.abreu@genosmedica.com, *Genos Médica/Centro Médico ABC* Rosalía Santillán Martínez, *Genos Médica* Adriana Ruiz Herrera, *Médica Campestre, León Guanajuato* Luis Daniel Campos Acevedo, *Hospital Universitario José Eleuterio González. Departamento de genética, UANL* Elvira Silvet Chiñas López, *Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso, Oaxaca* David Blumenkron Marroquín, *Hospital Ángeles de Puebla* Hortencia Morales Ochoa, *IMSS - Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25* Tania Barragán Arévalo, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* América Villaseñor Domínguez, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Vania Zhanelli Zúñiga Ramírez, *Hospital General de Zacatecas Luz González Cosío/Universidad Autónoma de Zacatecas* Francisco G Laura Santana Díaz, *Centro Médico Nacional La Raza* Norma Elena de León Ojeda, *CRIT Occidente* Silvina Noemí Contreras Capetillo, *Centro de Investigaciones Regionales Dr Hideyo Noguchi, Mérida Yucatán* Sinhué Díaz Cuéllar, *Hospital Central Sur de Especialidades. Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos* Rafael Navarro Gama, *PTC Therapeutics, Departamento Médico* Pilar Pichardo Egea, *PTC Therapeutics, Departamento Médico* Josefina González Moore, *PTC Therapeutics, Departamento Médico* Paola Moyers Pérez, *Genos Médica* Lizbeth Hernández Ancheyta, *Genos Médica* Coztli Ocelotl Azotla Vilchis, *Genos Médica*

**Introducción:** La amiloidosis hereditaria por transtiretina (hATTR) es una enfermedad sistémica progresiva caracterizada por una acumulación de fibrillas de amiloide, que se presenta como una polineuropatía (PN), miocardiopatía (CA) o fenotipo mixto. Es clínicamente heterogénea por lo que el objetivo de este trabajo fue determinar el rendimiento diagnóstico de un panel de NGS en una cohorte de pacientes mexicanos con sospecha de hATTR.

**Material(es) y Método(s):** Se analizaron 247 pacientes durante 2022-2023 con un exoma clínico. El análisis bioinformático fue a través de un panel virtual que abarca 381 genes asociados con amiloidosis y sus diagnósticos diferenciales. Para los pacientes con PN y CA, se evaluaron 118 y 227 genes, respectivamente.

**Resultado(s):** Se estudiaron 153/247 (62%) pacientes con PN y 94/247 (38%) con CA. Se obtuvo un diagnóstico molecular en el 40,4% (100/247). Cinco casos (2,02%) fueron confirmatorios para hATTR, cuyo análisis en cascada incluyó 20 familiares con 12 casos positivos.

Se obtuvo un diagnóstico diferencial confirmatorio en el 38,4% de los casos, con 50% de positividad para el panel de CA, mientras que para el panel de PN fue de 31,3%.

**Conclusión(es):** El diagnóstico de hATTR se confirmó en el 2% de los casos, lo que permitió realizar pruebas en cascada, manejo familiar con vigilancia activa y eventualmente uso de modificadores de la enfermedad. La sospecha de hATTR es compleja, principalmente por el solapamiento fenotípico, con una alta tasa de diagnósticos diferenciales confirmados. El enfoque molecular con un panel NGS resultó en un alto rendimiento diagnóstico (40,4%).

## BM-08

### Long-chain fatty acid oxidation disorders (LC-FAOD): reporting genetic diversity, clinical signs, and newborn screening insights from a sponsored genetic testing program

Heraclio Constantino Gutiérrez Múgica hgutierrezmugica@gmail.com, *Ultragenyx Pharmaceutical Inc., Novato, CA* Vanessa Rangel Rangel Miller, *Ultragenyx Pharmaceutical Inc., Novato, CA* Omid K. Japalaghi, *Ultragenyx Pharmaceutical Inc., Novato, CA* Laura Konczal, *University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH* Deborah Marsden, *Ultragenyx Pharmaceutical Inc., Novato, CA* Markey McNutt II, *UT Southwestern Medical Center, Dallas, TX* Marcela Vela-Amieva, *National Institute of Pediatrics, Mexico City, Mexico* Nicole Miller, *Ultragenyx Pharmaceutical Inc., Novato, CA*

**Introducción:** LC-FAOD are rare, life-threatening, treatable autosomal-recessive conditions impairing energy production. LC-FAOD present clinically with hypoglycemia, cardiomyopathy, cardiac arrhythmias, retinopathy, and rhabdomyolysis. LC-FAOD can be detected at birth through acylcarnitine NBS and/or later via molecular diagnosis and/or acylcarnitine testing.

**Material(es) y Método(s):** Patients in US/Canada/Mexico with clinical diagnosis/suspicion of LC-FAOD and an acylcarnitine test ordered were eligible for sponsored programs run at one of two laboratories in US or Brasil. Both panels include the 6 LC-FAOD genes (ACADVL, CPT1A, CPT2, HADHA, HADHB, SLC25A20) plus additional genes/disorders associated with abnormal acylcarnitines.

**Resultado(s):** January 2024: 111/1,332 patients tested had  $\geq 2$  P/LP/VUS LC-FAOD gene variants (MDx), 78 positive ( $\geq 2$  P/LP) and 33 potential-positive (LP/VUS, P/VUS, VUS/VUS): 67% ACADVL, 16% CPT2, 10% HADHA, 3% HADHB, 3% SLC25A20, 1% CPT1A. Another 17 patients were heterozygous for variants in  $\geq 2$  LC-FAOD genes and 123 had one LC-FAOD variant; 87 had a non-LC-FAOD gene diagnosis. Patients with  $\geq 2$  P/LP/VUS LC-FAOD gene variants were found in all age groups: 10.6% 2P/LP/VUS LC-FAOD variants were elevated CK-63%, rhabdomyolysis-44%, myopathy-32%, cardiomyopathy-15%, and hypoglycemia-15%.

**Conclusión(es):** LC-FAOD may be identified at birth but must be considered later in life also. Late diagnosis of LC-FAOD suggests patients were born before US NBS expansion in 2008 and that LC-FAOD are not readily identified at birth as they aren't included in Mexico's NBS program.

## BM-09

### Tamizaje genómico de hipertensión monogénica en pacientes mexicanos con hipertensión arterial sistémica

Ana Lucía Yáñez Félix draanaluciayanezfelix@gmail.com, *Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica* Angélica Martínez Hernández, *Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica* Humberto García Ortiz, *Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica* Francisco Barajas Olmos, *Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica* Cecilia Contreras Cubas, *Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica* Lorena Orozco Orozco, *Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica*

**Introducción:** La hipertensión monogénica (HTM) es un grupo de condiciones genéticas causantes de hipertensión arterial secundaria (HAS), que en algunas ocasiones están enmascaradas. La HTM no ha sido explorada en población mexicana, por lo que se desconoce su frecuencia y consecuencias. El objetivo fue establecer el diagnóstico diferencial entre HTM e HAS mediante secuenciación de exoma completo (WES) en un grupo de pacientes con HAS.

**Material(es) y Método(s):** Revisión retrospectiva de historias clínicas de 2211 individuos no relacionados. A partir de archivos FASTQ, selección de variantes raras de genes relacionados a HTM.

**Resultado(s):** Se encontraron 1402 individuos con HAS, con mediana de edad de 59 años, siendo 63.34% mujeres. 47 variantes, en 25 genes relacionados a HTM, son patogénicas o probablemente patogénicas y son portadas por 63 individuos. Se estableció un diagnóstico genético de certeza en 15 individuos: 10 con síndrome de Gordon, 4 con síndrome de Liddle y 1 con síndrome de hipertensión y braquidactilia, con un rendimiento diagnóstico del 1.07%. El resto de individuos fueron portadores de variantes en genes relacionados a predisposición de tumores e hipertensión secundaria o con herencia autosómica recesiva y requieren procedimientos adicionales para su diagnóstico.

**Conclusión(es):** Este es el primer estudio que evidencia que en nuestra población el 1.06% de casos de HTM están enmascarados como HAS. Esto resalta la necesidad de considerar las condiciones monogénicas, principalmente, ante casos de difícil control, para mejorar el tratamiento, evitar complicaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes, acercando a nuestra población a una medicina de precisión. Financiamiento: Conahcyt FOP16-2021-01\_320584.

## **BM-10** Análisis de expresión del gen RERE en leucocitos derivados de pacientes con enfermedad de Huntington

Esperanza Teresa Ramos Calleja [esperc95@gmail.com](mailto:esperc95@gmail.com), *Instituto Nacional de Rehabilitación LGII* Alberto Hidalgo Bravo, *Instituto Nacional de Rehabilitación LGII*

**Introducción:** La enfermedad de Huntington es la enfermedad neurodegenerativa monogénica más común. Es producida por expansión del trinucleótido CAG (>36), en el exón 1 del gen HTT. Esto genera la formación de trectos de poliglutamina muy largos en la proteína huntingtina resultando en ganancia de función. El gen RERE interacciona con trectos de poliglutamina de atrofina 1, contribuyendo a la formación de agregados proteínicos. Nuestro grupo de investigación demostró previamente que existe una regulación a la baja de RNA circular derivado de RERE en un modelo celular que expresa Huntingtina mutada, reforzando aún más el involucro de RERE en pacientes con la enfermedad.

**Material(es) y Método(s):** El presente trabajo se enfocó en analizar niveles de expresión de RERE en leucocitos derivados de pacientes con enfermedad de Huntington versus controles neurológicamente sanos. Se incluyeron 19 pacientes con la enfermedad y 19 controles sanos pareados por edad y sexo. Se realizó extracción y purificación de RNA, con cuantificación de la expresión mediante PCR por tiempo real.

**Resultado(s):** Los resultados mostraron sobreexpresión estadísticamente significativa de RERE en pacientes con enfermedad de Huntington comparada con individuos neurológicamente sanos. Nuestros resultados demuestran por primera vez sobreexpresión de RERE en pacientes con enfermedad de Huntington.

**Conclusión(es):** Sin embargo, desconocemos el papel de RERE en los mecanismos patogénicos de la enfermedad de Huntington. Es necesario conducir estudios adicionales para dilucidar el papel de RERE en la fisiopatología de la enfermedad.

## **BM-11** Análisis de haplotipo en el gen ADIPOQ en adolescentes mexicanos con síndrome metabólico

Diego Ortega Pacheco [diego.opacheco@alumnos.udg.mx](mailto:diego.opacheco@alumnos.udg.mx), *UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA* Susan Andrea Gutiérrez Rubio, *UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA* Roberto Carlos Rosales Gómez, *UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA* Teresa Arcelia García Cobián, *UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA* Lidia Ariadna Chávez Rubio, *UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA* Angélica Adriana Gutiérrez Rubio, *UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA*

**Introducción:** La adiponectina (ApN) mejora la sensibilidad a la insulina, incrementa la beta oxidación, el transporte de glucosa y modula el estado pro-inflamatorio. Variantes genéticas (SNV's) en ADIPOQ que disminuyen la expresión y secreción de ApN pueden relacionarse con riesgo cardiovascular y síndrome metabólico (SM). En adolescentes es poco explorada la asociación de SNV's y haplotipos que predisponen al desarrollo de SM. En este estudio se evalúa el haplotipo de las variantes genéticas rs266729, rs822396, rs2241766 y rs1501299 en adolescentes mexicanos con síndrome metabólico.

**Material(es) y Método(s):** Se incluyeron en el estudio 516 adolescentes con un rango de edad de 10 a 17 años. Se diagnosticó SM de acuerdo con el criterio de Ferranti et al (2004). Las muestras de ADN se genotipificaron utilizando PCR en tiempo real con sondas Taqman para discriminación alélica. El análisis se realizó en el paquete estadístico SNPstats. La confianza estadística fue <0.05.

**Resultado(s):** Las variantes genéticas en estudio están en equilibrio Hardy-Weinberg. Considerando los cuatro SNV's (rs266729, rs822396, rs2241766 y rs1501299), el haplotipo más frecuente fue GATG y no se encontró asociación de algún haplotipo estimado con SM. Al analizar el haplotipo conformado por rs822396 y rs1501299, los alelos de riesgo GT se asociaron con SM (OR=4.9, IC=1.12-21.48, p=0.036).

**Conclusión(es):** En adolescentes mexicanos del occidente de México, la presencia de los alelos GT de rs822396 y rs1501299 se asoció con SM, por lo tanto forman parte de la predisposición genética al desarrollo de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2.

## BM-12 Asociación de la variante genética rs731236 (Taq1) del gen VDR con COVID-19 persistente en una cohorte mexicana

Wendy Natalia Rosado Lomán Wendy.natalia.rosado@gmail.com, *Unidad de Biología Molecular y Medicina Genómica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* Ana Teresa Ochoa Guzmán, *Unidad de Biología Molecular y Medicina Genómica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición* María Luisa Ordóñez Sánchez, *Unidad de Biología Molecular y Medicina Genómica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición* Rosario Rodríguez Guillén, *Unidad de Biología Molecular y Medicina Genómica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición* Yayoi Segura Kato, *Unidad de Biología Molecular y Medicina Genómica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición* Consorcio MEXGen-COVID, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* Teresa Tusié Luna, *Unidad de Biología Molecular y Medicina Genómica, INCMNSZ/ Instituto Investigaciones Biomedicas UNAM*

**Introducción:** COVID-19 persistente se refiere a la presencia de algún signo o síntoma atribuible a la infección aguda por COVID-19 al menos 12 semanas posteriores a la recuperación. Se han identificado 5 SNPs (single nucleotide polymorphisms) asociados a esta entidad: rs7975232 y rs731236 del gen VDR, rs9367106 del gen FOXP4, y rs429358 y rs7412 del gen APOE. El objetivo de este trabajo fue evaluar la posible asociación de estos 5 SNPs con COVID-19 persistente en mexicanos.

**Material(es) y Método(s):** Genotificamos 5 SNPs rs7975232, rs73123, rs9367106, rs429358, rs7412 y 32 AIMS (ancestry informative markers) mediante el uso de sondas Taqman en pacientes con COVID-19. A través de un cuestionario recolectamos signos y síntomas relacionados a COVID-19 persistente. Obtuvimos datos demográficos, clínicos y de laboratorio relacionados a la fase aguda de la infección, a través de los expedientes. Mediante modelos de regresión logística evaluamos la asociación de los 5 SNPs con COVID-19 persistente y otros desenlaces, ajustando por componentes principales y variables confusoras.

**Resultado(s):** De 586 individuos, 52.6% presentaron COVID-19 persistente. El promedio de edad y la proporción de hombres/mujeres fue igual entre casos y controles. La fatiga fue el síntoma que se reportó con más frecuencia en los casos (45.5% vs 22.6%,  $p=0.038$ ). No se encontró asociación para ninguno de los otros 4 SNPs.

**Conclusión(es):** El SNP rs731236 y la gravedad de COVID-19 en la etapa aguda son factores de riesgo independientes para desarrollar COVID-19 persistente en pacientes mexicanos.

## BM-13 Asociación de variantes del gen OAS1 con susceptibilidad para la enfermedad por coronavirus 2019

Blanca Margarita Zapotilla Roman zapotillablanca4@gmail.com, *Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa* Rosa Elda Barbosa Cobos, *Hospital Juárez de México* Silvia Jiménez Morales, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* José M. Frago Lona, *Instituto Nacional de Cardiología* Ignacio Chávez Gustavo Rojas Velasco, *Instituto Nacional de Cardiología* Ignacio Chávez Gilberto Vargas Alarcón, *Instituto Nacional de Cardiología* Ignacio Chávez Isela Montufar Robles, *Hospital Juárez de México* Blanca Estela Pérez Rosas, *Hospital Juárez de México* Rodolfo Canchola López, *Hospital Juárez de México* Julian Ramírez Bello, *Instituto Nacional de Cardiología*

**Introducción:** La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es causada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). El factor genético del hospedero puede causar susceptibilidad o protección contra esta enfermedad. Estudios de GWAs han identificado al gen OAS1 estar asociado con la COVID-19. OAS1 produce una enzima que identifica el RNA del SARS-CoV-2 e induce una respuesta dependiente de interferón, por lo que tiene un papel relevante en la enfermedad. Objetivo. Determinar si cuatro variantes de OAS1 son un factor de riesgo para la COVID-19 en individuos del centro de México.

**Material(es) y Método(s):** El estudio incluyó 305 pacientes con la COVID-19 y 286 controles. La genotipificación de las SNVs (rs10774671A/G, rs4767027C/T, rs1131454A/G y rs10735079A/G) fue realizada mediante sondas TaqMan. El equilibrio de Hardy-Weinberg (e-HW), los haplotipos y el desequilibrio de ligamiento (DL) se obtuvieron usando SNPStats y Haploview.

**Resultado(s):** Las 4 SNVs de OAS1 en controles estuvieron en e-HW. Las frecuencias alélicas y genotípicas de las variantes rs1131454A/G y rs10735079A/G de OAS1 no mostraron diferencias significativas entre pacientes y controles, mientras, los rs10774671A/G (G vs A; OR 1.7 y  $p=0.0002$ ) y rs4767027C/T (T vs C; OR 1.8 y  $p=0.0003$ ) mostraron diferencias significativas y fueron asociados con susceptibilidad para la COVID-19. Los datos de haplotipos de las 4 variantes no mostraron asociación con la COVID-19. No se observó DL entre SNVs.

**Conclusión(es):** Las variantes rs10774671A/G y rs4767027C/T de OAS1 son un factor de susceptibilidad para el desarrollo de la COVID-19 en pacientes del centro de México.

## BM-14

### Asociación de variantes genéticas de Nesfatina-1/NUCB2 con el desarrollo de Diabetes Mellitus Tipo 2 en pacientes de la región Sur de Jalisco

Angélica Araceli Ramírez Guerrero angelica.ramirez@cusur.udg.mx, *Universidad de Guadalajara* Nelly Margarita Macías Gómez, *Universidad de Guadalajara* Christian Octavio González Villaseñor, *Universidad de Guadalajara* Isis Baeza Cortina, *Universidad de Guadalajara* Luis Enrique Ambriz Santos, *Universidad de Guadalajara* Mayra Alejandra Enciso Ramírez, *Universidad de Guadalajara*

**Introducción:** El gen NUCB2 codifica para Nesfatina-1, un péptido neuroendocrino con función anorexigénica que participa en el metabolismo de la glucosa. Tras la limitada información sobre la relación de variantes de NUCB2 con la Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en población mexicana, se evaluó la asociación de las variantes rs1330 y rs757081 de NUCB2 con el desarrollo de esta enfermedad en el Sur de Jalisco, México.

**Material(es) y Método(s):** Estudio transversal analítico, tras la firma del consentimiento informado se analizaron 126 casos con DM2 y 192 controles. El grupo de casos consistió en 79 mujeres y 47 varones con edad promedio de 59 años. La media de edad de los controles fue de 39 años, con 102 mujeres y 90 varones. El DNA se extrajo por el método de Miller. El genotipificado de rs757081 y rs1330 de NUCB2 fue por discriminación alélica TaqMan. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25.0.

**Resultado(s):** Los genotipos CG y CG+GG de rs757081 mostraron una diferencia significativa entre DM2 y el grupo control (OR=2.080, IC 95%=1.254-3.451, p=0.005 y OR=1.812, IC 95%=1.112-2.951 p=0.017, respectivamente). Mientras que la variante rs1330 mostró diferencias en los genotipos CT (OR=2.463, IC 95%=1.463- 4.112, p=0,000), TT (OR=2.207, IC 95%=1.126-4.325, p=0,021), CT+TT (OR=2.385, IC 95%=1.464-3.885, p=0,000) y el alelo polimórfico T (OR=1.636, IC 95%=1.182- 2.263, p=0,003). Los haplotipos C/T (OR=1.951, IC 95%= 1.262-3.014, p=0.003) y G/T (OR=1.661, IC 95%=1.073-2.571, p=0.023) de las variantes rs757081 y rs1330 de NUCB2 respectivamente, mostraron diferencias significativas entre DM2 y controles.

**Conclusión(es):** El alelo polimórfico T de rs1330 del gen NUCB2 en heterocigosis u homocigosis se asoció como factor de riesgo para el desarrollo de DM2 en población de la región Sur de Jalisco.

## BM-15

### Asociación de variantes germinales en POLE con cáncer de mama y de pulmón

Pablo Arturo Acosta Méndez aacosta@inmegen.edu.mx, *INMEGEN* Luis Leonardo Flores Lagunes, *Laboratorio de Diagnóstico Genómico, INMEGEN* Carolina Molina Garay, *Laboratorio de Diagnóstico Genómico, INMEGEN* Marco Jiménez Olivares, *Laboratorio de Diagnóstico Genómico, INMEGEN* Karol Carrillo Sánchez, *Laboratorio de Diagnóstico Genómico, INMEGEN* Elvia Cristina Mendoza Caamal, *Laboratorio de Diagnóstico Genómico, INMEGEN* Rosa María Álvarez Gómez, *Clínica de Cáncer Hereditario, INCAN* Paulina María Núñez Martínez, *Clínica de Cáncer Hereditario, INCAN* Verónica Frago Ontiveros, *Clínica de Cáncer Hereditario, INCAN* Oscar Arrieta Rodríguez, *Departamento de Oncología Torácica, INCAN* Norma Hernández Pedro, *Departamento de Oncología Torácica, INCAN* Karla Acevedo Castillo, *Laboratorio de Diagnóstico Genómico, INMEGEN* Carmen Alaez Verson, *Laboratorio de Diagnóstico Genómico, INMEGEN*

**Introducción:** Las variantes genéticas germinales en el gen POLE están implicadas en un aumento del riesgo de desarrollar cáncer de colon y endometrio. POLE codifica la subunidad catalítica de la polimerasa épsilon, una enzima esencial en la replicación y reparación del ADN, caracterizada por su alta fidelidad debido a la actividad exonucleasa 3 – 5. Este estudio se centra en explorar la asociación entre variantes específicas en POLE y el riesgo de cáncer en la población mexicana.

**Material(es) y Método(s):** Para investigar la relación entre variantes en POLE y el riesgo de diferentes tipos de cáncer, se emplearon resultados de variantes genéticas de pacientes obtenidas del Laboratorio de Diagnóstico Genómico del INMEGEN. Estas secuencias fueron comparadas con datos de bases públicas como gnomAD v.4. La asociación entre las variantes genéticas y el riesgo de cáncer fue evaluada mediante pruebas de chi-cuadrada, calculando Odds Ratios considerando significativos los valores de p menores a 0.05.

**Resultado(s):** Los resultados muestran que las variantes germinales en POLE: NM\_006231.4:c.155G>A esta asociada con mayor riesgo de cáncer de pulmón con OR de 7.05 y p=0.0017. Las variantes NM\_006231.4:c.1847G>A (OR 105.3), NM\_006231.4:c.4169G>A (OR de 14.03) NM\_006231.4:c.4646G>A (OR 23.36) están asociadas con un mayor riesgo de cáncer mama. En todos los casos anteriores con una p

**Conclusión(es):** Se identificaron variantes germinales en POLE asociadas con un mayor riesgo de cáncer de mama y de pulmón

## BM-16

### Caracterización clínica, genética y molecular de una familia mexicana con distrofia muscular por una nueva variante homocigota en el gen DYSF

Diana Elena Guzmán Jiménez anaidnamzug30@gmail.com, *Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga* Carlos Alberto Venegas Vega, *Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga* Fernando Fernández Ramírez, *Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga*

**Introducción:** Las disferlinopatías (DYSFP) son un espectro clínico de distrofias musculares (DM) ocasionadas por variantes patogénicas (VP) bi-alelicas en el gen DYSF (OMIM #603009) con un patrón de herencia autosómico recesivo y que se caracterizan por 2 fenotipos principales: distrofia muscular de Miyoshi (MMD) y distrofia muscular de cinturas tipo 2B (LGMD2B) y 2 fenotipos menores: hiperCKemia asintomática y miopatía distal con inicio tibial anterior.

**Material(es) y Método(s):** Analizar las características clínicas, electrofisiológicas, genéticas y moleculares de una familia mexicana con DYSFP por una nueva VP homocigota en DYSF. Familia mexicana, originarios de Ixcatlan, Veracruz con el antecedente de 5 individuos afectados por DM (III-3, III-4, III-5, III-6 y III-7). Padres jóvenes, sanos y no consanguíneos. Se realizó valoración multidisciplinaria a 2 varones residentes de la CDMX (III-5 y III-6), Panel Genético de enfermedades Neuromusculares/PG-eNM (230 genes) a III-5, validación mediante secuenciación Sanger (SS) a III-5 y III-6 y análisis bioinformático.

**Resultado(s):** Ambos pacientes presentaron solapamiento clínico entre los 2 fenotipos mayores MMD y LGMD2B. El PG-eNM y SS identificó la VP en DYSF(NM\_003494.4): c.792+2T>A en estado homocigoto. El análisis in-silico demostró que altera el sitio donador 5' del proceso de splicing (exón-intrón 7) que al unirse al exón 8 produce un codón de paro prematuro. El análisis del árbol genealógico nos permite inferir los hermanos (III-3, III-4 y III-7) presentan también una DYSFP.

**Conclusión(es):** Reportamos una familia mexicana con fenotipo MMD y LGMD2B debido a una nueva VP en DYSF que afecta el proceso de splicing.

## BM-17

### Dislipidemia e Hipercalciuria en un paciente con deficiencia de Pantotenato Cinasa 2: Nueva variante y reporte de caso

Félix Julián Campos García felix.campos@ssy.gob.mx, *Hospital General Dr. Agustín O'Horán* Olga Berenice Reyes Flores, *Hospital General Dr. Agustín O'Horán* Yazmín Quiñonez Pacheco, *Hospital General Dr. Agustín O'Horán* Yahir Arturo Centeno Navarrete, *Hospital General Dr. Agustín O'Horán* Cruz González Vázquez, *Hospital General Dr. Agustín O'Horán* Henry Marcelo Rodríguez Pérez, *Escuela de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán*

**Introducción:** La neurodegeneración asociada a pantotenato cinasa (PKAN, OMIM: 234200) se origina de variantes patogénicas bialélicas en el PANK2 que codifica para pantotenato cinasa 2, una enzima mitocondrial crucial en la biosíntesis de coenzima A. Los pacientes con PKAN presentan el signo "Ojo de Tigre" en la IRM encefálica, además de síntomas psiquiátricos, movimientos extrapiramidales como parkinsonismo, distonía, trastornos del lenguaje y disfagia.

**Material(es) y Método(s):** Paciente de 11 años de edad, con antecedente de consanguinidad, con adecuado crecimiento y desarrollo hasta los 5 años de edad, cuando comenzó a presentar síntomas psiquiátricos. A la edad de 9 años presentó temblor distal, que evolucionó a distonía generalizada. A la edad de 10 años mostró deterioro de la marcha y pérdida del habla. A la exploración física se encontró distonía, temblor en extremidades, deterioro del lenguaje, disfagia, pérdida de la marcha y aumento de los reflejos osteotendinosos.

**Resultado(s):** Estudios bioquímicos revelaron dislipidemia (Colesterol: 157 - 240 mg/dL, LDL: 102 - 148 mg/dL, Triglicéridos: 142 - 237 mg/dL, con respuesta parcial a la administración de estatinas e hiperclaciuria normocalcémica (Calcio en orina: 13.29 - 42.5 mg/dL). La secuenciación de exoma completo reveló una variante probablemente patogénica en PANK2(NM\_001386393.1):c.526C>G(p.Arg176Gly) en estado homocigoto, con predicciones deletereas a nivel proteico en simuladores in silico. No fue posible realizar segregación, debido a falta de consentimiento.

**Conclusión(es):** PKAN se manifiesta típicamente con distonía y síntomas psiquiátricos. En el presente estudio revelamos un caso con dislipidemia e hiperclaciuria como fenotipo metabólico potencialmente no descrito.

## BM-18

### Efecto de la localización celular de la proteína SNAIL1 sobre la expresión de Claudina 5 en células derivadas de cáncer colorrectal

Magaly Montserrath Patiño Alvarez magalyalvarez16a@gmail.com, *Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Iztacala.*

Luis Ignacio Terrazas Valdés, *Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Iztacala.* Mónica Graciela Mendoza Rodríguez, *Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Iztacala.*

**Introducción:** La proteína SNAIL1, es un factor de transcripción asociado a la malignidad de las células tumorales, por regulación negativa de proteínas de uniones adherentes e integridad celular como las claudinas. Tratamientos que puedan favorecer o revertir este tipo de procesos celulares son una necesidad apremiante en el tratamiento de esta neoplasia. La Trimetilglicina (TMG), ha demostrado ser un posible adyuvante del 5-FU, pero a la fecha se desconoce los mecanismos asociados y su potencial como regulador de moléculas asociadas con malignidad y sensibilidad al 5-FU. Motivo por el cual, en este trabajo se evaluó la regulación de SNAIL1 y claudina 5 en células de CCR tratadas con TMG.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó cultivo de la línea HCT116, con y sin estímulo inflamatorio de TNF $\alpha$  y tratamientos con TMG. Se realizó extracción de proteínas, fracción núcleo-citoplasma y finalmente se corroboró la localización celular y expresión de Claudina 5 mediante inmunofluorescencia.

**Resultado(s):** El estudio mostró que la proteína SNAIL1, en células sin estímulo se localiza en el citoplasma, y esta se transloca al núcleo cuando las células son estimuladas con TNF $\alpha$ , lo cual se correlacionó con una disminución en la expresión de las Claudina 5. El tratamiento con TMG, disminuyó la translocación nuclear de SANIL1, favoreciendo la recuperación en expresión de las Claudina 5.

**Conclusión(es):** El tratamiento TMG favorece la integridad epitelial, incrementando los niveles de las proteínas Claudina 5, a través de la disminución de la translocación de SNAIL1 al núcleo. Agradecimientos a proyectos: CONACYT CF2023-I-563, PAPIIT IA208424.

## BM-19

### El lncRNA SOX9-AS1 desencadena un programa transcripcional involucrado en la reprogramación metabólica de lípidos, la migración y la invasión celular en el cáncer de mama triple negativo

Mireya Cisneros Villanueva mcisneros@inmegen.gob.mx, *Instituto Nacional de Medicina Genómica*

**Introducción:** El cáncer de mama triple negativo (TNBC) es un subtipo de cáncer de mama que no expresa receptores hormonales ni HER2, por ello no hay terapia dirigida, dando como resultado un curso clínico incierto. Los RNAs largos no codificantes (lncRNAs) son reguladores maestros que participan en los Hallmarks del cáncer, por lo que pueden ser biomarcadores para el diagnóstico y pronóstico del TNBC.

**Material(es) y Método(s):** La expresión y el pronóstico del lncRNA SOX9-AS1 fue validada en tumores de mama de las cohortes BRCA-TCGA y BRCA-GEO. El nivel de expresión de SOX9-AS1 fue determinado en líneas celulares mediante RT-qPCR, después silenciamos su expresión en dos modelos de TNBC para después realizar RNA-seq, análisis de vías y ensayos funcionales.

**Resultado(s):** SOX9-AS1 fue significativamente sobreexpresado en muestras y líneas celulares de TNBC en comparación con los subtipos receptores positivos. Los análisis de sobrevida mostraron que la sobreexpresión de SOX9-AS1 fue asociada con un pronóstico favorable en pacientes con TNBC. Después del silenciamiento de SOX9-AS1 en modelos celulares de TNBC, se realizó secuenciación de transcriptoma. Identificamos 740 y 100 mRNAs diferencialmente expresados en MDA-MB-468 y en HCC1187, respectivamente. Los análisis de vías revelaron que estos genes participan en la reprogramación metabólica de lípidos y en transición epitelio-mesenchimal. El análisis funcional demostró que el silenciamiento de SOX9-AS1 incrementa la síntesis de triglicéridos, la migración e invasión en ambas líneas celulares.

**Conclusión(es):** La sobreexpresión de SOX9-AS1 predice un mejor pronóstico de pacientes con TNBC, mientras que la pérdida de su expresión potencia la agresividad de células de TNBC.

## BM-20 Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob Hereditaria asociada a la variante T188R PRNP: reporte de una familia mexicana

Maria Fernanda Rosado Flores maria.rosado1698@alumnos.udg.mx, *Universidad de Guadalajara* Lucia Mayela Gayosso Miranda, Alejandro Arturo Canales Aguir, Maribel Orozco Barajas, Luis Eduardo Becerra Solano, Víctor Javier Sánchez González,

**Introducción:** La Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es un padecimiento neurodegenerativo de rápida progresión, incurable e invariablemente letal. Es ocasionado por una proteína mal plegada e infecciosa llamada prion (PrP<sup>Sc</sup>). En México existen escasos registros de personas con variantes en el gen PRNP asociada con la ECJg.

**Material(es) y Método(s):** Nuestro objetivo es presentar el análisis de una familia con miembros portadores de la variante NM\_000311.5 (PRNP: c.563C>G;p.Thr188Arg), rs372878791 (T188R), identificada por nuestro grupo de trabajo.

**Resultado(s):** En el árbol genealógico se identifican 4 afectados y un portador asintomático en 5 generaciones con 61 familiares, originarios de los estados de Guerrero, Morelos, Jalisco, Ciudad de México y de los Estados Unidos de América. De los 4 afectados, 2 son sintomáticos sin estudios confirmatorios, 2 confirmados por LCR y estudio genético. Existe un quinto familiar portador, actualmente asintomático. La edad promedio de aparición de los síntomas son los 46 años. En las manifestaciones clínicas se identificó una predominante afectación motora (rigidez muscular), apraxia, deterioro cognitivo, además de atrofia cortical fronto-parietal y subcortical generalizada, y atrofia cerebelosa.

**Conclusión(es):** Con este trabajo, además de presentar a una familia con personas portadoras asintomáticas de esta variante asociada con la ECJg, hacemos énfasis en la importancia de esta enfermedad en México, en la expresividad variable de las manifestaciones clínicas y en la falta de métodos diagnósticos confiables, lo que la convierte en una patología frecuentemente infradiagnosticada. Pensamos que esta información, especialmente en casos asintomáticos, es valiosa para mejorar la comprensión de la ECJg y para desarrollar mejores estrategias diagnóstico-terapéuticas.

## BM-21 Espectro Molecular de RASopatías en una serie de pacientes mexicanos

Rosalía Santillán Martínez rosalia.genosmedica@gmail.com, *Genos Médica, Centro Especializado en Genética* Coztli Ocelotl Azotla Vilchis, *Genos Médica, Centro Especializado en Genética* Luz del Carmen Márquez Quiroz, *Genos Médica, Centro Especializado en Genética* Cuauhtli Nacxtil Azotla Vilchis, *Genos Médica, Centro Especializado en Genética* Leonardo Pérez Mejía, *Genos Médica, Centro Especializado en Genética* Jorge Ramírez Zenteno, *Hospital Infantil de Especialidades Chihuahua* Liliana Araceli Muñoz Pedroza, *Hospital Angeles de León* Mariana Reyes Rosales, *SEDNA* Emma Xochitl Rojas Toledo, *Genos Médica, Centro Especializado en Genética* Selena Gutiérrez Martínez, *Genos Médica, Centro Especializado en Genética* Melania Abreu González, *Genos Médica, Centro Especializado en Genética*

**Introducción:** Las proteínas de la vía RAS/MAPK desempeñan un papel fundamental en la proliferación, diferenciación, supervivencia y muerte celular. Las variantes patogénicas en los genes de esta vía condicionan anomalías del desarrollo multisistémico con predisposición a diversas neoplasias, conocidos como RASopatías, que incluyen a la Neurofibromatosis 1, al síndrome de Noonan, Costello, LEOPARD, cardio-facio-cutáneo, Legius, entre otros. El objetivo de este trabajo es presentar el espectro molecular de pacientes referidos para secuenciación de nueva generación (NGS) con sospecha clínica de RASopatía y su correlación genotipo-fenotipo.

**Material(es) y Método(s):** Se analizaron 43 casos con sospecha clínica de RASopatías, a través de NGS con análisis bioinformático de 25 genes asociados a RASopatías.

**Resultado(s):** Se obtuvo un diagnóstico molecular en 33 pacientes (76.7%), de los cuales el 27.9% presentó una variante en NF1 (12/43), 20.9% para PTPN11 (9/43), 7% para SOS1 (3/43) y también se encontraron variantes patogénicas en BRAF, CBL, HRAS, MAP2K1, PPP1CB, RAF1, RIT1 y SHOC2.

**Conclusión(es):** El alto rendimiento diagnóstico (>75%) de esta serie de pacientes es debido a la caracterización clínica. Sin embargo, el solapamiento fenotípico por la disfunción de la vía RAS/MAPK requiere utilizar la NGS para un diagnóstico molecular definitivo que permita brindar asesoramiento genético y establecer los riesgos para una enfermedad mieloproliferativa.

## BM-22

### Estudios genómicos e identificación de una microduplicación del gen SHANK3 en un paciente mexicano con trastorno del espectro autista

Valeria Gómez Vela [vela\\_valeria@comunidad.unam.mx](mailto:vela_valeria@comunidad.unam.mx), UNAM

**Introducción:** El trastorno del espectro autista (TEA) es un conjunto de condiciones del neurodesarrollo que afectan alrededor del 1% de la población mexicana. La secuenciación del exoma y el análisis de cromosomas mediante microarreglos de alta densidad son tecnologías genómicas que se pueden usar para el estudio e identificación de las causas moleculares de trastornos del neurodesarrollo, tales como el autismo

**Material(es) y Método(s):** En este estudio realizamos análisis genómicos en un paciente masculino de 14 años remitido por presentar características clínicas de TEA, trastorno del lenguaje y trastorno hiperactivo. Para encontrar la causa genética de esta condición, realizamos la secuenciación del exoma completo en trío incluyendo al probando afectado y ambos padres biológicos no afectados, además de un microarreglo cromosómico de alta densidad en el probando

**Resultado(s):** Identificamos una microduplicación de 13.3 kb en la región 22q13.33 afectando SHANK3.

**Conclusión(es):** SHANK3 codifica para una proteína de andamiaje que desempeña importantes funciones en la formación, maduración y mantenimiento de la sinapsis. El gen SHANK3 es un gen sensible de dosis, ya que el síndrome de Phelan Mc-Dermid (SPM, MIM #606232) es causado por la pérdida del gen SHANK3, y con el síndrome de duplicación 22q13 (MIM #606230). Se han reportado en la literatura pocos pacientes con duplicación de SHANK3, pero aquellos tienen un fenotipo consistente con el observado en nuestro paciente, incluyendo retraso del desarrollo, problemas de conducta y trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). Nuestro trabajo contribuye a la expansión de la caracterización clínica de pacientes con esta condición poco estudiada.

## BM-23

### Etiología genética de Síndromes de Falla Medular Hereditaria en pacientes del Instituto Nacional de Pediatría

Brenda Amevalli Avendaño Robles [brenamevalli12@gmail.com](mailto:brenamevalli12@gmail.com), Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Pediatría Paula Leal-Anaya, Laboratorio de Fallas Medulares, Instituto Nacional de Pediatría Rocío Juárez Velázquez, Laboratorio de Genética y Cáncer, Instituto Nacional de Pediatría Niu Li, Departamento de Genética Médica, International Peace Maternity and Child Health Hospital, China Benilde García de Teresa, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría Moisés Fiesco Roa, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría Emiy Yokoyama Rebolgar, Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Pediatría Esther Lieberman Hernández, Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Pediatría Camilo Ernesto Villarroel Cortés, Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Pediatría Angelica Monsiváis, Servicio de Hematología, Instituto Nacional de Pediatría Norma López Santiago, Servicio de Hematología, Instituto Nacional de Pediatría Sara Frias, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría Jian Wang, Departamento de Genética Médica, International Peace Maternity and Child Health Hospital, China Alfredo Rodríguez Gómez, Laboratorio de Fallas Medulares, Instituto Nacional de Pediatría

**Introducción:** Los Síndromes de Falla Medular Hereditaria (SFMH) son causados por variantes patogénicas (VP) que afectan moléculas de reparación del ADN, síntesis de proteínas, mantenimiento telomérico o ensamblaje ribosómico. El diagnóstico de los SFMH es complejo y requiere de pruebas moleculares de acceso limitado. Para explorar los datos diagnósticos y el espectro molecular en México, se captaron y analizaron pacientes con sospecha clínica de SFMH del Instituto Nacional de Pediatría.

**Material(es) y Método(s):** Se han incluido hasta el momento 27 pacientes. Se realizó secuenciación de nueva generación de ADN genómico mediante panel específico o exoma completo a partir de sangre periférica o médula ósea, previo consentimiento informado.

**Resultado(s):** Se detectaron variantes en ocho pacientes: dos pacientes con anemia de Diamond-Blackfan (1 VP en RPS24 y una variante de significado incierto (VUS) en RPL18); dos con disqueratosis congénita (VP en RTEL1 y TINF2), dos con neutropenia congénita grave (VUS en JAGN1 y VP ELANE), un paciente con deficiencia de Transcobalamina II (VP homocigota en TCN2) y un paciente con VP heterocigota en PUF60 asociado a síndrome de Verheij. En 2 pacientes fueron negativos, 10 pacientes están en proceso de análisis y en 7 pacientes la muestra fue insuficiente.

**Conclusión(es):** Se logró un diagnóstico en ocho pacientes con SFMH, lo cual demuestra un rendimiento diagnóstico alto. De las variantes encontradas, tres de ellas no han sido reportadas en la literatura, además, un paciente cuenta con diagnóstico no reportado anteriormente con alteraciones hematológicas.

## BM-24

### Evaluación de las variantes rs1131454, rs4767027, rs10774671 y rs10735079 del gen OAS1 en pacientes con Síndrome de Sjögren primario en población mexicana

José Andrés Gómez Miqueles joseandres190598@gmail.com, *Tecnológico de Estudios Superiores de Huixquilucan* Julián Ramírez Bello, *Subdirección de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez* Rosa Elda Barbosa Cobos, *Servicio de Reumatología, Hospital Juárez de México*, Gabriela Hernández Molina, *Dpto Inmunología y Reumatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* Isela Montufar Robles, *División de Investigación, Hospital Juárez de México*

**Introducción:** El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad autoinmune común que afecta predominantemente a las mujeres, caracterizada por la inflamación y destrucción de las glándulas salivales y lagrimales debido a una infiltración linfocítica y presencia de autoanticuerpos. El gen OAS1 inducido por Interferón, codifica para la enzima OAS1, una molécula clave que restringe la infección viral. Dado que los virus son unos de los factores riesgo para el desarrollo de esta enfermedad, las variantes genéticas que afectan a las propiedades antivirales del gen OAS1 podrían ser un factor contribuyente. Por lo cual este estudio se centra en evaluar las variantes rs1131454, rs4767027, rs10774671 y rs10735079 del gen OAS1 en pacientes mexicanos con SSp, con el objetivo de determinar su participación en su desarrollo

**Material(es) y Método(s):** Se evaluaron 110 controles y 169 casos con SSp del Hospital Juárez de México y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición. Se realizó la extracción de DNA seguido de la genotipificación mediante sondas TaqMan. La búsqueda de asociación entre las SNVs de OAS1 y SSp, así como la construcción de haplotipos se determinaron mediante el programa SNPStas.

**Resultado(s):** Los resultados mostraron que los rs1131454, rs4767027, rs10774671 y rs10735079 del gen OAS1 no son factores de riesgo para SSp, mediante el análisis de asociación genético-alélico y haplotipo.

**Conclusión(es):** Nuestros resultados revelan que las variantes rs1131454, rs4767027, rs10774671 y rs10735079 del gen OAS1 no son factores de riesgo para el desarrollo de SSp en población mexicana

## BM-25

### Frecuencia de las variantes p.Phe508del y p.Ile507del en pacientes con fibrosis quística del occidente de México

Miriam González Guadarrama mgonzalez.guad@gmail.com, *Licenciatura en Ingeniería en Sistemas Biológicos, Centro Universitario de los Valles. Universidad de Guadalajara, División de Medicina Molecular, C.I.B.O., I.M.S.S.* Luis Alberto Flores Martínez, *División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, I.M.S.S.* Héctor Montoya Fuentes, *División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, I.M.S.S.* Lourdes del Carmen Rizo De la Torre, *División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, I.M.S.S.*

**Introducción:** La Fibrosis Quística (FQ) es una de las enfermedades autosómicas recesivas más frecuentes en el mundo. Resulta de variantes patogénicas en el gen CFTR, que codifica para la proteína reguladora de conductancia transmembranal. La variante patogénica más frecuente es p.Phe508del. El objetivo de este proyecto es determinar las frecuencias genotípicas y alélicas de las variantes p.Phe508del, p.Ile507del en pacientes con FQ del occidente de México.

**Material(es) y Método(s):** Estudio descriptivo retrospectivo por el cual se analizaron muestras de 338 pacientes con FQ (cloruros en sudor >60 mmol/L) captados de abril de 1992 hasta diciembre del 2023, originarios del occidente de México. El análisis molecular consistió en la identificación de una delección de 3 pb por PCR punto final, aquellas muestras positivas se analizaron por secuenciación Sanger para identificar las variantes p.Phe508del y p.Ile507del.

**Resultado(s):** De las 338 muestras analizadas, el 50.9% pertenecen a pacientes femeninas y el 51.7% a menores de 2 años. La delección de tres pares de bases se observó en 201 (59.5%) 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 compuesto con alguna variante desconocida, y únicamente un paciente presentó genotipo heterocigoto compuesto p.Phe508del y p.Ile507del.

**Conclusión(es):** La frecuencia de las variantes p.Phe508del y p.Ile507del en pacientes con FQ del occidente de México son del 40.4% y 0.6% respectivamente. Aunque la variante p.Ile507del tiene una frecuencia baja, es importante incluirla en los protocolos de tamizaje de rutina.

## BM-26

### Identificación de una variante genética patogénica en el gen PTEN en un paciente con síndrome de hamartoma tumoral PTEN mediante secuenciación de exoma completo

Jair Ehecatl Martínez Toledo ehecat10martinez@gmail.com, *Facultad de Estudios Superiores Iztacala - UNAM* Claudia Fabiola Méndez Catalá, *Facultad de Estudios Superiores Iztacala - UNAM* Claudia Rebeca Rivera Yañez, *Facultad de Estudios Superiores Iztacala - UNAM* María del Carmen Chima Galán, *Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" - ISSSTE* Liliana García Ortiz, *Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" - ISSSTE* María Isabel Mendoza Ramos, *Facultad de Estudios Superiores Iztacala - UNAM* Adolfo René Méndez Cruz, *Facultad de Estudios Superiores Iztacala - UNAM* José Glustein Pozo Molina, *Facultad de Estudios Superiores Iztacala - UNAM*

**Introducción:** El síndrome de hamartoma tumoral PTEN (PHTS) engloba enfermedades asociadas a mutaciones autosómicas dominantes en el gen PTEN. Pacientes con PHTS presentan riesgo elevado de desarrollar tumoraciones. La falta de criterios diagnósticos enfocados en pacientes pediátricos retrasa el cribado temprano de complicaciones. La secuenciación de exoma completo (WES) ofrece la oportunidad de un diagnóstico molecular temprano.

**Material(es) y Método(s):** En un paciente pediátrico con diagnóstico clínico de lipomatosis múltiple familiar se realizó WES a partir de gDNA. El análisis de calidad de las lecturas obtenidas se efectuó con el programa FastQC; el alineamiento de las lecturas contra el genoma de referencia GRCh38 y el llamado de variantes se realizaron los programas BWA y GATK, respectivamente. Se filtró usando un panel virtual de 300 genes asociados a lipomatosis, y posteriormente, se realizó la búsqueda de las variantes identificadas en bases de datos como ClinVar, gnomAD, entre otras.

**Resultado(s):** Tras el llamado de variantes se identificó una variante heterocigota patogénica en el gen PTEN que consiste en una deleción de 4 nucleótidos (c.984\_987delAAAT) que produce un cambio del marco de lectura y la aparición de un codón de paro prematuro (p.N329fs). La variante está reportada como patogénica en las bases de datos consultadas.

**Conclusión(es):** La variante PTEN: c.984\_987delAAAT puede estar asociada con el diagnóstico molecular de PHTS en el paciente estudiado. La heterogeneidad en la presentación clínica de este síndrome resalta la importancia de la secuenciación de exoma completo como herramienta diagnóstica, para el manejo y consejo genético de pacientes con enfermedades genéticas raras.

## BM-27

### Identificación de una variante patogénica en el gen PPP2R5D en un paciente mexicano y modelado funcional en *C. elegans*

Marlon Arciniega Sanchez aldarchez26@gmail.com, *Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano (LIIGH-UNAM)* José Luis Téllez Arreola, *Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano (LIIGH-UNAM)* Claudia Gonzaga Jauregui, *Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano (LIIGH-UNAM)*

**Introducción:** Los desórdenes del neurodesarrollo son condiciones que afectan el desarrollo neurológico temprano y se manifiestan con problemas cognitivos, motores y del comportamiento. Las causas genéticas de estos desórdenes son variadas, por lo que el diagnóstico de pacientes mediante abordajes genómicos presenta la mejor estrategia para encontrar la causa molecular de la enfermedad.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó la secuenciación de exoma completo de un paciente con diagnóstico de referencia de trastorno del espectro autista, retraso del desarrollo cognitivo y psicosocial. Modelado in vivo de variantes asociadas a la enfermedad utilizando el nemátodo *Caenorhabditis elegans* para caracterizar el efecto de las variantes y estudiar la función biológica de PPP2R5D, mediante el uso de la tecnología de edición genética CRISPR/Cas9.

**Resultado(s):** Mediante secuenciación de exoma completo encontramos una variante de cambio de sentido NM\_006245.4(PPP2R5D):c.751G>C (p.Asp251His) en el gen PPP2R5D, el cual codifica para la subunidad reguladora B' Delta de la proteína fosfatasa 2 (PP2A). Algunas variantes de novo en este gen se habían asociado previamente al Síndrome de Houge-Janssens (MIM #616355), también conocido como Síndrome de Jordan. Esta variante no había sido reportada, por lo que se decidió emprender un estudio de modelado in vivo de la variante identificada y otras variantes no sinónimas asociadas a la enfermedad previamente reportadas. Actualmente estamos modelando variantes patogénicas para caracterizar el efecto en la expresión del gen PPP2R5D en nemátodos mutantes.

**Conclusión(es):** Este estudio permitirá averiguar cómo distintas variantes genéticas alteran el funcionamiento biológico de PPP2R5D de una forma más precisa, y analizar cómo variantes patogénicas identificadas en pacientes afectan el desarrollo normal del sistema nervioso resultando en la enfermedad asociada.

## BM-28 Identificación de variantes en los genes LIPG, PON2 y KMT2C en un paciente con dislipidemia

*Claudia Rebeca Rivera Yañez drarrivera@unam.mx, Facultad de Estudios Superiores Iztacala UNAM Claudia Fabiola Méndez Catalá, Facultad de Estudios Superiores Iztacala UNAM Teyda Anaíd Arrieta Rivera, Facultad de Estudios Superiores Iztacala UNAM Michelle Nicolle Espinoza Carranza, Facultad de Estudios Superiores Iztacala UNAM Nancy Denisse Negrete Torres, Facultad de Estudios Superiores Iztacala UNAM Jair Ehecatl Martínez Toledo, Facultad de Estudios Superiores Iztacala UNAM María del Carmen Chima Gálan, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE Liliana García Ortiz, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE Adolfo René Méndez Cruz, Facultad de Estudios Superiores Iztacala UNAM José Glustein Pozo Molina, Facultad de Estudios Superiores Iztacala UNAM*

**Introducción:** Las dislipidemias corresponden a una alteración de los lípidos en plasma, lo que significa un aumento de colesterol y/o triglicéridos plasmáticos, causando alteraciones en la síntesis, transporte o metabolismo de lipoproteínas, estas pueden clasificarse en primarias y secundarias, siendo las primarias de origen genético y las secundarias pueden activarse debido a hábitos higiénico-dietéticos, fármacos o comorbilidades.

**Material(es) y Método(s):** Se llevó a cabo la extracción de DNA genómico a partir de sangre periférica de un paciente con sospecha de dislipidemia primaria para secuenciación de exoma completo (WES) con la plataforma Illumina. Se determinó la calidad de las muestras con el programa FastQC, se alinearon contra el genoma de referencia GRCh38 con BWA y Samtools, se llamaron y anotaron las variantes usando GATK y FUNCOTATOR y mediante comparación contra diferentes bases de datos, se identificó y clasificó las variantes correspondientes a la enfermedad referida.

**Resultado(s):** Masculino de 68 años con antecedentes heredofamiliares de dislipidemia en múltiples familiares así como de dos familiares diagnosticados con cáncer hepático antes de los 50 años. Actualmente presenta cardiopatía isquémica, esteatosis hepática, lupus eritematoso sistémico cutáneo, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia mixta resistente tanto a farmacoterapia convencional como a Evolocumab. Laboratorios: • Colesterol total de 500mg/dl y triglicéridos 700mg/dl. •WES: PON2 c.598C>A (p.H200N) LIPG c.1482-54C>T, KMT2C c.2447dupT (p.Y816fs), las tres variantes en heterocigosis y clasificadas como de significado incierto.

**Conclusión(es):** No se identificaron variantes patogénicas en genes asociados a dislipidemias primarias mediante WES, no obstante, mediante esta técnica se determinaron variantes de significado incierto en el gen PON2 asociado a enfermedades coronarias, en el gen LIPG asociado a predisposición de un evento cardiovascular y en KMT2C asociado a distintos cánceres, por lo que se aconseja continuar en protocolo de estudio.

## BM-29 La metilación diferencial de TOR1A y THAP1 como mecanismo modulador de la penetrancia en la distonía generalizada

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

**Introducción:** En la distonía generalizada por alteraciones en el gen TOR1A (DYT-TOR1A), 90% de los casos corresponden a la variante delGAG en el exón 5; con una penetrancia incompleta ( $\approx 30\%$ ). Entre los factores postulados para explicar este fenómeno incluyen: 1) Presencia del alelo Asp en TOR1A (p.Asp216His; rs1801968) y delGAG en cis; 2) Participación de mecanismos epigenéticos en TOR1A/THAP1 (THAP1 regula a TOR1A). El objetivo de este trabajo fue analizar la metilación de TOR1A/THAP1 e identificar la variante rs1801968 en portadores sintomáticos y asintomáticos de la variante delGAG, familiares y controles sanos, para determinar la causa de penetrancia incompleta.

**Material(es) y Método(s):** Siguiendo las consideraciones éticas correspondientes (protocolo INNN\_161/22), se incluyeron 14 individuos portadores sintomáticos, 6 portadores asintomáticos, 13 familiares no portadores y 28 controles. Se extrajo ADN genómico de muestras de sangre o saliva. La variante TOR1A\_rs1801968 se genotipó por discriminación alélica. El ADN tratado con NaHSO<sub>3</sub> se amplificó y secuenció por pirosecuenciación para cuantificar la metilación de 20 sitios CpG para TOR1A y 6 para THAP1. Se analizó la proporción de genotipos por prueba exacta de Fisher y la diferencia de metilación mediante U-Mann-Whitney.

**Resultado(s):** La frecuencia de TOR1A\_rs1801968 fue similar entre grupos, y la segregación en portadores de ambas variantes descartó su asociación con riesgo incrementado del fenotipo. Los niveles de metilación de TOR1A/THAP1 entre los grupos analizados mostraron diferencias significativas.

**Conclusión(es):** La metilación diferencial en TOR1A/THAP1 podría modular la penetrancia y explicar con mayor certeza este fenómeno clínico, así como mejorar el asesoramiento genético para esta patología.

## BM-30 Modelado funcional in vivo de enfermedades neurológicas humanas en *Caenorhabditis elegans*

José Luis Téllez Arreola [sirjlistter@comunidad.unam.mx](mailto:sirjlistter@comunidad.unam.mx), UNAM

**Introducción:** Las enfermedades neurológicas son condiciones que afectan el sistema nervioso central, periférico y/o autonómico. Aproximadamente 15-20% de la población mundial vive con alguna condición neurológica que afecta su calidad y esperanza de vida. La mayoría de enfermedades neurológicas tienen un componente genético importante por lo que es esencial investigar sus causas moleculares, mecanismos y genes asociados. El desarrollo de plataformas experimentales utilizando modelos biológicos genéticamente manejables que permitan estudiar mecanismos de enfermedades es de gran importancia para entender los procesos biológicos involucrados en ellas.

**Material(es) y Método(s):** El nemátodo *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) representa un sistema ideal para estudiar enfermedades neurológicas humanas. Éste es un gusano de vida libre y fácil propagación en laboratorio; es transparente, lo cual permite la visualización de procesos celulares in vivo y se cuenta con herramientas para el estudio detallado del sistema nervioso. *C. elegans* tiene un genoma conocido con ~60% de genes ortólogos con el humano. Además se conoce su conectoma completo permitiendo reproducir fenotipos característicos de enfermedades neurológicas de interés.

**Resultado(s):** Por lo anterior, hemos desarrollado y establecido una plataforma de modelado in vivo utilizando *C. elegans* para estudiar los efectos y mecanismos de genes asociados a enfermedades neurológicas, incluyendo desórdenes del neurodesarrollo, neuromusculares, epilepsias y enfermedades neurodegenerativas.

**Conclusión(es):** El desarrollo de la plataforma permite hacer el modelado funcional de genes asociados a enfermedades neurológicas humanas

## BM-31 Síndrome Asadollahi-Rauch debido a variante no reportada en MED13L

Heidi Viviana Félix Aispuro [dra.heidifa@gmail.com](mailto:dra.heidifa@gmail.com), Centro Medico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. María del Carmen Chima Galán, Centro Medico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Liliana García Ortiz, Centro Medico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

**Introducción:** El síndrome Asadollahi-Rauch, también llamado síndrome de haploinsuficiencia de MED13L tiene una prevalencia de

**Material(es) y Método(s):** Historia clínica, estudios complementarios y NGS.

**Resultado(s):** Masculino de 8 años con discapacidad intelectual leve y alteraciones del comportamiento. Antecedentes de hipotonía neonatal, retraso motor y del lenguaje. EF: talla baja, microcefalia, pabellones auriculares de implantación baja y displásicos, cara alargada, ptosis palpebral, puente deprimido, punta bulbosa, base ancha, alas hipoplásicas, columna corta, filtrum plano, labio superior delgado, paladar alto, hipodoncia, prognatismo, macroglosia, apariencia de boca abierta, cuello corto, pectus excavatum y alteraciones en extremidades. Rx-Columna: escoliosis dorsal dextroconvexa y lumbar levoconvexa leve. Ecocardiograma: hipertrabeculación apical de ventrículo izquierdo. TAC-Cráneo: atrofia cortico-subcortical generalizada. Cariotipo: 46,XY[30]. MED13L(NM\_015335.5):c.5943G>C(p.Gln1981His), en heterocigosis, clasificada como variante de significado incierto en VarSome de acuerdo a los criterios PM2 y BP1 de la ACMG.

**Conclusión(es):** Comparado con lo reportado en la literatura, el paciente presenta características clínicas previamente descritas y adicionalmente hipertrabeculación del ventrículo izquierdo. Además, la variante se encuentra en uno de los agrupamientos de variantes patogénicas de sentido equivocado descritas dentro del dominio C-Terminal, región altamente conservada. Los predictores in silico apoyan el efecto deletéreo permitiendo la integración diagnóstica.

## BM-32 Síndrome de queratitis-ictiosis-sordera (KID), reporte de un caso y revisión de la literatura

Natsuo Hayashi Mercado n.hayashi.mercado@gmail.com, *Universidad Autónoma de Baja California* Diego Daniel Aguirre Gomez, *Universidad Autónoma de Baja California* Mariarenne Ruiz Gamboa, *Centro de estudios universitarios Xochicalco campus Tijuana* Eusebio Horacio Almanza Reyes, *Universidad Autónoma de Baja California* Leslie Patrón Romero, *Universidad Autónoma de Baja California*

**Introducción:** El síndrome de Queratitis-Ictiosis-Sordera (KID) es una enfermedad autosómica dominante causada por mutaciones en el gen GJB2, que codifica la conexina 26, crucial para las uniones gap en células epiteliales. Este gen, ubicado en el locus 13q11.12, afecta la piel, ojos y audición. Se han reportado unos 100 casos, con alrededor de 18 variantes patogénicas (VP) descritas, siendo la más frecuente p.Asp50Asn. Las infecciones cutáneas recurrentes son la principal causa de muerte, especialmente en las variantes p.Ala88Val y p.Gly45Glu.

**Material(es) y Método(s):** Este caso presenta un paciente masculino de 18 años, sin antecedentes familiares relevantes. Desde el nacimiento presentó lesiones hiperqueratósicas en la piel y, al año de edad, se detectó sordera bilateral profunda, lo cual impactó su escolarización. Presentó episodios recurrentes de infecciones por anaerobios y a los 13 años, desarrolló opacidad corneal y ectropión. Se realizaron tres biopsias de la piel afectada, y estudios moleculares del gen GJB2 para analizar deleciones-inserciones y mutaciones puntuales.

**Resultado(s):** El análisis descartó malignidad, pero el estudio genético confirmó la presencia de la VP C.148G>A (p.Asp50Asn) en GJB2.

**Conclusión(es):** Durante el seguimiento, se realizaron cultivos y antibiogramas, identificando *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* multirresistentes. A pesar del tratamiento antibiótico y transfusiones por anemia a lo largo de ocho semanas, la infección progresó a septicemia, lo que resultó en el fallecimiento del paciente a los 20 años.

Este caso resalta la gravedad del síndrome KID y la importancia de un control riguroso de las infecciones, principal causa de mortalidad en estos pacientes. Lilly et al. (2019). More than keratitis, ichthyosis, and deafness: multisystem effects of lethal GJB2 mutations. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(3), 617-625.

## BM-33 Uso de la secuenciación del exoma completo como herramienta diagnóstica del déficit intelectual asociado a rasgos dismórficos en pacientes adultos

Daniela Morales Lara daielam95@gmail.com, *INCMNSZ* Osvaldo Máximo Mutchinick Baringoltz, *INCMNSZ*

**Introducción:** El déficit intelectual (DI) es un trastorno del neurodesarrollo clínicamente heterogéneo que afecta aproximadamente al 3% de la población mundial, suele coexistir con otras anomalías congénitas (AC) y rasgos dismórficos (RD) que aumentan la discapacidad de estos pacientes, representando un importante problema de salud pública. Debido a la heterogeneidad fenotípica y genética asociada, es un desafío establecer un diagnóstico sindrómico basado únicamente en características clínicas. Las técnicas de secuenciación de nueva generación, como la secuenciación del exoma completo (por sus siglas en inglés WES), han aumentado la detección de nuevas variantes y genes asociados con el DI, especialmente en pacientes con otras AC y RD. Estudios recientes muestran que la WES tiene un rendimiento del 25 al 40% para esta población.

**Material(es) y Método(s):** La secuenciación del exoma completo se realizó como servicio externo en la empresa 3 billion, sin costo para el paciente.

**Resultado(s):** De los 15 pacientes que cumplieron con los criterios de selección y en los que se realizó WES, se estableció un diagnóstico en 6 de ellos, representando un rendimiento diagnóstico del 40%, en 4 pacientes (26.7%) se obtuvo un resultado no concluyente, y 5 de los pacientes obtuvieron un resultado negativo.

**Conclusión(es):** El presente estudio permitió establecer los criterios de selección de pacientes candidatos a realizar WES como prueba de estudio recomendada y evaluar el rendimiento diagnóstico en pacientes adultos con DI asociada a otras AC y RD referidos a la consulta de genética médica de un hospital de tercer nivel de atención.

## BM-34 Variante rs10109853C/T de IDO2 y su relación con artritis reumatoide

Betsabe Guadalupe Najera Ruiz [betsanajera92@gmail.com](mailto:betsanajera92@gmail.com), *Universidad Autónoma de Guerrero* Isela Montufar Robles, *Hospital Juárez de México* Rosa Elda Barbosa Cobos, *Hospital Juárez de México* Julián Ramírez Bello, *Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez* José Bonilla Delgado, *Instituto Nacional de Cardiología* Cecilia Gonzáles Calixto, *Universidad Autónoma de Guerrero* Enoc Mariano Cortés Malagón, *Hospital Juárez de México*

**Introducción:** Introducción: La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune, crónica y progresiva. Se caracteriza por afectar las articulaciones y sus tejidos circundantes; causa dolor, rigidez e hinchazón. En México, esta enfermedad se reporta con una prevalencia de 1.6%. El factor genético como son SNVs contribuyen en el desarrollo de esta enfermedad. Diversos estudios en modelos murinos de artritis reumatoide han reportado que la enzima IDO2 es un factor importante en el desarrollo de AR. Se ha estudiado el papel de la SNV en IDO2 (rs4503083T/A y rs10109853C/T), siendo los alelos A un factor de protector y T de susceptibilidad. El papel de estas variantes no ha sido investigado en población mexicana con AR. **Objetivo:** Evaluar la variante rs4503083T/A y rs10109853C/T del gen IDO2 en controles y pacientes con AR.

**Material(es) y Método(s):** Material y métodos: El DNA genómico se aisló de sangre total en 428 controles y 423 pacientes con AR del Hospital Juárez de México. La genotipificación fue realizada mediante RT-PCR usando sondas TaqMan (Applied Biosystems), el equilibrio de Hardy-Weinberg y el análisis de asociación fueron realizados con el programa SNPstats.

**Resultado(s):** Resultados: No se encontró asociación entre el SNP rs4503083T/A y la enfermedad bajo ningún modelo genético. Para el SNP rs10109853C/T se encontró ser un factor de riesgo para la Ar bajo los modelos codominante (2.47,  $p=0.0001$ ) y dominante (2.00  $p=0.0001$ ).

**Conclusión(es):** Conclusiones: Nuestros resultados muestran que la presencia del genotipo C/T de la variante rs10109853 en el gen de IDO2 está asociado con susceptibilidad para AR, en población mexicana.

## CG-01 Caracterización clínica, citogenética y molecular de un caso de mosaicismo con anillo dicéntrico del cromosoma Y

Andrea Stefania Martínez Balda [asmb.2392@gmail.com](mailto:asmb.2392@gmail.com), *Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga* Alicia Beatriz Cervantes Peredo, *Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Facultad de Medicina, UNAM.* Verónica Ariadna Madrid Cedillo, *Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.* Laura Eréndira Contreras Ortiz, *Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.* Rosa María Arana Trejo, *Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.* Natalia Mercedes González Artunduaga, *Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.* Fernando Fernández Ramírez, *Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.* Carlos Alberto Venegas Vega, *Servicio de Genética Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Facultad de Medicina, UNAM.*

**Introducción:** El fenotipo de individuos con mos 45,X/46,X,r(Y) va desde femeninos con estrías gonadales, a genitales internos y externos atípicos con testículos disgenéticos y/o disgenesia gonadal hasta masculinos con infertilidad, dependiendo de la distribución de las líneas celulares y de los genes presentes en el r(Y).

**Material(es) y Método(s):** **Objetivo:** caracterizar un paciente masculino con mos 46,X,dic r(Y)::p11.2→q12::q11.221→p11.2::)[53]/45,X[17]. **Paciente y Métodos:** Masculino de 4 años, con retraso en el desarrollo del lenguaje, dismorfias menores, genitales externos masculinos Tanner I. Padres jóvenes, sanos, no consanguíneos. Se realizó cariotipo en linfocitos con bandas GTG y CBG, microarreglos cromosómicos (MAC) Cytoscan HD (AFFYMETRIX®) y PCR para detectar secuencias del Y (PABY, SRY, AMELY, Yqh).

**Resultado(s):** cariotipo GTG: mos 46,X,r(Y)(p?q?)[53]/45,X[17], bandas CBG: heterocromatina constitutiva en r(Y), MAC reveló ausencia de PAR1 y 2 del Y, duplicación Yp11.2-q11.221 y dosis única de Yq11.221-q12. La PCR confirmó presencia de secuencias analizadas, incluida Yqh.

**Conclusión(es):** El anillo del cromosoma Y es dicéntrico con puntos de ruptura asimétricos, mos 46,X,dic r(Y) (::p11.2→q12::q11.221→p11.2::)[53]/45,X[17].arr[GRCh38]

Yp11.32p11.2(251,880\_1,771,193)x0,Yp11.2q11.221(2,835,650\_14,751,307)x2,Yq11.221q12(14,751,363\_26,653,790)x1,Yq12(56,898,728\_57,190,586)x0. Un mecanismo para su formación serían dos eventos de recombinación homóloga entre cromátidas hermanas, uno en PAR1 y otro, no alélico, entre repetidos palindrómicos en Yq11.221 y Yq12, durante espermatogénesis.2 El paciente requiere manejo integral para evaluar función gonadal, con riesgo de gonadoblastoma/disgerminoma e infertilidad por r(Y)(PAR1-) y presencia de línea 45,X. La alteración en el desarrollo del lenguaje podría explicarse por genes en sobredosis, como DDX3Y, KDM6C, NLGN4 y otros en dic r(Y), y deficientes en 45,X, que se ha documentado participan en el neurodesarrollo.

## CG-02

### Fenotipo de Síndrome de Prader Willi y Síndrome de Deleción 4q, secundario a rearreglo cromosómico de novo involucrando dos variaciones en el número de copias

*Elvira Silvet Chiñas López s\_chinas@hotmail.com, Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso Oaxaca IMSS Bienestar Karla García Helmes, Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso Oaxaca IMSS Bienestar Carlos Alberto Venegas Vega, Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso Oaxaca IMSS Bienestar Edtith Toledo López, Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso Oaxaca IMSS Bienestar*

**Introducción:** El Síndrome de Prader Willi (SPW) es un desorden genómico ocasionado por la pérdida de la expresión de genes en el cromosoma 15 paterno en la región 15q11.2-q13 y con respecto a la etiología, uno de los mecanismos más raros son los rearreglos estructurales desbalanceados que involucran la región crítica en 15q. (1) Las deleciones terminales del cromosoma 4q (Del-4q) se caracterizan por discapacidad intelectual y dismorfias faciales menores; la mayoría de los casos de Del-4q debido a translocación recíproca desbalanceada de novo. (2) A la fecha identificamos en PubMed un caso con un alteración similar en un paciente masculino de 8 años con diagnóstico de SPW con un complemento cromosómico 45,XY, der(4)t(4;15)(q35;14). **Objetivo:** Analizar las características clínicas y genómicas de una paciente con una deleción 15q inusualmente grande; debido a una translocación desequilibrada.

**Material(es) y Método(s):** Se presenta el caso de una femenina de 3 meses, con hipotonía central severa, dismorfias faciales, pliegues palmares aberrantes, clinodactilia del 5o dedo bilateral y genitales con hipoplasia de labios menores y clítoris. Se realizó cariotipo con bandas G y Microarreglo cromosómico (MAC).

**Resultado(s):** El cariotipo en la paciente reportó: 45,XX,der(4)t(4;15)(q35;q21) y en los padres sin alteraciones, El MAC-GDA mostró arr[GRCh38] 4q35.1q35.2 (184063734\_19021455)x1, 15q11.1q13.1(19796586\_29779918)x1dn.

**Conclusión(es):** El fenotipo observado en nuestra paciente es el resultado de las CNVs; (1) Deleción 4q35.1-q35.2 (6.15Mb) y (2) Deleción 15q11.1-q13.1 (9.98Mb). A nuestro conocimiento este es el primer reporte de una ; caracterizada mediante MAC.

## CG-03

### Hallazgos citogenéticos del estudio diagnóstico de fragilidad cromosómica en una cohorte de pacientes con sospecha clínica de Anemia de Fanconi

*Bertha Molina Alvarez bertha\_molina@yahoo.com.mx, Instituto Nacional de Pediatría Ilse Ochoa Mellado, 1Lab. Citogenética Instituto Nacional de Pediatría Benilde García de Teresa, 1Lab. Citogenética Instituto Nacional de Pediatría Moisés Fiesco Roa, 1Lab. Citogenética Instituto Nacional de Pediatría Sara Frias Vázquez, 1Lab. Citogenética Instituto Nacional de Pediatría, 2 Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM*

**Introducción:** La anemia de Fanconi (AF) es un síndrome de falla medular hereditaria, con anomalías del desarrollo, predisposición a cáncer, inestabilidad genómica y prevalencia mundial de 1-5 casos/millón. El estándar de oro en el diagnóstico es el ensayo de aberraciones cromosómicas (AC) inducidas por agentes clastogénicos como la MMC o el DEB, agentes a los que las células AF son hipersensibles. El objetivo fue analizar y comparar las frecuencias y el tipo de AC espontáneas e inducidas por DEB y/o MMC de los ensayos de fragilidad cromosómica realizados en el laboratorio de Citogenética del INP para diagnosticar AF de 1999 al 2023.

**Material(es) y Método(s):** La cohorte estuvo formada por 1382 estudios de pacientes con sospecha clínica de AF provenientes de diferentes estados de la república mexicana. Se analizaron las hojas de los resultados de los pacientes, se obtuvieron las frecuencias y tipos de AC para identificar pacientes negativos, positivos y mosaicos.

**Resultado(s):** Se detectaron 1150 pacientes negativos, 229 positivos y 3 no concluyentes. La frecuencia promedio de AC espontáneas e inducida en los negativos fue de 0.04 y 0.07 ab/cél mientras que en los positivos fue de 0.22 y 2.40 ab/cél, mostrando una diferencia significativa. De los 229 positivos, se detectaron 10 casos que presentaron una hipersensibilidad menor al DEB/MMC, con una frecuencia de AC inducida menor a 1 ab/cél, por lo que se consideraron como posibles mosaicos.

**Conclusión(es):** Se detectó el 16.6% de pacientes positivos y 4.4% de posibles mosaicos. Los tipos de AC más frecuentes fueron las rupturas cromatídicas y figuras radiales.

## CG-04 Identificación de daño genómico relacionado con envejecimiento celular en pacientes con Anemia de Fanconi

*Antonio de Jesús Paz Martínez* antonio\_paz@ciencias.unam.mx, *Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría/LAGEM* *Silvia Sánchez Sandoval, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría* *Marco Mejía Barrera, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría* *Pedro Jiménez Reyes, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría* *Angélica Monsivais Orozco, Servicio de Hematología, Instituto Nacional de Pediatría* *David Sosa Sánchez, LAGEM* *Anet Rivera Osorio, LAGEM* *Ulises Juárez -, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría* *Moisés Fiesco Roa, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría* *Benilde García De Teresa, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría* *Leda Torres Martínez, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría* *Enya Martínez Torres, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría* *Bertha Molina Álvarez, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría* *Sandra Ramos -, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría* *Sara Frías Vázquez, Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría*

**Introducción:** La anemia de Fanconi (AF) es clínica y genética heterogénea. Se caracteriza por presentar falla medular (FM), anomalías congénitas y predisposición a cáncer. Los pacientes AF desarrollan padecimientos propios de la vejez como leucemia, tumores sólidos y la propia FM, por lo que se ha propuesto que los pacientes AF presentan envejecimiento prematuro (EP), que podría estar relacionado con daño genómico.

**Material(es) y Método(s):** A partir de muestras de pacientes AF, se realizaron cultivos: de médula ósea (MO) para análisis por bandas G; de sangre periférica (SP) para M-FISH y se extrajo DNA genómico para secuenciar exoma y obtener firmas mutacionales (FirMut).

**Resultado(s):** Se revisaron las bandas G en MO en 15 pacientes, el M-FISH en SP en 5 pacientes y las FirMut en 10 pacientes, con edades entre 5,5-22 años. 4/15 pacientes mostraron aberraciones cromosómicas clonales (ACC), 1/5 pacientes ACC por M-FISH. Tres pacientes presentaron LMA/SMD. Se observaron correlaciones entre la edad del paciente y la frecuencia de ACC, también correlaciones que muestran que mayor daño cromosómico, menor número de mutaciones. En cuanto a las FirMut, se encontraron las firmas ID83, DBS78A, así como las firmas SBS ya descritas: 5, 29, 42 y 1.

**Conclusión(es):** Los datos apoyan la hipótesis del EP en pacientes AF, el cual se relaciona con ACC y no clonales, más que por acumulación de mutaciones; se demostró que los pacientes AF si presentan FirMut asociadas a envejecimiento como son la SBS 1 y 5, además de la 29 y 42, reportadas por otros autores.

## CG-05 Monosomía 15q por mosaico dinámico asociado a la presencia de un anillo cromosómico no supernumerario: reporte de un caso

*Zyanya Ofelia Peña Mariano* zyanya.penam44@anahuac.mx, *Instituto Nacional de Pediatría* *Emiy Yokoyama Rebollar, Instituto Nacional de Pediatría* *Daniel Alejandro Martínez Anaya, Instituto Nacional de Pediatría* *Elideth Palacios Galeana, Instituto Nacional de Pediatría* *Patricia Pérez Vera, Instituto Nacional de Pediatría*

**Introducción:** Los cromosomas en anillo son raros (1/50,000 RNV), 7.4% involucran al cromosoma 15 “r(15)” (1). Los pacientes con r(15) presentan un fenotipo variable asociado a desbalances del mosaico dinámico (MD). Clínicamente con retraso del neurodesarrollo y del crecimiento, dismorfias craneofaciales y alteraciones digitales (2). Existen 98 casos de r(15) en la literatura. Presentaremos caracterización clínica y citogenómica de un paciente con r(15), resolvimos la estructura del anillo cromosómico mediante FISH y aCGH, estudiando la distribución del MD en diferentes tejidos, correlacionando genotipo-fenotipo. (82)

**Material(es) y Método(s):** Se realizó cariotipo en 50 metafases de sangre periférica (SP), FISH en metafase con sondas Vysis PW/AS, e interfase de SP y células epiteliales de mucosa bucal (CEMBs) con sonda PW/AS. Microarreglos aCGH en SP en proceso (37)

**Resultado(s):** Femenino de 8a 4m, padres sanos, no consanguíneos. Antecedente de “llanto como gato” y cardiopatía congénita. Peso 14.5 kg, talla 102 cm, PC 43.6 cm. Dismorfias craneofaciales y alteraciones en extremidades (Fig 1A-D). Cariotipo: mos 46,XX, idic r(15;15)(p11.1q26.3;p11.1q26.3) [2], 46,XX,r(15)(p11.1q26.3)[45] 450-550 bandas (Fig 1E-F). El FISH en metafase confirmó la pérdida de cromatina en los extremos del cromosoma anular (Fig 1 G-J): ish idic r(15;15) (p11.1q26.3;p11.6q24.3)(D15Z1-,SNRPN+,PLM+,D155636-;D15Z1-,SNRPN+,PLM+,D155636-)[2]/r(15)(p11.1q26.3)(D15Z1-,SNRPN+,PLM+, D155636-). SP y CEMBs en interfase en proporciones similares (Fig K-L). Se detectaron: 1) Clona mayoritaria con monosomía 15q y anillo “sencillo”, alta estabilidad. 2) Minoritarias, una con monosomía y trisomía parciales de 15q, otra con monosomía 15 completa. Se construye análisis comparativo con otros casos. (114)

**Conclusión(es):** El abordaje citogenómico permitirá resolver la estructura del anillo y precisar los desbalances genómicos. (14)

## CG-06

### Utilidad clínica de los microarreglos de SNP: Experiencia de 1,000 casos del Laboratorio Genos Médica

María Isabel Sánchez Moreno [cuauhtli.azotla@genosmedica.com](mailto:cuauhtli.azotla@genosmedica.com), *Genos Médica* Cuauhtli Nacxitl Azotla Vilchis, *Genos Médica* Luz del Carmen Márquez Quiroz, *Genos Médica* Mariana Hernández Gomez, *Genos Médica*

**Introducción:** Los microarreglos de SNP son una herramienta diagnóstica en abortos, casos prenatales y posnatales con malformaciones, retraso del desarrollo, discapacidad intelectual y/o autismo.

**Material(es) y Método(s):** Análisis retrospectivo de los últimos 1,000 casos de microarreglos del laboratorio (en un periodo menor a 2 años) con tecnología CytoScan® (Thermo Fisher Scientific Inc) versiones Optima (315K), 750K (750K) y HD (2,600K). Las variantes CNV fueron filtradas a  $\geq 10$ kb y  $\geq 10$  sondas y las regiones de homocigosidad a  $\geq 5$ Mb. Se emplearon bases de datos internas e internacionales para interpretar variantes.

**Resultado(s):** Por versión fueron 530 microarreglos Optima, 398 750K y 72 HD. Por tipo de muestras, de 225 tejidos de aborto, en 112 (49.77%) no se encontraron variantes, 85 (37.77%) presentaron aneuploidías, en 19 (8.44%) se detectó triploidía, en 5 (2.22%) CNV patológicas, en 3 (1.33%) cromosomas derivativos, y 1 (0.44%) una región de homocigosidad. De los 294 casos prenatales, 224 se reportaron sin variantes, 60 (20.40%) con aneuploidías, 9 (3.06%) con CNV patológicas, 1 (0.34%) cromosoma derivativo y 1 (0.34%) disomía uniparental. De los 481 casos posnatales, 272 (56.54%) se reportaron sin variantes, 115 (23.90%) con CNV patológicas/probablemente patológicas, 37 (7.69%) CNV inciertas, 21 (4.36%) casos de consanguinidad, 15 (3.11%) aneuploidías, 14 (2.91%) con una región de homocigosidad y 7 (1.4%) cromosomas derivativos.

**Conclusión(es):** En cerca del 50% de los casos de aborto se llegó a un diagnóstico, la triploidía fue la alteración más frecuente, seguida de monosomía del X. En muestras prenatales la eficacia diagnóstica fue 24.14%, la trisomía 21 el principal diagnóstico. En posnatales fueron las deleciones/duplicaciones patológicas/probablemente patológicas (23.90%). Los microarreglos de SNP continúan teniendo utilidad clínica.

## CG-07

### Variantes cromosómicas en pacientes con Síndrome Down; 30 años de experiencia en el Laboratorio de Citogenética del Centro de Investigación Biomédica de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social

Leslie Anahi Ortiz Lagunas [leslieortiz0724@gmail.com](mailto:leslieortiz0724@gmail.com), *Universidad de Guadalajara / Instituto Mexicano del Seguro Social* Christian Daniel Reyes Rodríguez, *Universidad de Guadalajara / Instituto Mexicano del Seguro Social* Ma. Guadalupe Domínguez Quezada, *Instituto Mexicano del Seguro Social* Horacio Rivera Ramírez, *Universidad de Guadalajara* Luis Eduardo Figuera Villanueva, *Instituto Mexicano del Seguro Social* Eduardo Esparza García, *Instituto Mexicano del Seguro Social* José Elías García Ortiz, *Instituto Mexicano del Seguro Social* Ingrid Patricia Dávalos Rodríguez, *Instituto Mexicano del Seguro Social* Thania Alejandra Aguayo Orozco, *Instituto Mexicano del Seguro Social*

**Introducción:** El Síndrome Down (SD) es la causa más frecuente de discapacidad intelectual de origen genético, y se origina por una trisomía 21 (T21) que puede ser regular, por translocación o en mosaico, entre otras alteraciones cromosómicas. El objetivo del presente trabajo fue conocer las frecuencias de los hallazgos citogenéticos en pacientes con SD enviados al CIBO-IMSS en los últimos 30 años (1993-2023).

**Material(es) y Método(s):** Se consultó el archivo físico y digital del laboratorio de citogenética, se obtuvieron los datos de pacientes con diagnóstico de envío de SD (fecha de nacimiento, edad al diagnóstico, edad parental al nacimiento, estado de origen y cariotipo). Se utilizó estadística descriptiva.

**Resultado(s):** Se obtuvieron 3155 registros, de los cuales 1619 fueron masculinos (51.29 %) y 1536 femeninos (48.71 %). La edad promedio al diagnóstico fue a los 10 meses (rango desde recién nacidos a los 21 años). La media en la edad materna fue 33.04 años ( $\pm 7.72$ ), y paterna de 34.48 años ( $\pm 8.35$ ). La proveniencia principal fue Jalisco en 70 %. Respecto al cariotipo, 114 pacientes resultaron sin T21. De los 3041 casos confirmados con T21, 2879 fueron T21 regular (94.67 %), 84 por translocación (2.76 %), 49 con mosaicismo (1.61 %), 28 con isocromosoma (0.92 %) y en 1 se detectó otra variante involucrando al cromosoma 21 (0.03 %).

**Conclusión(es):** Las frecuencias de los hallazgos citogenéticos presentados son concordantes con la literatura. El cariotipo sigue siendo necesario para la determinación de la variante cromosómica de T21 y es indispensable en el asesoramiento genético.

## CG-08

### Análisis genotípico y fenotípico de un caso de síndrome del cromosoma 10 en anillo: implicaciones clínicas y genéticas

Samantha López Ramírez dra.sam\_geneticamedica@outlook.com, Hospital Intermedica, Pachuca Rosa Angélica Rosales De Ávila, Centro Estatal de Oncología de Campeche

**Introducción:** El síndrome del cromosoma 10 en anillo es una condición genética extremadamente rara, caracterizada por la reorganización estructural de los extremos del cromosoma 10 que da lugar a un anillo cromosómico. Las manifestaciones clínicas incluyen dismorfias faciales, microcefalia, malformaciones congénitas y discapacidad intelectual. Este estudio describe el caso de un paciente masculino de 33 años con insuficiencia renal crónica, epilepsia y discapacidad intelectual, remitido al Servicio de Genética Médica para una evaluación diagnóstica integral.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó un cariotipo convencional complementado con microarreglos de alta resolución.

**Resultado(s):** El cariotipo reveló mosaicismo con líneas celulares: mos 46,XY,r(10)(p15q26.3)[76]/46,XY[4]. El análisis de microarreglos detectó las siguientes variaciones genómicas: arr[GRCh37] 10p15.3(127636\_994753)x1, arr[GRCh37] 10q26.3(132305762\_133075148)x2~3, arr[GRCh37] 10q26.3(133079530\_135434303)x1. El diagnóstico confirmó la presencia de un cromosoma 10 en anillo en estado de mosaicismo, con deleciones y duplicaciones que contribuyen a la heterogeneidad fenotípica observada. La combinación de haploinsuficiencia y duplicación de segmentos genómicos genera inestabilidad genómica, explicando las manifestaciones clínicas del paciente, como las dismorfias faciales, anomalías renales y discapacidad intelectual.

**Conclusión(es):** El manejo de pacientes con síndrome del cromosoma 10 en anillo requiere un enfoque clínico y genético integral, que combine diagnóstico molecular avanzado y seguimiento multidisciplinario. El asesoramiento genético es crucial para la planificación familiar y la mejora de la calidad de vida del paciente. La rareza y complejidad de este síndrome subraya la necesidad de más estudios que correlacionen el genotipo con el fenotipo y guíen estrategias terapéuticas futuras.

## CG-09

### Déficit intelectual, múltiples paragangliomas y defectos morfológicos leves en un paciente con cariotipo 46,XY,der(5)t(5:?) (p15.3;?) y variante patogénica en SDHB

Katia Ruiz López katia.ruizl@incmnsz.mx, INCMNSZ Pamela Rivero García, INCMNSZ Juan José Morales Suárez, INCMNSZ Jazmín Arteaga Vázquez, INCMNSZ Renata Rivera Juárez, INCMNSZ Cristy Alfonso López, INCMNSZ Virginia Santiago Cano, INCMNSZ Osvaldo Máximo Mutchinick Baringoltz, INCMNSZ

**Introducción:** Se han descrito varias anomalías cromosómicas estructurales de 5p, incluyendo deleciones distales, proximales, duplicaciones y translocaciones. El espectro clínico es variable, dependiendo del tamaño, localización específica y tipo de la alteración. **OBJETIVO:** Describir las características clínicas y citogenéticas de un paciente con un rearrreglo cromosómico en 5p y portador de una variante patogénica de novo en el gen SDHB.

**Material(es) y Método(s):** Masculino de 18 años diagnosticado con síndrome paraganglioma-feocromocitoma por deleción en el gen SDHB NC\_000001.11(NM\_003000.3):c.200+3\_200+6del. Antecedente de padres y hermana negativos para la mutación. Paciente con dismorfias, déficit intelectual moderado, anomalías renales y genitales. Se realizó cariotipo en el probando y sus padres. Se realizó FISH con sonda subtelomérica 5p y sonda para Cri du Chat (CdC) (5p15.2) con sonda CEP6 como control.

**Resultado(s):** El estudio citogenético de los padres fue normal; en el paciente con bandas GTG (650) identificó en 30 metafases un cariotipo 46,XY,der(5)t(5:?) (p15.3;?). FISH reveló ambas regiones subteloméricas 5p presentes; sonda de CdC identifica dos señales en 5p y una señal extra en un cromosoma del grupo C. Lo que resulta en una trisomía parcial para la región que mapea la sonda CdC. Resultado: 46,XY,der(5)t(5:?) (p15.3;?).ish der(5)(C84C11/T3+,D5S23/D5S721+),der(?) (D5S23/D5S721+).

**Conclusión(es):** Debido a la presencia de la sonda de la región CdC y subtelomérica 5p se puede concluir que se ha identificado un rearrreglo probablemente intersticial de novo entre la región 5p15.31 y 5p15.33. Llama la atención la concurrencia en este paciente de dos eventos de novo raros como son el síndrome de feocromocitoma paraganglioma ( $\approx 1/340,000$ ) y un rearrreglo muy pequeño, probablemente intersticial raro. Se espera el resultado de microarreglos de CGH para confirmar los cromosomas y las regiones involucradas en 5p y otro autosoma.

## CG-10 Doble aneuploidia en mosaico de baja proporción en una paciente con estigmas de Síndromes de Down y Turner

Andrea Carolina Pérez Villanueva [acperezvillanueva@gmail.com](mailto:acperezvillanueva@gmail.com), *Facultad de Medicina UAEMex*. Edith Pérez González, *Servicio de Genética CEREE, Toluca Méx.* Angélica Rodríguez Gómez, *Laboratorio de Hemato-oncología ISEM Ma. Guadalupe Arteaga Ontiveros, Laboratorio de Citogenética Clínica y Perinatal, Toluca Méx.* Conrado Emilio Uría Gómez, *Laboratorio de Genética Facultad de Medicina UAEMex.*

**Introducción:** Los mosaicos cromosómicos en baja proporción son infrecuentes, con espectros clínicos variados y generalmente subdiagnosticados cuando se encuentran en menos del 10% de las células(1). La doble aneuploidía Down-Turner es un fenómeno que se presenta en 1 de cada 2,000,000 (2) y las manifestaciones fenotípicas dependen de la proporción de células afectadas. El objetivo de este trabajo fue realizar una caracterización citogenética para confirmar el diagnóstico de un mosaico de baja proporción de trisomía 21 y monosomía X en una paciente con datos clínicos de ambos síndromes.

**Material(es) y Método(s):** Cariotipo en linfocitos de sangre periférica con bandas GTG en dos cultivos independientes. Ante los resultados obtenidos, posteriormente se realiza la técnica de hibridación in situ con fluorescencia (FISH), empleando por separado sonda locus específico 21q22.13-22.2 de Vysis LSI 21 Spectrum Orange y sonda CENP-X de Vysis Spectrum Orange en 1,000 núcleos en interfase.

**Resultado(s):** Cariotipo en sangre periférica: mos 47,XX,+21[7]/45,X[4]/46,XX[89] FISH: nuc ish(D21S259/D21S341/D21S342)X3[68/1000],(DXZ1)X1[49/1000]

**Conclusión(es):** Se logró caracterizar el presente caso como un mosaico de baja proporción en sangre periférica para ambas aneuploidías y se comparará en células de mucosa bucal con ayuda de la técnica de FISH para discutir y correlacionar las características fenotípicas.

## CG-11 Estudio de la distribución de variantes cromosómicas asociadas a Síndrome de Turner en una población Mestiza Mexicana

Mayra Monares Juárez, *Laboratorios Mendel* Carlos Alonso Muñoz [g.innovacion@mendel.mx](mailto:g.innovacion@mendel.mx), *Laboratorios Mendel* Carlos Cortés Penagos, *Laboratorios Mendel*

**Introducción:** El Síndrome de Turner (ST) es causado por una monosomía completa o parcial de uno de los cromosomas sexuales. La monosomía del cromosoma X es la forma más frecuente reportada. Sin embargo, existen casos con variantes estructurales o mosaicismo asociadas. La presencia de estas anomalías tiene impacto en la condición de la paciente y su manejo clínico. En este trabajo se describe la distribución de variantes cromosómicas asociadas al ST en una población mestiza mexicana.

**Material(es) y Método(s):** Estudio retrospectivo descriptivo de 165 casos anormales de ST analizados por cariotipo en sangre periférica con bandas GTG con nomenclatura ISCN vigente.

**Resultado(s):** Se identificaron 102 casos (62%) con un cariotipo 45,X y el resto (63 casos) presentaron variantes cromosómicas que correlacionan con ST. Estos casos incluyeron isocromosoma i(X)(q10) (18 casos), mosaico (45,X/46,X,+mar/47,XXX/46,XX) (29 casos) de los cuales el 55% fueron 45,X/46,X,+mar, el resto incluye r(X) y rearrreglos desbalanceados en Xp/Xq.

**Conclusión(es):** La constitución 45,X resultó ser la más prevalente (62%), seguida de mosaicos numéricos de los cromosomas sexuales (17%). De los mosaicos numéricos, más de la mitad presentan un cromosoma marcador asociado al desarrollo de gonadoblastoma. Otras variantes frecuentes fueron isocromosoma puro o con 45,X (11%). El 10% restante incluyen diferentes anomalías estructurales del cromosoma X en mosaico con línea 45,X. Existen reportes de portadoras de la línea 45,X con mayor expresividad clínica del ST, los casos de delección Xp muestran en su mayoría talla baja y malformaciones congénitas, y aquellas con delecciones del Xq muestran disgenesia gonadal.

## CG-12 Hallazgos por Citogenética Convencional en pacientes con Síndrome Down en un periodo de cinco años

Carolina Carrillo Najjar dracarolinacarrillonajar@gmail.com, *Instituto Mexicano del Seguro Social* Juan Carlos Huicochea Montiel, *Instituto Mexicano del Seguro Social* Luz María Garduño Zarazúa, *Instituto Mexicano del Seguro Social*

**Introducción:** El síndrome Down es la aneuploidía autosómica con mayor sobrevivencia. Dentro de los mecanismos implicados, se encuentran la trisomía libre que está presente en 95% de los individuos; otro de los mecanismos es la translocación que corresponde al 5% de casos y los mosaicismos se presentan en 2%.

**Material(es) y Método(s):** Describir resultados del análisis citogenético de los pacientes con SD en el periodo 2019-2024. Se describen frecuencias de los diferentes mecanismos involucrados, así como hallazgos de aneuploidías de cromosomas sexuales.

**Resultado(s):** Resultado de cariotipo de 248 pacientes con diagnóstico clínico de SD; en 229 pacientes (92%) se reportó trisomía regular; 12 pacientes con translocaciones; la más frecuente fue el isocromosoma 21 en (58%), seguido de la t(14;21) en 25% y en el 2% mosaico. Además resultado de dobles aneuploidías en 3 pacientes (1%); se reportó la presencia de síndrome Klinefelter con síndrome Down en dos pacientes y en una paciente trisomía regular y trisomía del cromosoma X.

**Conclusión(es):** En la mayoría de los casos el SD es causado por una trisomía regular, existen otros mecanismos, aunque en menor proporción, por lo que enfatizamos la importancia de la realización de estudios citogenéticos, que es de importancia para otorgar el asesoramiento genético. La presencia de dobles aneuploidías, refuerza la posibilidad de que exista un error en los mecanismos moleculares que controlan la disyunción cromosómica, lo que predispondría a la recurrencia de estas alteraciones además su existencia en un mismo paciente podría modificar el fenotipo lo cual repercute en seguimiento y asesoramiento genético.

## CG-13 Hiperploidía en una paciente con Policitemia Vera

Alondra Elereny Valenzuela alondravalezuela378@gmail.com, *Facultad de Biología, UAS* Jesús Emmanuel Medina Coral, *ISSSTE, Culiacán, Sinaloa* Kevin Alberto López Valdovinos, *Facultad de Biología, UAS* Luis Antonio Ochoa Ramírez, *Hospital General de Culiacán, Culiacán, Sinaloa* Juan José Ríos Tostado, *Hospital General de Culiacán, Culiacán, Sinaloa* Víctor Michael Salinas Torres, *Hospital General de Culiacán, Culiacán, Sinaloa* Jorge Guillermo Sánchez Zazueta, *Facultad de Biología, UAS* Jesús Salvador Velarde Félix, *Hospital General de Culiacán, Culiacán, Sinaloa*

**Introducción:** La policitemia vera (PV) es una neoplasia mieloproliferativa (NMP) caracterizada por eritrocitosis. Su diagnóstico se basa en la detección de niveles elevados de hemoglobina y hematocrito, médula ósea (MO) con panmielosis y presencia de la mutación V617F del gen JAK2 (rs10974944). Las anomalías citogenéticas se detectan en hasta el 20% de los pacientes con PV al momento del diagnóstico. Aquellos con un cariotipo anormal presentan un mayor riesgo de progresión de la enfermedad y una supervivencia más corta. Entre las alteraciones citogenéticas más comunes en PV se han identificado: del(20q), +8 y +9, mientras que la +1q, del(5q)-5, del(7q)-7 y del(17p)-17/i(17q) rara vez se observan, las cuales probablemente se adquieran durante el curso de la enfermedad y estén relacionadas con la progresión de la misma.

**Material(es) y Método(s):** Se consultó el expediente clínico, se evaluaron estudios complementarios y se realizó una búsqueda de literatura científica sobre anomalías cromosómicas en desórdenes mieloproliferativos.

**Resultado(s):** Femenina originaria de Sinaloa, México, debuta en el año 2020 a la edad de 70 años con eritromelalgia, xerosis, paraparesia y astenia. El siguiente año resultó positiva a JAK2 V617F y negativa a BCR-ABL, confirmando el diagnóstico de PV. En 2023, en sangre periférica mostró una clona con cariotipo 92-102,XXX,- X[2]/46,XX[18] con presencia de dos cromosomas marcadores y cariotipo normal en MO. La presencia de V617F y la sintomatología presentada en la paciente coincide con lo reportado en la literatura. Se identificó un cariotipo no descrito.

**Conclusión(es):** La paciente presenta manifestaciones clínicas típicas de PV y un cariotipo complejo hiperploide casi tetraploide en sangre periférica en mosaico, caracterizada por la presencia de cuatro copias en la mayoría de los cromosomas. Sin embargo, se observan los cromosomas 9 y X con tres copias. Por el riesgo de malignidad que confieren algunas mutaciones, desde punto de vista genético se sugiere vigilancia periódica a la paciente con cariotipo, microarreglos hematológicos y SNP's. La razón para manejar los términos como "Casi tetraploide" se ha utilizado gracias a la recopilación de información y artículos con casos parecidos, un ejemplo de esto es el artículo: James B Smadbeck, Beth A Pitel, Kathryn E. Pearce, Sarah H Johnson, Nicole Hoppman, Rhett P. Ketterling, Patricia Griep, Linda B Baughn, George Vasmatzis, Jess Peterson; Diferenciar entre hiperdiploidía y pseudohiperdiploidía en la leucemia linfoblástica mediante secuenciación de pares de pareja de baja cobertura. *Sangre* 2019; 134 (Supplement\_1): 5212. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2019-122440>.

## CG-14 Leucemia Mielode Aguda con una translocación t(16;21)(p11.2;q22.3) raramente observada en adultos

*Renata Rivera Juárez jcitogen@yahoo.com, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Virginia Santiago Cano, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Cristy Alfonso López, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Katia Ruiz Lopez, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Osvaldo Máximo Mutchinick Baringoltz, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición*

**Introducción:** La translocación (16;21)(p11;q22) fusiona a los genes FUS y ERG, ambos factores de transcripción. Es un hallazgo raro en LAM, en un estudio multicéntrico que incluyó a 1369 pacientes de 1997 a 2013 la frecuencia del reareglo fue del 0.5%, similar a la reportado por la AML-BFM del 0.3%.  
**Objetivo:** Determinar evolución hemato-citogenética en dos pacientes con LAM y hallazgos citogenéticos raros.

**Material(es) y Método(s):** Estudios de laboratorio y gabinete, y cariotipo convencional con bandas GTG en médula ósea.

**Resultado(s):** Paciente 1: femenino, edad 19 años, en diciembre de 2023 con anemia, trombocitopenia, 82% de blastos mieloides y diagnóstico de LAM. En enero de 2024 sin infiltración, 2.5% de enfermedad mínima residual y cariotipo 46,XX,der(13),inv(16)(p13.1;q22)[4]/46,XX[16]. Presentó recaída en julio de 2024, cariotipo:46,XX,del(4)(q32),der(7)t(1;7)(q10;q36),der(12)t(12;?)(q34.1;?),t(16;21)(p11.2;q22.3)[20]. Falleció al mes. Paciente 2: masculino, con diagnóstico de LAM en 2023 y 56% de blastos. En mayo de 2024, sin infiltración por leucemia y cariotipo normal. Primera recaída en julio, con 25% de blastos y cariotipo: 46,XY,der(1)t(1;?)(p22;?),der(7)t(1;7)(p32;p22),t(16;21)(p11.2;q22.3)[1]/47,XY,t(16;21)(p11.2;q22.3),+mar[1]/48,XY,der(1)t(1;?)(p10;?)x3,der(13)t(1;13)(p32;q22),t(16;21)(p11.2;q22.3)[1]/46,XY,t(16;21)(p11.2;q22.3)[14]/46,XY[3]

**Conclusión(es):** Nuestros casos son dos adultos jóvenes, debutando a los 19 años con alto porcentaje de blastos, al inicio con cariotipo normal y/o de bajo riesgo que evolucionaron a cariotipos complejos y la muy poco frecuente t(16;21)(p11.2;q22.3) en ambos. Hallazgo similar a un estudio multicéntrico de 14 instituciones en el que concentraron a 54 pacientes con t(16;21), 31 de ellos portadores de la t(16;21)(p11.2;q22.3), aislada en 32.3%, asociada a cariotipo complejo 32.3%, 19.3% con trisomía 8 y 12.9% con trisomía 10. La evolución es grave con sobrevida promedio de 22 meses.

## CG-15 Monosomía parcial 9p22.3-p24.3 y trisomía parcial 10p12.1-15.3. Correlación genotipo fenotipo del primer caso reportado en México

*Caselly Yeraldin Muñoz Delgado casellymunoz@gmail.com, Instituto Nacional de Pediatría Sandra Elena Ramos Ángeles, Instituto Nacional de Pediatría Bertha Molina Álvarez, Instituto Nacional de Pediatría Carlos Manuel Juaristi Manrique, Laboratorio Centogene Emiy Yokoyama Rebolgar, Instituto Nacional de Pediatría Esther Lieberman Hernández, Instituto Nacional de Pediatría*

**Introducción:** La monosomía parcial 9p (OMIM:158170) generalmente presenta deleciones distales puras con puntos de ruptura de 9p22-p24; se asocia a discapacidad intelectual (DI), trigonocefalia, polidactilia postaxial, entre otras manifestaciones. La trisomía 10p15.3p12 cursa con paladar hendido, hipotonía y alteraciones óseas. Ambos rearreglos suelen provenir de la segregación anómala de una translocación balanceada familiar, en los padres de este caso, el cariotipo es normal. Nuestro objetivo es reportar el primer caso en México con monosomía 9p22.3-p24.3 y trisomía 10p12.1-p15.3.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó abordaje de paciente con historia clínica, exploración física, estudios citogenéticos, citogenética molecular y exoma completo.

**Resultado(s):** Femenina de 5 años. G2A1C1, padres sanos no consanguíneos. Embarazo con amenaza de aborto, nacida a término con peso y talla acordes. Presenta DI, trigonocefalia, paladar hendido, polidactilia postaxial en manos y pies, PEVAC bilateral, hipotonía y cardiopatía congénita. Cariotipo en la paciente 46,XX,der(9)(?10p::p24-qter).ish del(9)(p24)(wcp9-) y normal en ambos padres. Mediante WES se identificó una deleción en 9p22.3-p24.3 (pérdida de 65 genes) y trisomía en 10p12.2-p22.3 (ganancia de 183 genes) (arr[GRCh37] 9p24.3p22.3(200488\_15890192)x1, arr[GRCh37] 10p15.3p12.1(157322\_25082620)x3).

**Conclusión(es):** Describimos clínica y citogenéticamente el primer caso de monosomía 9p22.3-p24.3 y trisomía 10p12.2-p22.3 en una paciente cuyo fenotipo se origina de la conjugación de las características clínicas de ambas entidades genómicas. Existe una correlación entre la haploinsuficiencia de DOCK8, KANK1 y VLDLR con manifestaciones neurológicas; en el caso de TMEN236, se puede asociar a polidactilia postaxial.

## CG-16 Paciente femenino con cromosoma Y derivativo por translocación (X;Y) de novo con malformaciones múltiples

*Nancy Elizabeth Cordero Padilla* corderito77@hotmail.com, *Laboratorio de Citogenética Genos Médica* Paola Moyers Pérez, *Laboratorio de Citogenética Genos Médica* Ana Yolotl Aparicio Onofre, *Laboratorio de Citogenética Genos Médica* Lluvia Itzel León Reyes, *Medical365* Roberto Cruz Alcívar, *Laboratorio de Citogenética Genos Médica*

**Introducción:** Las translocaciones del cromosoma X generan fenotipos muy variados según los desbalances y cromosomas involucrados. Las translocaciones desbalanceadas (X;Y) son infrecuentes y con derivativo Y, aún más. El fenotipo de mujeres con translocaciones X;Y suele ser talla baja con inteligencia y función reproductiva normal, algunas pueden tener discapacidad intelectual leve. Presentamos femenina de 4 años de edad, producto de GII/II, con padres jóvenes aparentemente sanos, a la exploración con plagiocefalia, sutura metópica prominente, dismorfias faciales, soplo sistólico, genitales externos femeninos sin alteraciones y espasticidad generalizada.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó cariotipo bandas GTG (resolución de ~500 bandas) y Microarreglos (aCGH+SNPs) fabricado por Agilent Tech.

**Resultado(s):** Detectándose: 46,X,+mar, el cromosoma marcador con un segmento del cromosoma X y otro de origen desconocido. El cariotipo a ambos padres resultó normal. El análisis de microarreglos evidenció: duplicación de 43.8 Mb (Xpter a Xp21.1) y delección de 38.4 Mb (Yq11.21 a qter). arr[GRCh38]Xp21.1(0\_38417460)x2,Yq11.21(15566094\_59373566)x0. Reinterpretándose el cariotipo como 46,X,der(Y)t(X;Y)(p21.1;q11.21). 46,X,der(Y)(Ypter→Yq11.21::Xp21.1→Xpter)

**Conclusión(es):** El fenotipo de la paciente es determinado por los desbalances genómicos que presenta. La paciente tiene fenotipo femenino, a pesar de que no perdió la región de SRY. Las múltiples malformaciones podrían ser resultado de una disomía funcional Xp (Xp21.1-pter), ya que, al encontrarse este segmento en el cromosoma Y, y no tener centro de inactivación podemos sospechar que no se encuentra silenciado. En cuanto al origen del der(Y) es de novo y se puede considerar que éste se generó durante la espermatogénesis segregando en el gameto portador de la alteración.

## CG-17 Rearreglo en 22q: A propósito de un caso con Síndrome de Phelan McDermid y Microduplicación 22q11.2

*Beatriz Erendira Sánchez Lavariega* erendiraslanlav@gmail.com, *Genos Médica* Leticia Flores Gallegos, *Hospital Ángeles Puebla* Rosalía Santillán Martínez, *Genos Médica* Selena Martínez Gutiérrez, *Genos Médica* Xochitl Rojas Toledo, *Genos Médica* Lizbeth Hernández Ancheyta, *Genos Médica* Ocelotl Azotla Vilchis, *Genos Médica* Melania Abreu González, *Genos Médica* Luz del Carmen Márquez Quiróz, *Genos Médica* Cuauhtli Azotla Vilchis, *Genos Médica* Isabel Sánchez Moreno, *Genos Médica* Luz María Garduño Zarazúa, *CMN Siglo XXI*

**Introducción:** El cromosoma 22 comprende entre el 1,6% y el 1,8% del ADN genómico y contiene 495 genes codificantes, dentro de los cuales SHANK3, TOP3B, TANGO2, ADSL y TBX1 están relacionados a los trastornos del neurodesarrollo y dismorfias. En este trabajo reportamos el abordaje molecular de una paciente con retraso del desarrollo psicomotor, ausencia de lenguaje y dismorfias.

**Material(es) y Método(s):** Femenino de 3 años con antecedente de prematuridad y persistencia de conducto arterioso, presenta hipotonía, dismorfias faciales, ausencia de lenguaje y espectro autista. Se realizó un exoma completo empleando el kit MGIEasy Exome Capture V5 y posteriormente se realizó análisis de microarreglos de alta densidad con la tecnología CytoScan.

**Resultado(s):** A través del análisis de variantes en el número de copias del exoma se identificó una delección de aproximadamente 3.95 Gb en la región 22q13.31-22q13.33 y una duplicación de aproximadamente 2.3 Gb en la región 22q11.21-22q11.23, por lo que se realizó un microarreglo para confirmar la alteración detectada, obteniendo como resultado:

arr[GRCh38] 22q11.21q11.23(20,737,285\_23,168,617)x3,22q13.31q13.33(45,994,781\_50,759,338)x1

**Conclusión(es):** El 20% de los pacientes con síndrome de Phelan McDermid, presentan alteraciones cromosómicas complejas que incluyen delecciones o duplicaciones. Clínicamente presentan retraso global del desarrollo, ausencia o retraso grave del habla, hipotonía, convulsiones, rasgos dismórficos menores y trastornos del espectro autista. Interesantemente esta paciente presenta otra alteración en el cromosoma 22, una duplicación de 22q11.2, la cual muestra variabilidad en las características fenotípicas. Complementar los resultados con diferentes técnicas citogenómicas y moleculares, permitió caracterizar el rearreglo cromosómico y permitió brindar asesoramiento genético a los padres.

## CG-18

### Rearreglos Cromosómicos Complejos en la práctica clínica diaria: Análisis Citogenómico de un caso y revisión de la literatura

José Eduardo Quinto Villalobos eduardo.quinto@unidadgenetica.com, *Unidad de Genética, Hospital Angeles Lomas Osorio* Ugarte Jair Rafael, *Centro Pediátrico del Corazón ABC-Kardias Carrasco* Colín Karol, *Unidad de Genética, Hospital Angeles Lomas* Hernández Luna Maricela, *Unidad de Genética, Hospital Angeles Lomas* Rivera García Gabriela, *Unidad de Genética, Hospital Angeles Lomas* Arenas Pérez Gabriela, *Unidad de Genética, Hospital Angeles Lomas* Mayén Molina Dora, *Unidad de Genética, Hospital Angeles Lomas* Garza Mayén Gilda, *Unidad de Genética, Hospital Angeles Lomas*

**Introducción:** Los rearreglos cromosómicos complejos (RCC) son alteraciones que involucran más de dos puntos de ruptura que modifican la estructura cromosómica y se pueden asociar a Variantes en el Número de Copias (CNVs) en diferentes regiones genómicas. 1) Descripción un caso con un RCC, 2) Revisión de la literatura y correlación clínica.

**Material(es) y Método(s):** Femenino de seis meses, Gesta 1 padres sanos no consanguíneos. Ultrasonido prenatal con huesos proximales cortos y polihidramnios. Valoración Genética por hipotonía generalizada, hipoacusia profunda bilateral y dilatación de la raíz aortica (Z +4.5) y aorta ascendente. Estudios realizados: A) Cariotipo en sangre periférica del propósito y de ambos padres, dos cultivos de 72 horas, cariotipo de resolución estándar y alta resolución con bandas GTG. B) Secuenciación de Exoma completo con análisis de CNVs y Microarreglo 1.8K.

**Resultado(s):** Cariotipo: 46,XX,t(6;13)(p23;q22) aparentemente balanceada. Debido a que este hallazgo no explicaba las manifestaciones clínicas, se solicitó estudio de Exoma con hallazgo de dos CNVs patogénicas en regiones terminales: 1) arr[GRCh37] Xp22.33p22.2(60425\_10341512)x1 (genes con evidencia de haploinsuficiencia [ClinGen]: ANOS1, STS, SHOX, ARSL, STS, CLCN4) y 2) arr[GRCh37] 20q13.2q13.33(51696711\_62954925)x3 (genes con evidencia de triplosensibilidad [ClinGen]: GNAS, KCNQ2). No se identificaron CNVs en los cromosomas 6 y 13 confirmado por Microarreglo. Se realizó cariotipo de alta resolución en los padres, encontrando la delección Xp22.33p22.2 (materna).

**Conclusión(es):** -Los hallazgos podrían no reflejar el fenotipo exacto de la paciente asociado a cada una de las alteraciones citogenéticas descritas por separado, sino un cuadro clínico asociado a los genes involucrados en estas regiones con evidencia de haploinsuficiencia o triplosensibilidad. -En casos con RCC se sugiere estudios especializados adicionales como secuenciación de inserto largo o mapeo genómico óptico para evidenciar alteraciones crípticas. -Los estudios de citogenómicos tienen ventajas importantes para este tipo de casos complejos. -La colaboración entre áreas analíticas y clínicas es esencial para el adecuado seguimiento clínico del paciente.

## CG-19

### Síndrome 49,XXXXY por doble no disyunción materna en meiosis I y meiosis II

Martha Patricia Poot Pérez martha.pootp@incmnsz.mx, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* Yevgeniya Svyryd, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* Cristy Alfonso López, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* Renata Rivera Juárez, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* Virginia Santiago Cano, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* Osvaldo M. Mutchinick, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

**Introducción:** El síndrome 49, XXXXY (prevalencia: 1 en 85 000-100 000 nacimientos masculinos), se caracteriza por dismorfias faciales, hipogonadismo hipergonadotrópico, alteraciones neurocognitivas severas, principalmente del lenguaje y comportamiento, y malformaciones congénitas. Objetivo: Describir las características clínicas y citogenéticas de un paciente con síndrome 49, XXXXY, determinar el origen parental de los cromosomas X extra y proponer el posible mecanismo

**Material(es) y Método(s):** Se realizó una evaluación clínica completa, cariotipo con bandas GTG en sangre periférica (SP) analizando 30 metafases. Se usó FISH en SP, orina y mucosa oral (MO), con sondas: centromérica de X (CEPX, DXZ1) y de la región heterocromática de Y (CEPY, DYZ1). Se usó QF-PCR en las regiones polimórficas AR-CAG y TMEM185A-CCG para determinar el origen parental de los cromosomas X extra.

**Resultado(s):** Masculino, 20 años. Talla p16, con antecedente de persistencia del conducto arterioso, asma, miopía y astigmatismo, rinitis alérgica, criptorquidia bilateral, alteraciones musculoesqueléticas y dismorfias faciales; comportamiento con errores de juicio, baja tolerancia a la frustración y falta de control de impulsos. Cariotipo SP: 49, XXXXY [30], FISH en NI con predominio de células 49, XXXXY (orina: nuc ish(DXZ1x4,DYZ1x1)[314]/(DXZ1x3,DYZ1x1)[2]/(DXZ1x5,DYZ1x1)[1]; MO: nuc ish(DXZ1x4,DYZ1x1)[270]/(DXZ1x3,DYZ1x1)[3]/(DXZ1x5,DYZ1x1)[2]; SP: nuc ish(DXZ1x4,DYZ1x1)[930]/(DXZ1x3,DYZ1x1)[44]/(DXZ1x5,DYZ1x1)[26]). QF-PCR: el probando y su progenitora presentaron genotipos heterocigotos en AR-CAG con alelos de 15/22 repetidos y en TMEM185A-CCG con alelos 3/5 repetidos. La proporción de alelos fue 1:1 en la madre y el paciente, sugiriendo origen materno de los cromosomas X extra.

**Conclusión(es):** Los datos sugieren una no disyunción en meiosis I y meiosis II de origen materno como el mecanismo más probable de formación de la polisomía, congruente con los casos reportados en la literatura.

## CG-20

### Síndrome de delección 9p y duplicación de 13q31.2q34 de novo: causa poco frecuente de glaucoma congénito

Cristian Mauritanya Muñoz Sánchez crismuzt@gmail.com, *Centenario Hospital Miguel Hidalgo*

**Introducción:** El síndrome de delección 9p (MIM # 158170), se caracteriza clínicamente por la presencia de trigonocefalia, aplanamiento de occipucio, puente nasal aplanado y ancho, hipertelorismo, filtrum largo, pabellones auriculares pequeños o con malformaciones, frente prominente, cardiopatías congénitas, dedos afilados. La duplicación terminal 13q, es poco frecuente caracterizado por discapacidad intelectual, dismorfias craneofaciales, polidactilia postaxial, convulsiones, cardiopatías congénitas, alteraciones urogenitales y glaucoma congénito primario. La asociación de la delección 9p y duplicación 13q31.2q34 sólo se ha descrito en 1 paciente previamente.

**Material(es) y Método(s):** Masculino de 5 años, padres sanos, sin consanguinidad ni endogamia. Es producto de la gesta 3, embarazo y nacimiento sin complicaciones. Exploración física: facies tosca, opacidad corneal, buftalmos, dismorfias faciales y polidactilia polidactilia posaxial tipo A en ambas manos. Desarrollo psicomotor: es capaz de deambular con apoyo y solo pronuncia balbuceos. Su microarreglo reportó una translocación de novo: arr[GRCh38] 9p24.3p23(203862\_9336169)x1;13q31.2q34(87444110\_114342258)x3, confirmándose con cariotipo: 46,XY,der(9)t(9;13)(p23;q31.2).

#### Resultado(s):

**Conclusión(es):** Se describe el primer caso en México y segundo en la literatura con delección 9p y duplicación 13q. El glaucoma y la discapacidad intelectual pueden ser de etiología multifactorial, monogénicas y sindrómicas; sin embargo, la asociación de ambas es poco frecuente, siendo necesario realizar estudios citogenéticos en búsqueda de alteraciones cromosómicas.

## CG-21

### Síndrome de Jacob (47,XYY): Reporte de caso y revisión de literatura

Fernanda Yazbek Arteaga Sanchez jazztortuga2012@gmail.com, *Benemérita Universidad Autónoma de Puebla Daniela Juárez Melchor, Instituto Mexicano del Seguro Social*

**Introducción:** El síndrome XYY, también conocido como síndrome de Jacob, es una aneuploidía de los cromosomas sexuales causada principalmente por la no disyunción del cromosoma Y durante la meiosis II. Esta condición afecta a 1 de cada 1000 varones nacidos vivos y se estima que solo un 20% del total de pacientes con este síndrome son diagnosticados. Se caracteriza por estatura alta, retraso motor, deterioro cognitivo, problemas sociales y de comportamiento.

**Material(es) y Método(s):** Paciente masculino de 10 años de edad en estudio por neutropenia cíclica, disminución de inmunoglobulinas IgG, IgA e IgM, hipercalcúria, hipotiroidismo subclínico, así como deficiencia de hormona de crecimiento. Peso de 26 kg (p10-25), talla 1.30 m (p 25 y 50) perímetro cefálico de 54 cm (p90), distancia intercantal interna de 4 cm p>97, occipital plano, facies triangular, hipoplasia mediofacial con prognatismo relativo, raíz nasal ancha y deprimida, narinas hipoplásicas, filtrum licker 3, paladar alto, incisivo central en forma de cierra y ancho, implantación baja de pabellones auriculares, leve pectum excavatum, extremidades con hiperlaxitud en codos, resto sin alteraciones.

**Resultado(s):** Se realizó panel genético que incluye genes asociados a neutropenia cíclica e inmunodeficiencia, con reporte de variantes de significado incierto sin correlación con la clínica del paciente. Posteriormente se realizó cariotipo con resultado 47,XYY en 25 metafases, compatible con síndrome de Jacob.

**Conclusión(es):** El Síndrome de Jacob es una entidad frecuente, sin embargo se encuentra subdiagnosticado. Hasta la fecha no se han reportado casos de esta entidad asociadas a alteraciones hematológicas como las que presenta el paciente.

## CG-22 Síndrome de microdelección 21q22.11: reporte de caso

Carolina López Reyes A00840344@tec.mx, *Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey* Rocío Adriana Villafuerte de la Cruz, *Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey* Israel Salazar Alpuche, *Hospital Ángeles Acoxpa* Mariana Reyes Rosales, *Médica Integral Coyoacán*

**Introducción:** El Síndrome de Microdelección 21q22.11 presenta un fenotipo variable por la localización y el tamaño de la delección, se caracteriza por la presencia de retraso psicomotor severo, problemas de comportamiento, ausencia de lenguaje, microcefalia y dismorfia craneofacial.

**Material(es) y Método(s):** Femenina de 5 años con retraso del desarrollo y quistes renales. Producto G1, padres sanos, niegan consanguinidad. Obtenida por cesárea a las 33 sdg por oligohidroamnios, 2,020g, 43cm, apgar7/8. EF: Dolicocefalia, PC49.5cm, frente abombada, telecanto, pliegue epicanto, fisuras oblicuas, puente deprimido, punta bulbosa, microdentia. Se solicitó estudio de microarreglo Cytoscan 750K de Affymetrix.

**Resultado(s):** En el estudio de microarreglo de SNPs750K se reportó una microdelección arr[GRCh37]21q22.11(34881904\_35032678)x1, la cual abarca 150 Kb en 21q22.1 que involucra la pérdida de 6 genes (GART, SON, MIR6501, DONSON, CRYZL1, ITS1).

**Conclusión(es):** Se ha descrito un amplio espectro fenotípico relacionado con las variaciones genotípicas que involucran la delección de esta región; la confirmación diagnóstica es importante para el manejo más definido del paciente.

## CG-23 Síndrome de Weiss-Kruszka debido a delección en 9q31.2q31.3 en un paciente mexicano

Tania Sepúlveda Morales tania.sm30@gmail.com, *Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano, Universidad Nacional Autónoma de México, Juriquilla, Querétaro, México* Joel Cota Castro, *Private practice, Hermosillo, Sonora, México; Universidad de Sonora Campus Centro* Luis G. Fernandez Luna, *Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano, UNAM* Carolina I. Galaz Montoya, *Universidad de Sonora Campus Centro; Centro Médico Dr. Ignacio Chávez ISSSTESON; ReMexER* Claudia Gonzaga Jauregui, *Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano, UNAM; ReMexER*

**Introducción:** El síndrome de Weiss-Kruszka es un desorden genético poco frecuente causado por variantes patogénicas en el gen ZNF462 o delecciones en la región 9q31.2 que lo incluyen. Su prevalencia es desconocida, con sólo 37 casos reportados en la literatura hasta la fecha. Las variantes patogénicas reportadas son mayormente de novo, aunque se han reportado algunos casos de herencia autosómica dominante con expresividad variable intrafamiliar. El síndrome de Weiss-Kruszka se caracteriza por un retraso global del desarrollo y características craneofaciales sugestivas incluyendo sinostosis, ptosis, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, cejas arqueadas, entre otras.

**Material(es) y Método(s):** En este estudio reportamos el caso de un paciente mexicano de 9 años de edad con una presentación clínica de retraso pondoestatural y psicomotor, hipotonía en la infancia con hiper movilidad, escoliosis, ptosis palpebral bilateral, pliegues epicánticos y dificultades de aprendizaje. Se realizaron estudios moleculares para encontrar la causa de la condición, incluyendo un microarreglo de alta densidad para identificar variantes estructurales patogénicas.

**Resultado(s):** Los estudios moleculares revelaron una delección de 3.04 Mb en el cromosoma 9, arr[GRCh38]9q31.2q31.3(105505813\_108547811)x1, eliminando siete genes, incluyendo ZNF462. Posteriormente, se realizó un PCR digital para confirmar la ocurrencia de la delección, confirmando que ésta ocurrió de novo en el probando y que no fue heredada de ninguno de sus padres no afectados.

**Conclusión(es):** Presentamos el primer reporte de un paciente mexicano que vive con el Síndrome de Weiss-Kruszka. La identificación y caracterización fenotípica y molecular de pacientes con enfermedades poco frecuentes en poblaciones poco estudiadas es importante para entender mejor el espectro clínico de la enfermedad e incrementar el conocimiento y concientización sobre estas condiciones genéticas poco estudiadas.

## CG-24 Translocación 17;21, reporte de dos familias no consanguíneas del estado de Veracruz

Mireya Camara Contreras roymi\_4@hotmail.com, *Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz*

**Introducción:** Reporte de dos familias no consanguíneas con translocación 17;21 (q23; q11.2) en la región centro de Veracruz. Los casos índices fueron referidos al Laboratorio de Genética y Genómica del Hospital de Alta Especialidad de Veracruz por síndrome dismórfico y retraso psicomotor.

**Material(es) y Método(s):** CASO 1. Paciente femenino 2a9m, originaria del estado de Veracruz con desarrollo psicomotor retrasado, hipotonía, braquicefalia, frente amplia, sinofridia, telecanto, fisuras palpebrales horizontalizadas, puente nasal deprimido, cuello corto y TEA. Producto de la tercera gestación, de padres no consanguíneos. Madre con antecedente de óbito al 6to mes, primo por rama materna 47,XY,+21, fallecido por cardiopatía. CASO 2: Paciente femenino 13a originaria de Xalapa Veracruz, presenta retraso general del desarrollo, microcefalia, implantación baja de pabellones auriculares, tórax asimétrico, cifosis, sin soplos audibles, extremidades asimétricas. Producto del 2do embarazo. Madre con antecedente de 2 abortos en la semana 11, y un sobrino con déficit intelectual.

**Resultado(s):** El cariotipo en sangre periférica reportó los siguientes hallazgos: CASO 1: cariotipo 47,XX,+der(21)t(17;21)(q23;q11.2). El análisis de los familiares encontró que la madre, abuela, hermana mayor, y tía presentan resultado de cariotipo 46,XX,t(17;21)(q23;q11.2). CASO 2: cariotipo 47,XX,+der(21)t(17;21)(q23;q11.2). Hasta el momento solo la madre fue estudiada y presentó resultado de cariotipo 46,XX,t(17;21)(q23;q11.2).

**Conclusión(es):** Los reportes de la translocación 17;21(q23;q11.2) son escasos, y no hay ninguno en nuestro país. Gabriel-Robez (1986), y Luciani (1987), reportaron a dos varones con infertilidad, los cuales presentaron las translocaciones 46,XY, t(19;22) y 46, XY, t(17;21), respectivamente. En las familias Veracruzanas analizadas, ambas madres presentan cariotipo 46,XX,t(17;21)(q23;q11.2), ambas han tenido abortos. Las dos familias niegan parentesco entre ellas, por lo que sería conveniente realizar estudios moleculares para confirmar.

## CG-25 Variante citogenética atípica en un caso de Síndrome de Turner

Laura Marianna Cano Mateo laura.canomto@gmail.com, *Laboratorio de Citogenética Genos Médica Luis Leonardo Flores Lagunes, Kindoc especialidades pediátricas Beatriz Sánchez Lavariega, Laboratorio de Citogenética Genos Médica Isabel Sánchez Moreno, Laboratorio de Microarreglos Genos Médica Cuauhtli Azotla Vilchis, Laboratorio de Microarreglos Genos Médica Luz Márquez Quiroz, Laboratorio de Citogenética Genos Médica Roberto Cruz Alcívar, Laboratorio de Citogenética Genos Médica*

**Introducción:** El Síndrome de Turner (TS) se caracteriza por la ausencia completa o parcial de un cromosoma sexual. Afecta a una de cada 2,500 recién nacidas. Aproximadamente 50% de las pacientes son mosaico. Describimos el caso de una preescolar, referida por talla baja, con antecedentes de retraso del crecimiento intrauterino, otitis media recurrente y hernia hiatal con funduplicatura, a la exploración presentó pabellones auriculares amplios y acopados, diastema dental y microretrognatia. El análisis citogenómico reveló un cromosoma X con aberración estructural en una línea celular, y un pequeño derivativo del X presente en ambas líneas celulares.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó cariotipo bandas GTG y microarreglo de SNPs 750K (CytoScan, Thermo Fisher Scientific INC.) en sangre periférica.

**Resultado(s):** El cariotipo detectó dos líneas celulares, la primera con un cromosoma X derivativo y un cromosoma marcador, la segunda con monosomía X más un marcador. El microarreglo evidenció los siguientes desbalances en el cromosoma X : arr[GRCh38]

Xp22.33(251,888\_962,919)x1,Xp22.33p21.1(1,615,504\_34,028,388)x1,Xp21.1p11.21(34,031,020\_55,829,514)x1~2,Xp11.21q11.2(56,110,364\_65,109,012)x2~3,Xq11.2q22.3(65,116,107\_105,484,893)x1~2,Xq22.3q25(105,524,401\_126,872,695)x1,Xq25q27.3(126,888,342\_144,519,165)x1~2,Xq27.3q28(144,540,915\_156,003,433)x1~3 no se encontraron LCSH de copia neutral, las sondas SNP soportan los hallazgos en las CNV. El cariotipo se reinterpretó como: mos 47,X,der(X)del(X)(p21.1)del(q22.3q25)dup(X)(q27.3q28),+der(X)del(p11.21)del(X)(q11.2)[27]/46,X,der(X)del(p11.21)del(X)(q11.2)[23]. mos 47,X,der(X)(qter→q27.3::p21.1→q22.3::q25→qter),+der(X):(p11.21→q11.2:)[27]/46,X,der(X):(p11.21→q11.2:)

**Conclusión(es):** Los cromosomas marcadores pequeños supernumerarios (sSMC) son cromosomas estructuralmente anormales que no pueden ser identificados o caracterizados por el cariotipo con bandeado GTG. En TS solo el 6.6% presentan un sSMC. Presentamos un caso de TS en el que el microarreglo nos permitió identificar el origen de los sSMC, así como los rearrreglos estructurales encontrados en el cromosoma X derivativo presente en una línea celular. Evidenciando la aportación complementaria de ambos estudios para la descripción completa del caso.

## EE-01 Asesorólogo: Material didáctico para el asesoramiento genético

Elvia Cristina Mendoza Caamal emendoza@inmegen.gob.mx, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Gissela Sauñe Valenzuela, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Ana Lucía Yáñez Félix, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Héctor Sebastián Zamitiz Núñez, *UAM Cuajimalpa* Pablo Arturo Acosta Méndez, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Luis Leonardo Flores Lagunes, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Natalia Olivera Cruz, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Karla Acevedo Castillo, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Adelaida Mendoza Caamal, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Rodrigo Pérez González, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Sofía Flores Fuentes, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Carmen Alaez Verson, *Instituto Nacional de Medicina Genómica*

**Introducción:** El asesoramiento genético es un procedimiento especializado cuya finalidad es comunicar claramente a los pacientes y sus familias información sobre alguna condición genética. Implica explicar patrones de herencia, riesgos de recurrencia, métodos diagnósticos, interpretación de resultados, entre otros. Este proceso permite tomar decisiones informadas sobre riesgo, prevención, manejo, aceptación y empoderamiento de enfermedades genéticas. El uso de material gráfico puede facilitar la transmisión de la información, por lo que el objetivo de este trabajo fue la elaboración de material didáctico que apoye al genetista para el asesoramiento genético.

**Material(es) y Método(s):** Consenso entre médicos especialistas en Genética Médica certificados por el Consejo Mexicano de Genética, de diferentes generaciones y la Subdirección de Divulgación Científica del Instituto Nacional de Medicina Genómica, para crear contenido gráfico que ilustra los principales tópicos del asesoramiento genético. Las tarjetas se elaboraron con el programa Adobe Illustrator y las animaciones interactivas con Adobe XD.

**Resultado(s):** Se elaboraron 25 tarjetas y 5 animaciones interactivas con ilustraciones inéditas en idioma español, en versión impresa y digital. Este material contiene información sobre los diferentes patrones de herencia, riesgos de recurrencia, estudios genéticos y su interpretación, así como tópicos selectos como cáncer, errores innatos del metabolismo y diagnóstico prenatal.

**Conclusión(es):** Para favorecer la efectividad del asesoramiento genético, es fundamental disponer de recursos audiovisuales en nuestro idioma y promover el acceso gratuito a los profesionales de salud. Esto permitirá que la sociedad pueda beneficiarse de manera equitativa de esta disciplina. Cabe mencionar, que este trabajo es un prototipo perfectible, que será evaluado en un futuro.

## EE-02 Captación y Detección Oportuna de Enfermedades raras y/o genéticas en personas en movilización forzada en Latinoamérica: un proyecto de Médicos del Mundo Suiza y genetistas mexicanos

Iván Josué Jiménez González j.gonzalez90@live.com.mx, *Médecins du Monde Suisse (Médicos del Mundo Suiza)* Miguel Rodríguez Morales, *APEC Asociación Para Evitar la Ceguera en México IAP* Antoine Lissorgues, *Médecins du Monde Suisse (Médicos del Mundo Suiza)* Mitzzy Zenyasse Sánchez López, *Médecins du Monde Suisse (Médicos del Mundo Suiza)*

**Introducción:** Las enfermedades raras o de origen genético se caracterizan por las diversas situaciones de vulnerabilidad que acompañan a los pacientes. Estas pueden repercutir al punto de la búsqueda de atención médica fuera del país de origen. Para el año 2023, se reportó un aumento de personas en situación migratoria irregular dentro de México siendo 782,176 personas exclusivamente en movilización forzada extrema, lo que convierte a México en unos de los países con más problemas migratorios.

**Material(es) y Método(s):** Se trabajó junto con Médicos del Mundo Suiza con el objetivo de captar y detectar de manera oportuna pacientes con sospecha de enfermedades raras y/o genéticas en en situación de movilización forzada en Latinoamérica en la región sur del país. Se realizó valoración clínica completa, seguimiento (dependiendo la situación migratoria) con estudios paraclínicos y se inició su abordaje para tratar de concluir la Odisea diagnóstica. En todos los casos se asesoró y se acompañó médicamente en el proceso de protección y atención a migrantes.

**Resultado(s):** En un lapso de un año, se realizó la captación de 22 pacientes con enfermedades raras y/o genéticas, con una edad media de 19 años, provenientes de 4 países de Latinoamérica (Honduras, Belice, Haití y Brasil), así como de nacionalidad mexicana (14%).

**Conclusión(es):** Con una prevalencia de 5 en 2,000 personas atendidas se detectó a personas en movilización forzada con sospecha de enfermedad rara de origen genético. La creación de protocolos de detección y protección es esencial en la búsqueda y construcción de una vida digna para estos pacientes y sus familias.

## EE-03 Consideraciones desde la bioética con perspectiva de género para el diagnóstico y tratamiento del Síndrome de Turner

Adriana Lucía Chávez Jiménez [mulai.lagi@hotmail.com](mailto:mulai.lagi@hotmail.com), *Instituto Mora*

**Introducción:** El Síndrome de Turner (ST), dadas sus características como un desorden del desarrollo sexual (DDS) que se presenta únicamente en mujeres, requiere de un manejo que considere las condiciones de género, en tanto que, características como la infertilidad y el desarrollo irregular de caracteres sexuales secundarios, representan un problema en la configuración de identidades y la socialización de estas mujeres, pues les genera un sentimiento de no encajar dentro de los cánones de mujer esperados socialmente.

**Material(es) y Método(s):** En esta investigación cualitativa, se realizó etnografía virtual del 28-08-2020 al 28-08-2022 en grupos de apoyo para mujeres con ST en Facebook y WhatsApp. Además, se realizaron más de 100 sesiones de entrevista a profundidad, en las cuales se contó con 16 pacientes con ST, 7 madres mexicanas de pacientes con ST y 6 médicos especialistas que atienden pacientes con ST.

**Resultado(s):** -Baja autoestima en estas pacientes, debido al sentimiento de incompletitud relacionado con la infertilidad y el desarrollo irregular de la sexualidad, limitación de su vida sexual e interacción con hombres. -Tendencia de las familias a infantilizar y sobreproteger a las niñas con ST, limitando el desarrollo de sus habilidades sociales. - Explicaciones médicas del diagnóstico enfocadas en la infertilidad.

**Conclusión(es):** Es necesario un manejo integral del ST, que involucre tanto a las familias como a las pacientes, proporcionando información y orientación que les ayude a comprender su condición sin enfocarse en las dificultades reproductivas para evitar el sentimiento de incompletitud, procurando un mayor desarrollo de su autoestima y habilidades sociales, mejorando su calidad de vida.

## EE-04 Implementación de los Servicios de Genética en Segundo Nivel de Atención en la Ciudad de México

Mariana Torres Fernández [marianafernandez\\_07@yahoo.com.mx](mailto:marianafernandez_07@yahoo.com.mx), *Médico Comisionado a la Coordinación Operativa de Salud Materna, Sexual y Reproductiva. Dirección General de Prestación de Servicios Médicos y Urgencias. Secretaría de Salud de la Ciudad de México.* Juan Carlos Castillo Carrión, *J.U.D. de Instrumentación de Proyectos. DGPSMU. Secretaría de Salud de la Ciudad de México.* Adriana Campero López, *Coordinadora Operativa. DGPSMU. Secretaría de Salud de la Ciudad de México.* Victor Fernando González Romero, *Director General de Prestación de Servicios Médicos y Urgencias. Secretaría de Salud de la CDMX*

**Introducción:** La Secretaría de Salud de la Ciudad de México (SEDESA) abrió en 2011 servicios de genética (SG) en 4 hospitales de segundo nivel en la Ciudad de México (CDMX), para beneficiar a 2,973,963 personas sin seguridad social.

**Material(es) y Método(s):** Se revisó la infraestructura hospitalaria y cartera de servicios, con posterior evaluación de necesidades y normatividad para la apertura de nuevos SG. Se analizó la información proporcionada por los SG del año 2014 a 2018, para el desarrollo de los trabajos de fortalecimiento y se comparó con los informes estadísticos del 2021 a Abril de 2024 de la Dirección General de Sistemas de Información en Salud de la SEDESA.

**Resultado(s):** De 2011 a 2018 se abre 1 SG (2012) y la Clínica de Síndrome de Down (2017). Entre 2014 y 2018 se registraron 8,612 consultas, 143 consultas mensuales (CM) en promedio con tendencia al alza. En la pandemia COVID19, en 2021 se registran 155 CM y se firma el contrato para estudios de cariotipo. En 2022 con la reapertura de otras instituciones, disminuye la productividad un 78.7% (2022) y 46.7% (2023). Con la transferencia de unidades al IMSS Bienestar en CDMX, se gestionó incorporar 3 nuevos SG. En 2024 se fortalece el procedimiento de cariotipo. Con ello el primer cuatrimestre de 2024 ha recuperado el 31.7% de la productividad (106 CM) con tendencia al alza. Los principales motivos de consulta son Labio Paladar Hendido (26.98%), Síndrome de Down (26.98%), Síndromes genéticos (9.82%), Errores Innatos del Metabolismo (4.95%) y Síndrome dismórfico (3.38%).

**Conclusión(es):** La SEDESA fue pionera abriendo 9 SG en el segundo nivel de atención en la CDMX. Actualmente se espera un incremento del 70% de productividad respecto a la basal del 2021. Los retos para este proyecto ahora serán tomados en las funciones del papel rector de la SEDESA en la CDMX.

## EE-05

### Aplicación web para la sistematización y divulgación de la regulación jurídica en materia de tejidos, órganos y muestras biológicas de origen humano

Garbiñe Saruwatari Zavala gsaruwatari@inmegen.gob.mx, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Ricardo Benjamín Olvera Acosta, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Juan Carlos Posadas Hernández, *Estudiante adscrito al proyecto desarrollado en el Instituto Nacional de Medicina Genómica* Karol Emilia López Hernández, *Estudiante adscrita al proyecto desarrollado en el Instituto Nacional de Medicina Genómica* Diego Orozco Flores, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Bernardo Suárez Casarrubias, *Estudiante adscrito al proyecto desarrollado en el Instituto Nacional de Medicina Genómica* Darío González Montes, *Estudiante adscrito al proyecto desarrollado en el Instituto Nacional de Medicina Genómica* Sandra Lizbeth Carrizosa Guzmán, *Consultora independiente* Violeta Alejandra Tovar Vivar, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Alessandra Carnevale Cantoni, *Instituto Nacional de Medicina Genómica*

**Introducción:** El avance en el campo de la genómica ha impulsado de manera exponencial el uso de las muestras biológicas de origen humano en el ámbito clínico y en la investigación. Se requiere que los prestadores de servicios de salud e investigadores conozcan la normativa vigente relativa a la disposición del material biológico, pero el grado de complejidad en la consulta del marco jurídico mexicano, resulta un impedimento para su conocimiento y aplicación, por parte de los profesionistas de la salud e inclusive, por los del Derecho.

**Material(es) y Método(s):** Para abordar la problemática, se desarrolló una base de datos en la que se desglosan por cada órgano o tejido listado, las disposiciones jurídicas en las que se encuentra mencionado, además de una breve definición médica y un modelo 3D correspondiente. Este catálogo se hace visible mediante una aplicación gratuita consultable en el portal del Inmegén. Para el diseño web se utilizó el framework de desarrollo Django estructurado en el lenguaje de programación Python, para mostrar las distintas secciones de la interfaz; todo en conjunto opera sobre sistemas operativos basados en Linux.

**Resultado(s):** La herramienta web despliega la información jurídica y médica de cada órgano o tejido enunciado, mediante una navegación responsiva e intuitiva. Además, contiene material didáctico y análisis sobre el marco jurídico en materia sanitaria, para diversos tipos de público consultante.

**Conclusión(es):** La aplicación desarrollada puede representar un paso significativo hacia la accesibilidad y comprensión de la regulación mexicana, coadyuvante para la educación sobre las implicaciones éticas, jurídicas y sociales de la genética/genómica.

## EE-06

### Conocimiento y difusión de las enfermedades raras: estudio descriptivo para mejorar la concientización en México

Zara Sofía Martín Gutiérrez zara.margut@gmail.com, *Universidad Anáhuac México* Carlo Arana Flores, *Universidad Anáhuac México* Alina Feldman Unzek, *Universidad Anáhuac México* Gilda Garza Mayén, *Hospital Angeles Lomas Paola Mendelsberg Fishbein*, *Universidad Anáhuac México*

**Introducción:** Uno de los principales desafíos a los que se enfrentan los pacientes con una enfermedad rara es la inseguridad en el abordaje clínico y el prolongado tiempo que representa la conclusión diagnóstica. Para mejorar este aspecto, en México se han hecho importantes esfuerzos para la difusión de este tema. Es importante estudiar los avances logrados y las áreas de oportunidad para seguir mejorando.

**Material(es) y Método(s):** Se aplicó una encuesta de 10 preguntas a 100 médicos generales y especialistas, evaluando el nivel de conocimiento sobre enfermedades raras y su estado actual en México. Se realizó un análisis descriptivo sobre las áreas o especialidades para determinar en cuáles se requiere una mayor difusión sobre estas patologías.

Para realizar el instrumento se consultaron instrumentos existentes (1,2) y se adaptaron a los objetivos del estudio. La validez del contenido se realizó mediante la consulta a miembros de la academia de Genómica y Proteómica de la universidad. Para la fiabilidad se realizó una prueba piloto y se analizó utilizando SPSS, obteniendo un coeficiente alfa de Cronbach de 0.8.

**Resultado(s):** Se evaluaron tres áreas de conocimiento: A) Existencia de enfermedades raras (n=3), B) Sospecha diagnóstica (n=4), C) Diagnóstico y Tratamiento (n=3). Las áreas más deficientes en general fueron la B y C. No SE EVIDENCIARON diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de médicos evaluados. El estudio DEMUESTRA algunas áreas de conocimiento y ESPECIALIDADES para tomar en cuenta con una mayor necesidad para promover el conocimiento sobre estas enfermedades.

**Conclusión(es):** Este estudio aporta evidencia para mejorar e incrementar eficazmente los esfuerzos y estrategias de difusión de estas enfermedades para mejorar el protocolo diagnóstico y de atención médica más eficiente para los pacientes.

**EE-07****El Registro Mexicano de Enfermedades Raras, Un Estudio de Prevalencia y Necesidades para Enfermedades Raras y Poco Frecuentes en México**

Claudia Gonzaga Jáurequi cgonzagaj@gmail.com, *Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano, Universidad Nacional Autónoma de México*

**Introducción:** Las enfermedades raras o poco frecuentes se definen en función de su baja prevalencia en la población general, afectando individualmente a un pequeño número de personas, pero teniendo un gran impacto en los sistemas de salud y la sociedad en general. Se estima que hasta el 8% de la población mundial vive con una enfermedad rara o poco frecuente; sin embargo, no existen cifras exactas para la mayoría de los países.

**Material(es) y Método(s):** El Registro Mexicano de Enfermedades Raras es un proyecto de autoregistro electrónico que inició en febrero de 2022 para recopilar información sobre la prevalencia de enfermedades raras y poco frecuentes en la población mexicana, la necesidad de acceso a diagnóstico oportuno y los desafíos que enfrentan pacientes que viven con estas condiciones en el país.

**Resultado(s):** El análisis de los datos recabados durante el primer año del registro muestra que el tiempo promedio para obtener un diagnóstico clínico fue de 8 años, con un promedio de 6 médicos especialistas consultados. Interesantemente, más del 70% de los pacientes registrados reportaron haber sido informados que su padecimiento podría tener un origen genético; sin embargo, sólo el 39% fue remitido a un especialista en genética y únicamente 27.7% reporta haber tenido pruebas moleculares para encontrar la causa de su enfermedad.

**Conclusión(es):** A través del análisis de los datos recopilados estamos comenzando a dilucidar tendencias relevantes en el acceso al diagnóstico, atención y tratamiento de pacientes que viven con enfermedades raras y de baja prevalencia en México.

**EE-08****Estigma internalizado y calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson y sus cuidadores primarios**

David José Dávila Ortiz de Montellano david.montellano@innn.edu.mx, *Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez Adriana Ochoa Morales, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez Ana Fresan Orellana, Laboratorio de Epidemiología Clínica. Instituto Nacional de Psiquiatría Miguel Ángel Ramírez García, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez Mireya Chávez Oliveros, Laboratorio de Neuropsicología Clínica. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Aurelio Jara Prado, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez Jorge Luis Guerrero Camacho, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez*

**Introducción:** La enf. de Parkinson (EP) es un padecimiento neurodegenerativo, afecta, principalmente, a personas de edad avanzada. Es la 2ª enfermedad neurodegenerativa más común en el mundo, se caracteriza por síntomas motores y no motores. Conforme avanza la enfermedad, las personas con EP se enfrentan a: cambio de roles, pérdida de empleo, discriminación, estigmatización y discapacidad física y mental, lo que puede afectar su calidad de vida. Al cuidador, se suma la sobrecarga que implica el cuidado de un paciente.

**Material(es) y Método(s):** Estudio transversal pacientes con EP y sus CPs. Los síntomas ansiosos y depresivos se evaluaron con las escalas de Beck, el probable deterioro cognitivo con MOCA, a los pacientes se les aplicó la PDQ-39 para calidad de vida, la UPDRS para evolución y la escala de estigma internalizado de King. A los CPs, se agregó la escala de Zarit.

**Resultado(s):** Se incluyeron 48 pacientes con EP y 38 cuidadores. La puntuación total de la UPDRS mostró complicaciones mínimas asociados a la EP, lo que apoya las bajas puntuaciones en la PDQ-39. La puntuación media de la escala de Zarit en CPs fue 21,6 (DE = 17,1, rango 0-60), lo que refleja una carga baja a moderada.

**Conclusión(es):** El cuidado de pacientes con EP y sus CPs, requiere de un equipo interdisciplinario, que considere los aspectos externos que pueden incidir negativamente en la calidad de vida como el estigma internalizado y los síntomas neuropsiquiátricos. Es de suma importancia brindar al cuidador la atención que requiere por la carga que implica su función.

## EE-09

### La ética en los estudios de Secuenciación de Nueva Generación encaminados a la investigación, inicia con la Carta Consentimiento Informado

Luz Maria Gonzalez Huerta luzma\_13\_mx@yahoo.com, Jaime Toral Lopez, CENTRO MEDICO ISSEMYM ECATEPEC

**Introducción:** En las últimas dos décadas el estudio del genoma humano ha tomado gran importancia en el área de investigación, así como la aplicación de diversas técnicas de biología molecular como la secuenciación de nueva generación, que han permitido el apoyo al diagnóstico clínico. La revisión de protocolos sometidos al comité de ética en investigación del Hospital General de México y coordinación de investigación del ISSEMyM Ecatepec, ha permitido observar que se llega a demeritar la importancia al omitir algún o algunos criterios de Helsinki, considerando que la investigación médica debe estar sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos

**Material(es) y Método(s):** La redacción de la CCI en lenguaje coloquial debería de ser leída por el investigador a cargo de la línea de investigación, con la finalidad de evitar cualquier mal entendido por el participante. La CCI debe ser el documento que proteja y salvaguarde la integridad de los resultados que se obtendrán de los participantes. Las CCI de protocolos sometidos en el HGM y coordinación de investigación del ISSEMYM Ecatepec fueron evaluadas por pares del área médica y un miembro ajeno a la comunidad médica,

**Resultado(s):** Las cartas consentimiento fueron re sometidas 2 o tres veces para obtener la aprobación por los comités de ética en investigación.

**Conclusión(es):** Indispensable formular carta consentimiento informado que sea entendible para los participantes de un proyecto de investigación

## EM-01

### Errores innatos del metabolismo en pacientes pediátricos en estado crítico ingresados en un hospital de tercer nivel

Héctor Alejandro Zambrano Herrera hzambranohr@uanl.edu.mx, *Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"* Claudia Bertylle Gutiérrez López, *Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"* Laura Elia Martínez Garza, *Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"* Graciela Arellí López Uriarte, *Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"* Adriana Nieto Sanjuanero, *Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"* Barbara Cárdenas del Castillo, *Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"* María del Consuelo Ruiz Herrera, *Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"* Marcelo Raúl Rodríguez Rivera, *Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"*

**Introducción:** Los errores innatos del metabolismo (EIM) son un grupo de enfermedades genéticas de inicio neonatal grave que, de no diagnosticarse de manera oportuna, son una causa primaria de comorbilidades graves o muerte en pediátricos. Se ha informado que los EIM representan una causa creciente de admisión en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales (UCIP y UCIN).

**Material(es) y Método(s):** Análisis realizado en UCIN y UCIP (Hospital Universitario "Dr. José E. González"), del 1° de mayo de 2021 al 30 de abril de 2022. Se incluyeron pacientes de ambos sexos de 1 día hasta 48 meses de edad, que presentaban manifestaciones clínicas refractarias a los tratamientos convencionales y con sospecha de EIM. Se les realizó historia clínica genética, estudios básicos de laboratorio y pruebas genéticas bioquímicas. Cuando fue necesario, se realizaron pruebas moleculares confirmatorias (NGS, MLPA, microarreglos), citogenética y actividad enzimática.

**Resultado(s):** Se ingresaron 924 pacientes en ambas unidades, donde 19 (2%) cumplieron con los criterios de inclusión y de los cuales 10 (52%) obtuvieron un diagnóstico de EIM. Los hallazgos clínicos más frecuentes y las EIM más prevalentes se muestran en la tabla 1.

**Conclusión(es):** El abordaje metabólico genético en pacientes en UCIN y UTIP, permitió la identificación de EIM en 1.1% de los ingresos en general. Aunque el tamiz neonatal se ha ampliado, algunos EIM no se incluyen o no se identifican en el período neonatal, por lo tanto, un enfoque diagnóstico para estos trastornos debe realizarse sobre todo pacientes con datos neurológicos.

## EM-02 Homocistinuria. Reporte de caso

Cecilia Johana Camacho Avalos cecilia.camachoavalos@gmail.com, *Centro Médico Nacional La Raza*. José Hilario Martínez Méndez, *Centro Médico Nacional La Raza*. Laura Santana Díaz, *Centro Médico Nacional La Raza*. Coral Leyva Hernández, *Centro Médico Nacional La Raza*. Eugenia Dolores Ruiz Cruz, *Centro Médico Nacional La Raza*.

**Introducción:** La homocistinuria (MIM236200) es un trastorno multisistémico del metabolismo de la metionina, causado por la deficiencia de cistationina  $\beta$ -sintasa provocando un acúmulo de homocisteína y sus metabolitos en SNC, vascular, esquelético y ocular. Presenta una herencia autosómica recesiva, con una prevalencia mundial de 1:200.000 a 1:335.000. Clínicamente se distingue por talla alta, escoliosis, ectopia lentis, discapacidad intelectual, trombosis entre otros. Es un trastorno con heterogeneidad genética, siendo CBS el gen principalmente implicado. En México, no se cuenta con información epidemiológica concreta.

**Material(es) y Método(s):** Se analizó el expediente clínico, estudios de laboratorio, gabinete y estudio molecular.

**Resultado(s):** Femenina de 14 años con antecedente de consanguinidad y endogamia. Historia de retraso del lenguaje desde los 3 años, a los 5 años presenta luxación de cristalino bilateral con colocación de lentes intraoculares. Se realizó Test de inteligencia WISC IV a los 8 años concluyendo discapacidad intelectual moderada (C.I. 47). Referida al servicio de Genética del CMN "La Raza" a los 13 años por escoliosis y talla alta. Ante el fenotipo se realiza estudio de tamiz metabólico cualitativo informando aminoaciduria y panel multigen reportando variante c.770C>T (p.Thr257Met) patogénica homocigota en CBS.

**Conclusión(es):** En México, la homocistinuria se diagnóstica tardíamente posiblemente por su limitada incorporación al tamiz neonatal y a que las manifestaciones clínicas pueden no ser evidentes en etapas tempranas. Es prioritario fomentar su reconocimiento ya que requiere de manejo multidisciplinario y de tratamientos especializados que pueden modificar el curso de la enfermedad y la calidad de vida.

## EM-03 Prevalencia de la Enfermedad de Fabry dentro de un programa integral de Tamiz Metabólico Neonatal Ampliado en México

Consuelo Cantú Reyna cocantu@genomi-k.com, *Genomi-k* Alexandra Vanessa Zea Rey, *Genomi-k* Daanae Eloísa Jasso Meléndez, *Genomi-k* César Uriel Altamirano Munguía, *Genomi-k* Héctor Cruz Camino, *Genomi-k* René Gómez Gutiérrez, *Genomi-k*

**Introducción:** La enfermedad de Fabry (EF) es un trastorno lisosomal multisistémico ligado al cromosoma X causado por una mutación en el gen GLA que ocasiona una deficiencia en la actividad de la  $\alpha$ -galactosidasa A ( $\alpha$ -GAL A). La prevalencia es variable de acuerdo a lo reportado en la literatura. El diagnóstico y tratamiento oportuno mediante el tamizaje neonatal (NBS) favorece una mejor calidad de vida. El presente estudio es retrospectivo y el objetivo es describir la prevalencia observada en un Programa Integral de Tamiz Metabólico Neonatal\* en una población de recién nacidos (RN) mexicanos y mostrar la relación de la actividad enzimática con las variantes moleculares detectadas.

**Material(es) y Método(s):** Se revisaron los reportes de tamiz de 154,174 RN analizados a través de espectrometría de masas en tándem.

**Resultado(s):** Se detectaron 43 RN con actividad de  $\alpha$ -GAL A disminuida, de los cuales 31 RN ameritaron pruebas confirmatorias. Se confirmaron 24 RN varones con EF.

**Conclusión(es):** Nuestro estudio es el más extenso sobre EF en México hasta ahora, y revela resultados consistentes con investigaciones internacionales, indicando una prevalencia de EF superior a la esperada. Encontramos que 3 de cada 10,000 RN varones están afectados con la forma tardía de EF, siendo más frecuente la variante p.Arg363His. Se requieren más estudios para determinar una correlación genotipo-fenotipo bioquímico y se evidencia que existen limitaciones del NBS para la detección de mujeres enfermas, sin embargo se destaca la importancia de incluir la EF en el tamiz neonatal de México. \*El programa cuenta con declaración de consentimiento informado.

## EM-04 Deficiencia de biotinidasa y deficiencia de succinato CO-A, reporte de un caso

Diego Daniel Aguirre Gómez [aguirre.diego@uabc.edu.mx](mailto:aguirre.diego@uabc.edu.mx), *UABC Natsuo Hayashi Mercado, Universidad Autónoma de Baja California* *Mariarenne Ruiz Gamboa, Universidad Autónoma de Baja California* *Eusebio Horacio Almanza Reyes, Universidad Autónoma de Baja California* *Leslie Patrón Romero, Universidad Autónoma de Baja California*

**Introducción:** La deficiencia de biotinidasa es un trastorno poco común con una incidencia de 1 por 40.000, Por otra parte la deficiencia de la Succinato Co-A también una condición metabólica autosómica recesiva, causa de depleción del DNA mitocondrial. Se estima que existen solamente, 60 casos publicados, considerada entonces una condición ultra rara, causando un cuadro clásico de enfermedad mitocondrial. En este resumen se presenta el caso de un paciente con la presencia de ambas condiciones metabólicas.

**Material(es) y Método(s):** Se trata de lactante de 14 meses evaluado en consulta debido a antecedentes de deficiencia de biotinidasa, con múltiples estudios de laboratorio reportando niveles bajos de biotinidasa. Análisis enzimático de biotinidasa:

**Resultado(s):** Los resultados mostraron, variante patogénica (VP) c.528G>T(p.Lys176Asn) en BTB, además de reportarse, como hallazgo, VP en el gen SUCLA2 delección (exon11) ambas VP en estado homocigoto.

**Conclusión(es):** Debido a las dificultades de alimentación, se le colocó gastrostomía, seguimiento por nutrición pediátrica y se agregó coenzima Q10 como manejo complementario. A los 18 meses de edad, presento cuadro de neumonía y fallecimiento.

## EM-05 Deficiencia de piruvato deshidrogenasa: reporte de caso y evolución al tratamiento con tiamina vía oral

Malinali Palma Argüello [malypalma@hotmail.com](mailto:malypalma@hotmail.com), *Instituto Mexicano del Seguro Social Alan Cárdenas Conejo, Instituto Mexicano del Seguro Social* *Erick Alberto Rivera Comparán, Instituto Mexicano del Seguro Social* *Alejandra Aguilar Gallardo, Instituto Mexicano del Seguro Social*

**Introducción:** La deficiencia de piruvato deshidrogenasa es un defecto del metabolismo energético común y la causa más frecuente de acidosis láctica congénita. Se trata de una condición ligada al cromosoma X, es heterogénea tanto desde el punto de vista clínico como de la alteración bioquímica. Este error innato del metabolismo se considera como vitamínosensible, ya que el complejo enzimático contiene pirofosfato de tiamina y su administración de 500-1000 mg vía oral ha demostrado adecuados resultados como tratamiento. Describimos el caso de un paciente.

**Material(es) y Método(s):** Se trata de paciente masculino en quien previo consentimiento informado y ante la presencia de un cuadro de ataxia, debilidad muscular y retraso en el neurodesarrollo se realizó exoma completo documentándose genotipo hemocigoto para la variante probablemente patogénica en PDHA1 c.605A>G y se inició tratamiento con tiamina 500 mg vía oral diarios

**Resultado(s):** Masculino de 3 años 4 meses enviado a genética por diagnóstico de niño hipotónico y retraso en el neurodesarrollo, a la exploración identificamos ataxia, por lo que se orienta abordaje a causas de la misma. Se realiza diagnóstico en febrero 2024, inicia manejo con tiamina en marzo 2024, notando mejoría, disminuyó estrabismo, mejoró lenguaje, con mejor articulación de fonemas, cedió la ataxia, logra bipedestación asistida, sube y baja cama, sillones, gatea más rápido, mejor coordinación, entiende ordenes, mejor aprendizaje, más reactivo, logra control de esfínteres.

**Conclusión(es):** Destacamos la importancia de la fenotipificación reversa ante la presencia de variante probablemente patogénica en PDHA1 en un paciente con cuadro compatible y que presenta mejoría al tratamiento.

## EM-06

### El papel del estudio molecular en el síndrome de depleción mitocondrial encefalomiopático tipo 13 (MTDPS13): Reporte de un caso

Mónica Daniela Roy Lamadrid danielaroy97@gmail.com, *Instituto Nacional de Pediatría Esther Lieberman Hernández, Instituto Nacional de Pediatría Emiy Yokoyama Rebollar, Instituto Nacional de Pediatría Camilo Ernesto Villarroel Cortés, Instituto Nacional de Pediatría Matilde Ruiz García, Instituto Nacional de Pediatría*

**Introducción:** Las enfermedades mitocondriales son entidades difíciles de diagnosticar debido a su evolución impredecible y su afección multisistémica. Presentamos el caso de una paciente con cuadro sugestivo de MELAS, quien después estudios moleculares se diagnosticó con MTDPS13.

**Material(es) y Método(s):** Evaluación clínica, estudios de gabinete, revisión en la literatura, secuenciación Sanger y masiva en paralelo.

**Resultado(s):** Femenina de 5 años. Cuarta gesta de padres sanos, endogamia y consanguinidad negadas. Desde el nacimiento: cursa con retraso global en el neurodesarrollo, hipotonía generalizada; actualmente con hipoacusia bilateral y crisis atónicas. A los 4 años presenta episodio stroke-like con: pérdida del estado de alerta, crisis epilépticas, acidosis láctica e hipoglucemia con desequilibrio ácido-base. RMN cerebral demostró zonas de edema tipo citotóxico en hemisferio cerebral derecho, pico elevado de lactato mediante espectroscopía. Adecuada respuesta a suplementación con biotina, tiamina, riboflavina, coenzima Q, carnitina y L-arginina. Se descarta MELAS mediante secuenciación de variante MT-TL1 m.3243A>G negativa. Por panel de genes para mitocondropatías con posterior segregación demuestra que la paciente es heterocigota compuesta para: variante patogénica (FBXL4 c.1641\_1642del) y VUS (FBXL4 c.1502C>A) en el gen FBXL4 asociado a MTDSP13 compatible con el fenotipo de la paciente.

**Conclusión(es):** Las enfermedades mitocondriales son entidades complejas cuyos cuadros clínicos son de difícil distinción entre diagnósticos diferenciales, el stroke-like característico del MELAS es una afección poco frecuente en MTDSP13, el estudio molecular establece el diagnóstico definitivo. La secuenciación de ADN mitocondrial y nuclear deben ser un pilar para el abordaje de cuadros neurológicos complejos.

## EM-07

### Evaluación de cambios en los resultados clínicos en MPS VII: Resultados del Programa de Monitoreo de Enfermedades (PMP) de MPS VII

Alejandro Rey Vazquez del Campo rey86\_plk@hotmail.com, *Ultragenyx Antonio Gonzalez Meneses, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Seville, Spain Raymond Wang, Children's Hospital of Orange County, Orange, California and Department of Pediatrics, University of California-Irvine, Orange, California, USA Roberto Giugliani, Dep Genetics UFRGS, Med Genet Serv HCPA, INAGEMP, DASA and Casa dos Raros, Porto Alegre, Brazil Christina L. Grant, Children's National Hospital, Washington, District of Columbia, USA Maurizio Scarpa, University Hospital of Udine, Udine, Italy Angela Sun, Seattle Children's Hospital, Seattle, Washington, USA Barbara Burton, Ann & Robert H. Lurie Childrens Hospital of Chicago, Chicago, IL, USA Ans Van der Ploeg, Erasmus University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, Netherlands Esmeralda Martins, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal Consuelo Durand, Laboratorio Chamoles, Buenos Aires, Argentina Brigitte Chabrol, Centre Hospitalier Universitaire La Timone, Marseille, France Joel Hetzer, Ultragenyx Pharmaceutical Inc., Novato, California, USA Betsy Malkus, Ultragenyx Pharmaceutical Inc., Novato, California, USA Jeanne Cohen, Ultragenyx Pharmaceutical Inc., Novato, California, USA Deborah Marsden, Ultragenyx Pharmaceutical Inc., Novato, California, USA Lawrence Merritt, II, Ultragenyx Pharmaceutical Inc., Novato, California, USA*

**Introducción:** MPS VII enfermedad por depósito lisosomal, progresiva y debilitante causada por deficiencia de beta-glucuronidasa (GUS) causa la acumulación de glicosaminoglicanos. Actualmente cuenta con terapia de reemplazo enzimático.

**Material(es) y Método(s):** Estudio observacional y multicéntrico, recopila datos estandarizados de vida real de pacientes MPS VII durante 10 años. Al 17/noviembre/2023, se inscribieron 36 pacientes (8[22 %] adultos; 28 [78 %] niños). Fueron seguidos durante hasta 48 meses. En todos los grupos, las disminuciones en los niveles de uGAG se mantuvieron de 12-48 meses.

**Resultado(s):** Los valores basales de capacidad vital forzada (CVF) oscilaron 44-112 %. Las distancias de la prueba de caminata de 6 minutos (6MWT) oscilaron 139-592 metros; el porcentaje de valores previstos osciló 19-87 % (n=16, ≥5 años). Las puntuaciones del Cuestionario de Evaluación de Salud (HAQ) de MPS para movilidad y autocuidado (n=20, ≥5 años) variaron de 0 (sin dificultad-independiente) a 10 (incapaz de desempeñarse-extremadamente difícil). Las puntuaciones de asistencia del cuidador oscilaron 1-39 (asistencia mínima-completa), y la puntuación de fatiga total del Cuestionario de calidad de vida en Pediatría (PedsQL) (n=24, ≥2 años) osciló 44-97%. Se demostró estabilización/mejora en CVF, puntuaciones de movilidad y autocuidado HAQ MPS y puntuaciones de fatiga total PedsQL. Los cambios en 6MWT y puntuación de asistencia al cuidador variaron con respecto a medición basal. Los eventos adversos informados fueron consistentes con el perfil de seguridad de VA.

**Conclusión(es):** Los hallazgos muestran la presentación clínica heterogénea y avanzan aún más nuestra comprensión del impacto potencial de la VA en la historia natural de la MPS VII. El perfil riesgo-beneficio de VA sigue siendo favorable.

## EM-08 Galactosialidosis: presentación infantil temprana con variante nueva en el gen CTSA

Ivana Daniela Frías Martínez ivanafmtz98@gmail.com, *Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González* Marisol Ibarra Ramírez, *Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González* Luis Daniel Campos Acevedo, *Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González* Andrea Soto Aguirre, *Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González* Graciela Arellí López Uriarte, *Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González*

**Introducción:** La galactosialidosis es una enfermedad de depósito lisosomal causada por mutaciones en el gen CTSA, que codifica la proteína protectora/catepsina A (PPCA). Esta proteína forma un complejo con  $\beta$ -galactosidasa ( $\beta$ -GAL) y neuraminidasa 1, cuya deficiencia conduce a la patología. Actualmente, se han reportado aproximadamente 146 casos en la literatura.

**Material(es) y Método(s):** Presentamos el caso de una paciente femenina que inició síntomas a los 3 meses con hipotonía y retraso en el crecimiento. Antecedentes incluyen infecciones respiratorias recurrentes, hernia umbilical congénita y pie equino varo bilateral. Fue referida al servicio de genética a los 2 años por sospecha de enfermedad lisosomal, perdiendo seguimiento hasta los 7 años, cuando su cuadro clínico empeoró. A la exploración física se observaron facies infiltrativas, angioqueratoma nasal, edema bpalpebral, abdomen globoso con ascitis, telangiectasias periumbilicales y eritema palmar. Se solicitaron estudios de glucosaminoglicanos en orina, actividad enzimática para mucopolisacaridosis y GLB1, y secuenciación de exoma.

**Resultado(s):** El ultrasonido abdominal mostró líquido libre y hepatoesplenomegalia. Las radiografías revelaron disostosis múltiple, y el ecocardiograma identificó disfunción ventricular y miocardiopatía infiltrante. La determinación de glucosaminoglicanos en orina fue positiva. La actividad enzimática para mucopolisacaridosis fue normal, pero la  $\beta$ -GAL mostró una reducción significativa (C(p.Ser178Thr).

**Conclusión(es):** En México, la prevalencia de la galactosialidosis es desconocida. Este caso destaca una variante nueva en una paciente con presentación infantil temprana. Se subraya la importancia del diagnóstico oportuno para mejorar la calidad de vida y proporcionar adecuado asesoramiento genético.

## EM-09 Intolerancia a la proteína lisinúrica: Reporte de caso

Azucena Félix Guzmán anna.azucena04@gmail.com, *Centro Médico Nacional La Raza* Laura Santana Díaz, *Centro Médico Nacional La Raza* Eugenia Dolores Ruiz Cruz, *Centro Médico Nacional La Raza* Coral Leyva Hernandez, *Centro Médico Nacional La Raza* Pedro Luis Hernandez Lima, *Centro Médico Nacional La Raza* Claudia Cerqueda Velasco, *Centro Médico Nacional La Raza*

**Introducción:** La intolerancia a la proteína lisinúrica (LPI), OMIM #222700, es una aminoaciduria causada por variantes en el gen SLC7A7 (14q11.2) con herencia autosómica recesiva. Su mayor incidencia es en Finlandia y Japón, con una estimación de 1:60,000 recién nacidos vivos. SLC7A7 codifica la subunidad transportadora de aminoácidos catiónicos (CAA) y +LAT1. Las variantes patogénicas alteran el transporte de aminoácidos dibásicos (lisina, ornitina y arginina), incrementando su excreción renal y disminuyendo su reabsorción intestinal, además de causar aciduria orótica. Clínicamente, la LPI se manifiesta con vómitos recurrentes, diarrea, estupor, retraso del crecimiento, hepatoesplenomegalia, hipotonía muscular, crisis hiperamonémicas y alteraciones plasmáticas de aminoácidos dibásicos.

**Material(es) y Método(s):** Se analizó el caso de un paciente mediante expediente clínico, estudios de imagen, laboratoriales y análisis molecular. Se tomó muestra de sangre para cariotipo y estudio de genoma completo.

**Resultado(s):** Se trata de paciente femenino de 13 años que debuta en etapa de lactante, se valora de forma multidisciplinaria por talla baja, asociado a osteopenia con edad ósea retrasada y datos de raquitismo, neutropenia, TFG con hiperfiltración y proteinuria leve. Se realiza estudio molecular reportando variante probablemente patogénica en estado homocigoto para el gen SLC7A7 c.846dup (p.Thr283Tyrfs\*12), asociada a LPI de presentación multiorgánica. Esta variante se encuentra reportada en 15-20% en poblaciones finlandesas, sin datos en población mexicana.

**Conclusión(es):** Este trabajo describe un caso de LPI clínicamente heterogéneo, de inicio temprano, destacando la necesidad de un diagnóstico precoz y un tratamiento dirigido para manejo oportuno de complicaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

## EM-10

### Neurodegeneración con acúmulo de hierro a nivel cerebral número 1 en escolar con neurodegeneración clásica relacionada a variante heterocigota compuesta en PANK2

*Araceli de la Luz González González draaraceligonzalezglez@gmail.com, UMAE Hospital de Pediatría Dr. Silvestre Frenk Freund, CMN Siglo XXI Alan Cárdenas Conejo, UMAE Hospital de Pediatría Dr. Silvestre Frenk Freund, CMN Siglo XXI Erick Alberto Rivera Compáran, UMAE Hospital de Pediatría Dr. Silvestre Frenk Freund, CMN Siglo XXI Araceli Reyes Cuayahuitl, UMAE Hospital de Pediatría Dr. Silvestre Frenk Freund, CMN Siglo XXI*

**Introducción:** La degeneración relacionada a pantotenato cinasa es una neuropatología con acúmulo de hierro a nivel cerebral (NBIA) ocasionada por variantes patogénicas bialélicas en PANK2 que originan una disminución de la actividad de pantotenato cinasa 2. El espectro fenotípico coincide con la forma clásica, con distonía progresiva antes de los 10 años, afección de la marcha, disartria y degeneración pigmentaria de la retina. En la RM cerebral el signo “ojo de tigre” en el núcleo pálido es indicativo de acúmulo de hierro y gliosis. Su prevalencia es 1 a 2 /1,000,000 a nivel mundial.

**Material(es) y Método(s):** Describir el caso de una escolar con diagnóstico fenotípico, imagenológico y molecular de Neurodegeneración clásica relacionada a PANK2. Previo consentimiento informado y ante la sospecha clínica de cuadro distónico progresivo se realizó NGS panel génico documentándose genotipo heterocigoto compuesto en PANK2.

**Resultado(s):** Femenino de 9 años, deambulación a los 3 años, peso a -3 DE, a los 7 años presenta rigidez en las 4 extremidades, se estableció distonía con pérdida progresiva de la deambulación, síndrome extrapiramidal, retina con cambios pigmentarios en periferia, fasciculaciones linguales y RM cerebral con signo de ojo de tigre. Se identificaron variantes heterocigotas en PANK2 c.1176\_1177del (p.Val394\*) y c.823\_824del (p.Leu275Valfs\*16), reportadas como patogénicas por ACMG.

**Conclusión(es):** Sugerimos que ante la aparición de distonía progresiva y disartria antes de los 10 años debe sospecharse un cuadro clásico de degeneración relacionada a pantotenato cinasa. La confirmación molecular nos permitió iniciar asesoramiento genético e incluso intentar prueba terapéutica con pantotenato de calcio.

## EM-11

### Panorama Funcional y Evolución de los Pacientes con Enfermedad de Pompe en América Latina (LATAM)

*Ana Carolina Méndez Silva, Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón Guanajuato Ekaterina Kazakova acms317@gmail.com, Sanofi Pasteur Judith del Rosario Bermúdez Ruiz, Hospital regional del ISSSTE León Andrea Pérez Santana, Instituto Nacional de Rehabilitación Alejandra Mancilla Ramírez, Centro estatal de Rehabilitación Zona Nororiental, Desarrollo Integral de las Familias (DIFEM) René Luviano Estudillo, Hospital General de Zona #20 Ana Luisa Dávila Barrón, Fundación Teletón México Estado de México Erika Montserrat Navarro Araujo, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE Laura Alejandra Alcocer Ruiz, Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Siglo XXI Oscar Cerezo Camacho, Sanofi Pasteur Pablo Radillo Díaz, Sanofi Pasteur Ivonne Natalia Flores Estrada, Sanofi Pasteur Julieta Larrosa Calderón, Sanofi Pasteur*

**Introducción:** La enfermedad de Pompe (EP) es un raro trastorno neuromuscular progresivo causado por una deficiencia de la enzima  $\alpha$ -glucosidasa ácida. Estudios internacionales han descrito que los pacientes con EP tienen una peor salud física y calidad de vida en comparación con otras enfermedades raras.

**Material(es) y Método(s):** Observacional, retrospectivo, descriptivo y transversal.

**Resultado(s):** Se analizaron 25 pacientes: 3 con Enfermedad de Pompe de inicio en la infancia (IOPD), 22 con Enfermedad de Pompe de origen tardío (LOPD); de 6 países de Latinoamérica (LATAM). Los pacientes con IOPD tuvieron edad promedio 5 años. Las principales alteraciones fueron cardiomegalia e hipotonía. En promedio, el diagnóstico y la terapia de remplazo enzimático (TRE) se realizaron a los 9,5 meses. Desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico pasaron en promedio 8 meses. Con puntaje de Escala de Medida de Independencia Funcional en niños (WeeFIM) medio de 75 puntos. Para los pacientes con LOPD, el tiempo promedio desde los primeros síntomas al diagnóstico fue 12 años. Se consideró que 19 de 22 pacientes tenían discapacidad. El síntoma principal fue debilidad muscular; otros relevantes fueron dolor y fatiga. Sólo 36% estaba en rehabilitación. El tiempo entre el diagnóstico y el uso de TRE fue de 1 año 4 meses en promedio; con 4 pacientes sin TRE. Encontrando Escala de Medida de Independencia Funcional (FIM) promedio de 104 puntos.

**Conclusión(es):** En la EP la rehabilitación dirigida a los factores que dan paso a la discapacidad es fundamental para mejorar la funcionalidad. Es necesario un programa fisiátrico individualizado y lo más pronto posible para mantener fuerza y función. En comparación con otros países, en LATAM el diagnóstico y tratamiento con TRE tarda en promedio más tiempo.

## EM-13

### Reportes de caso de Leucodistrofia Metacromática: Análisis clínico y diagnóstico en dos pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gomez

Abigail López Aguirre [abi.lopez.aguirre@gmail.com](mailto:abi.lopez.aguirre@gmail.com), *Hospital Infantil de México Federico Gomez*

**Introducción:** La Leucodistrofia Metacromática es un trastorno neurodegenerativo de almacenamiento lisosomal causado por variantes patógenas bialélicas en el gen ARSA que codifica la enzima arilsulfatasa A. Es una enfermedad poco frecuente, caracterizada por diferentes etapas clínicas dependientes de la edad, presentando debilidad muscular, neuropatía periférica, regresión del neurodesarrollo, espasticidad, ataxia, convulsiones, discapacidad visual y auditiva. Además, presenta un patrón desmielinizante característico en la neuroimagen. Se describen dos casos clínicos de pacientes con diagnóstico clínico y molecular.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó revisión de expediente clínico, exploración física, estudios de laboratorio, gabinete y molecular por secuenciación de exoma a partir de muestra sangre periférica.

**Resultado(s):** Primer caso: femenina de 1 año con antecedentes de consanguinidad y endogamia, clínicamente con hipotonía central y síndrome regresivo. Segundo caso: femenina de 2 años con antecedente de endogamia, clínicamente con polineuropatía mixta y síndrome regresivo. Se inició abordaje en ambos casos solicitando estudio de tamiz ampliado, estudio de neuroimagen (RMN) y valoración auditiva. En ambos casos se reportó tamiz alterado, hipoacusia bilateral y RMN mostrando patrón "atigrado". Ante estos hallazgos, se realizó estudio de secuenciación de exoma reportando variantes patógenas homocigotas en ARSA:c.892G>T p.Gly298Cys (primer caso) y c.474C>A p.Cys158\* (segundo caso), estableciendo el diagnóstico definitivo de Leucodistrofia Metacromática en ambos pacientes.

**Conclusión(es):** La Leucodistrofia Metacromática actualmente no cuenta con tratamiento dirigido aprobado. Sin embargo, existen ensayos clínicos en los cuales se ha observado una mejoría en la calidad de vida, por lo que es importante realizar diagnóstico oportuno para considerar a los pacientes candidatos a este tipo de terapias.

## EM-14

### Tamizaje para enfermedad de Pompe de inicio tardío en un centro estatal de rehabilitación de Veracruz

Cesar Misael Cerecedo Zapata [misael\\_207@hotmail.com](mailto:misael_207@hotmail.com), *Centro de Rehabilitación e Inclusión Social de Veracruz/INstituto Nacional de Rehabilitación*  
Cristian Ulises Evangelista Arbez, *Centro de Rehabilitación e Inclusión Socia de Veracruz* Ivonne Natalia Flores Estrada, *3Sanofi Pasteur LATAM, Ciudad de México*  
Ekaterina Kazakova, *3Sanofi Pasteur LATAM, Ciudad de México*

**Introducción:** La enfermedad de Pompe de inicio tardío (LOPD) es una miopatía axial, proximal de cinturas con involucramiento diafragmático de herencia autosómica recesiva y una prevalencia en latinoamerica de 1:60,000. Las manifestaciones clínicas son ampliamente variables y presenta superposición clínica con múltiples enfermedades neuromusculares, lo que hacen del diagnóstico de la LOPD un desafío. En México hay un retraso del diagnóstico de 16 años y hay pocos pacientes diagnosticados para la población. Reportamos un estudio de tamizaje para LOPD en poblaciones de alto riesgo

**Material(es) y Método(s):** Entre diciembre del 2022 y agosto 2023 se identificaron usuarios del CRISVER mayores de 18 años con debilidad muscular, creatina cinasa elevada, cifosis/escoliosis o espina rígida, que no contaban con diagnóstico etiológico confirmatorio. Todos los individuos firmaron un consentimiento informado. Se tomaron muestras de sangre periférica para cuantificación de actividad de alfa- glucosidasa lisosomal, procesadas por Greenwood Genetic Center Biochemical Laboratory, patrocinado por Sanofi Pasteur.

**Resultado(s):** Se recolectaron 35 muestras, 65.7% femeninos, media de edad de 36.11 años, con actividad enzimática dentro de valores normales en todos los casos, los diagnósticos más comunes fueron: debilidad muscular (N=25, 71.4%), lumbalgia (N=21, 60%), cervicalgia (N=8, 22.9%), escoliosis/cifosis (N=8, 22.9%).

**Conclusión(es):** Aunque no se identificaron casos positivos, se descartó enfermedad de Pompe en pacientes con datos clínicos sugestivos. La implementación de un protocolo de búsqueda diagnóstica rutinaria en individuos de alto riesgo podría reducir significativamente el retraso en el diagnóstico, lo que es crucial para el adecuado tratamiento según corresponda el diagnóstico, mejorando potencialmente el pronóstico a largo plazo para los pacientes.

## EM-15 Utilidad de la determinación de ácidos orgánicos en orina en pacientes con Síndrome de Pearson

Marcelo Raúl Rodríguez Rivera marcelorulor@gmail.com, *Dpto. Genética UANL* Graciela Arelló López Uriarte, *Dpto. Genética UANL* Marisol Ibarra Ramírez, *Dpto. Genética UANL* Laura Elia Martínez Garza, *Dpto. Genética UANL* María del Consuelo Ruíz, *Dpto. Genética UANL*

**Introducción:** El diagnóstico de las enfermedades mitocondriales constituye un reto clínico por el espectro de sus manifestaciones y la falta de un biomarcador confiable.

**Material(es) y Método(s):** Se trata de 2 pacientes masculinos de 32 meses y 1 mes de edad, con acidosis láctica, falla de medro, y alteraciones hematológicas, con sospecha de Anemia de Fanconi y error innato del metabolismo. Se realizó determinación de AO en orina por Cromatografía de Gases y Espectrometría de Masas (CG/EM), AA por Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (CLAR) y Lactato (L), Piruvato (P) y Cuerpos Cetónicos por Espectrofluorometría. Secuenciación de mtDNA.

**Resultado(s):** AO en orina: en ambos pacientes se encontró elevación de lactato, piruvato, fumarato y 4 OH fenilacetato y elevación de Alanina en uno de los pacientes. La relación L/P >25 en ambos. La asociación de las pruebas bioquímicas y el cuadro clínico sugirieron una condición mitocondrial. El estudio molecular reveló una deleción patológica heteroplásmica en el mtDNA de 3762pb (paciente de 32 meses) y 5Kb (paciente de 1 mes), compatibles con Síndrome de Pearson.

**Conclusión(es):** Los AO urinarios y los AA plasmáticos representan una herramienta útil en el diagnóstico de las enfermedades mitocondriales especialmente en lugares donde no se cuenta con centros especializados y recursos económicos suficientes.

## FT-01 Evaluación de variantes del promotor de IL17A en tres enfermedades autoinmunes

Angel Emmanuel Martínez Flores aenrique2928@gmail.com, *Instituto Politécnico Nacional e Instituto Nacional de Cardiología* Isela Montufar Robles, *Hospital Juárez de México* Gabriela Hernández Molina, *Instituto Nacional de Ciencias medicas y de la Nutrición* Eduardo Martín Nares, *Hospital Juárez de México* Rosa Elda Barbosa Cobos, *Hospital Juárez de México* Alberto Cedro Tanda, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Julián Ramírez Bello, *Instituto Nacional de Cardiología*

**Introducción:** Las enfermedades autoinmunes (EA) se caracterizan por la pérdida de tolerancia inmunológica, la presencia de autoanticuerpos y daño a diversos órganos. Su etiología es compleja e involucra factores ambientales y genéticos. Entre los genéticos se encuentran el HLA, IRF5,  $\beta$ 2GPI y otros para síndrome de Sjögren primario (SSp), para síndrome antifosfolípido (SAF) primario y para la enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4). No obstante, la información sobre los genes involucrados en la susceptibilidad para estas tres EA es limitada, lo que hace crucial investigar el papel de variantes de un solo nucleótido (SNVs) en loci como IL-17A.

**Material(es) y Método(s):** Se extrajo ADN de sangre periférica de 157 casos diagnosticados con SSp, 123 con SAF, 61 con ER-IgG4 y 483 controles. Se genotificaron 4 SNVs del promotor de IL-17A mediante sondas Taqman. Se evaluó el equilibrio de Hardy-Weinberg y se realizó un análisis de asociación utilizando SNPstats, Epidat y SPSS.

**Resultado(s):** Bajo los modelos codominante y recesivo, la variante rs2275913 (-197G/A) mostró asociación con riesgo para SAF; GG vs AA, OR 3.6, p=0.009 y GG+GA vs AA, OR 3.4, p=0.011, respectivamente. Las 4 SNVs no se asociaron con susceptibilidad para las otras EA. Sin embargo, el genotipo GA de la variante rs8193037 mostró protección contra la afectación de las glándulas lagrimales y parótidas en la ER-IgG4 (GG vs GA, OR 0.1, p=0.017 y OR 0.17, p=0.03, respectivamente).

**Conclusión(es):** La variante rs2275913 está asociada con susceptibilidad para SAF, mientras, la rs8193037 mostró asociación con protección contra el daño a las glándulas lagrimales y parótidas en la ER-IgG4.

## FT-02

### Farmacogenética del tamoxifeno en mujeres mexicanas con cáncer de mama

Raúl Álvarez Hernández luarsollos@gmail.com, INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL Katy Sánchez Pozos, HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO ángela Hernández Rubio, HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO Joel Jaimes Santoyo, HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO Ana Laura Calderon Garcidueñas, INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIROLOGIA, MANUEL VELASCO SUAREZ

**Introducción:** El cáncer de mama (CM) es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres. Se han descrito unas 100 variantes genéticas en el gen CYP2D6 que codifica para la enzima que metaboliza el tamoxifeno a sus metabolitos activos. Estas variantes determinan diferentes perfiles metabolizadores que influyen en el efecto antiestrogénico. Nuestro objetivo fue evaluar las variantes genéticas implicadas en el metabolismo de tamoxifeno en mujeres mexicanas con CM.

**Material(es) y Método(s):** El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Juárez de México (HJM 037/22-I), y todas las participantes firmaron una carta consentimiento. La extracción de ADN se realizó de sangre periférica de 150 mujeres con CM atendidas en el Servicio de Oncología, que tenían tumores positivos a receptores estrogénicos. Las variantes genéticas rs1065852 (CYP2D6\*10), rs3892097 (CYP2D6\*4), rs769258 (CYP2D6\*35), rs1080985 (CYP2D6\*2A), rs16947 (CYP2D6\*2), rs35742686 (CYP2D6\*3), rs5030655 (CYP2D6\*6), rs28371706 (CYP2D6\*17), rs59421388 (CYP2D6\*29), y rs28371725 (CYP2D6\*41) se evaluaron por medio qPCR utilizando sondas Taqman validadas. Se determinó el equilibrio de Hardy-Weinberg. Se calcularon las frecuencias alélicas y genotípicas.

**Resultado(s):** Un 18.7% de las pacientes evaluadas presentaron un genotipo asociado a un fenotipo metabolizador pobre. El 48.0% correspondió a un fenotipo metabolizador intermedio.

**Conclusión(es):** Los resultados mostraron que casi un 20% de las mujeres evaluadas son metabolizadoras pobres y son incapaces de transformar el tamoxifeno en sus metabolitos activos y no obtienen el efecto antiestrogénico. Por tanto es necesario se implemente la genotipificación de CYP2D6 en la clínica, para aquellas pacientes premenopausicas con tumores hormono-dependientes para administrar un tratamiento personalizado.

## FT-03

### Secuenciación del exoma de ocho transportadores SLC revela que variantes en SLC22A1 y SLC22A3 alteran la farmacocinética de la metformina y el control glucémico

Francisco Barajas Olmos fbarajas@inmegen.gob.mx, INMEGEN Monserrat Morales Rivera, INMEGEN Radamés Alemón Medina, INP Angélica Martínez Hernández, INMEGEN Cecilia Contreras Cubas, INMEGEN Nelly F. Altamirano Bustamante, INP Josefina Gómez Garduño, INP Elvia C. Mendoza Caamal, INMEGEN Orlando Nuñez González, INMEGEN Raquel García Álvarez, INP Cristina Revilla Monsalve, IMSS José Antonio Valcarcel Gamiño, INMEGEN José Rafael Villafán Bernal, INMEGEN Federico Centeno Cruz, INMEGEN Humberto García Ortiz, INMEGEN Lorena Orozco Orozco, INMEGEN

**Introducción:** La metformina es el tratamiento de primera elección para el tratamiento de la diabetes tipo 2, su farmacocinética (FC) es facilitada por miembros de la superfamilia de transportadores de solutos (SLC). Aunque la variabilidad interindividual en la farmacocinética de la metformina está documentada en la población mexicana, su farmacogenómica aún ha sido poco explorada. Nuestro objetivo fue identificar variantes en los genes transportadores de SLC de metformina asociadas con la FC y la respuesta a la metformina en pacientes mexicanos.

**Material(es) y Método(s):** Utilizando datos del exoma de 2217 adultos mexicanos, identificamos 86 SNV en los ocho genes SLC con una frecuencia de alelo menor < 1%, estos se utilizaron para un estudio de asociación a control glucémico inadecuado (CGI) en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con metformina. La FC de la metformina se evaluó en una cohorte pediátrica por medio de HPLC y se correlacionó con la presencia de las SNV asociadas.

**Resultado(s):** El estudio de asociación reveló dos bloques asociados con CGI. Estos haplotipos se encuentran en SLC22A1 y SLC22A3. Los perfiles farmacocinéticos demostraron que los homocigotos del haplotipo SLC22A1 alcanzaron concentraciones plasmáticas de metformina más bajas a las 2 horas después de la administración que los otros grupos.

**Conclusión(es):** Nuestros hallazgos demuestran que los estudios farmacogenéticos pueden mejorar la medicina de precisión, lo que puede implicar ajustes de dosis o explorar opciones terapéuticas alternativas. Estos tienen implicaciones significativas para la salud pública, particularmente en poblaciones con una alta susceptibilidad a desarrollar enfermedades metabólicas, como la población mexicana.  
CONAHCYT:320933

## FT-04

### Variantes genéticas en genes de las familias de transportadores ABC y SLC asociadas a toxicidad hematológica por el tratamiento quimioterapéutico de la leucemia linfoblástica aguda en niños mexicanos

*Deyanira Escalante Bautista* deysudeyus@gmail.com, *Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México Doris Cerecedo*, *Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, IPN Elva Jiménez Hernández, Hospital General Gaudencio González Garza, CMN La Raza, IMSS Carolina González Torres, CMN Siglo XXI, IMSS Javier Gaytán Cervantes, CMN Siglo XXI, IMSS Juan Carlos Núñez Enríquez, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS Omar Alejandro Sepúlveda Robles, Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS Marlon De Ita*, *Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS Silvia Jiménez Morales, Laboratorio de Innovación y Medicina de Precisión, Núcleo A, Instituto Nacional de Medicina Genómica José Manuel Sánchez López, Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS Minerva Mata Rocha, Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS José Refugio Torres Nava, Hospital Pediátrico de Moctezuma, Secretaría de Salud de la Ciudad de México Jorge Alfonso Martín Trejo, Hospital de Pediatría Dr. Silvestre Frenk Freund, CMN Siglo XXI, IMSS Luz Victoria Flores Villegas, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE María de Lourdes Gutiérrez Rivera, Hospital de Pediatría Dr. Silvestre Frenk Freund, CMN Siglo XXI, IMSS Laura Elizabeth Merino Pasaye, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE Karina Anastacia Solís Labastida, Hospital de Pediatría Dr. Silvestre Frenk Freund, CMN Siglo XXI, IMSS María Raquel Miranda Madrazo, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE Gabriela Alicia Hernández Echaurregui, Hospital Pediátrico de Moctezuma, Secretaría de Salud de la Ciudad de México Darío Orozco Ruíz, Hospital Pediátrico de Moctezuma, Secretaría de Salud de la Ciudad de México Janet Flores Lujano, CMN Siglo XXI, IMSS María Luisa Pérez Saldívar, CMN Siglo XXI, IMSS Juan Manuel Mejía Aranguré, Instituto Nacional de Medicina Genómica Haydeé Rosas Vargas, Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS*

**Introducción:** El tratamiento de la LLA ha mejorado las tasas de supervivencia. Sin embargo, las toxicidades relacionadas con el tratamiento son una causa importante de mortalidad siendo la más frecuente la hematotoxicidad, que puede estar relacionada con variantes en farmacogenes. En el presente estudio evaluamos la asociación entre variantes genéticas de transportadores de membrana y el riesgo de hematotoxicidad en una cohorte de niños mexicanos con LLA.

**Material(es) y Método(s):** Se analizaron 13 farmacogenes mediante secuenciación masiva. El grado de toxicidad hematológica de cada paciente se clasificó según los Criterios de la CTCAE V5.0. Se conformaron dos grupos de pacientes con LLA; el grupo 1 consideró pacientes sin efectos adversos, grado 1-2, y el grupo 2 pacientes de grado 3-5. Se analizó la presencia de las variantes en los genes considerados y la hematotoxicidad, se realizaron análisis de regresión logística mediante los 5 modelos de herencia y se calcularon los Odds ratios.

**Resultado(s):** Encontramos dos tipos de asociaciones entre las variantes genéticas identificadas como posibles factores predictores de toxicidad. Un grupo de variantes asociadas con alto riesgo: ABCC1 rs129081 (OR 2.58); ABCC4 rs227409 (OR 2.90); ABCC5 rs939338 (OR 2.95), rs1132776 (OR 3.31), rs3749442 (OR  $\infty$ ), rs4148575 (OR 2.95), rs4148579 (OR 3.31) y rs4148580 (OR  $\infty$ ); y otro grupo de variantes protectoras que incluye ABCC1 rs212087 (OR 0.32) y rs212090 (OR 0.34); SLC22A6 rs4149170 (OR 0.38), rs4149171 (OR 0.38), y rs955434 (OR 0.32).

**Conclusión(es):** Existen variantes genéticas dentro de algunos genes de la familia de transportadores SLC y ABC presentes en niños mexicanos con LLA infantil que pueden considerarse como potenciales marcadores de riesgo de toxicidad hematológica por tratamiento quimioterapéutico, así como otras variantes protectoras cuya detección podría ser útil.

## FT-05

### Variantes genéticas en receptor de serotonina y su asociación con resistencia a dos antidepresivos en pacientes con trastorno depresivo mayor

*José de Jesús Rodríguez Chávez* jdrodriguez@correo.xoc.uam.mx, *Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco Hugo Dayran Trejo Márquez, Centro Comunitario de Salud Mental Cuauhtémoc Nancy Monroy Jaramillo, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez Alberto Ortega Vázquez, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco Marisol López López, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco*

**Introducción:** El Trastorno Depresivo Mayor (TDM) es una de las principales causas de carga de morbilidad a nivel mundial.  $\approx 30\%$  de los pacientes son refractarios al tratamiento farmacológico; por ello, es imperativo identificar factores que permitan predecir respuesta. La serotonina y la dopamina son neurotransmisores clave en el TDM. Exploramos ocho variantes funcionales en 5 genes de sus receptores: HTR1A\_rs6295, HTR2A\_rs6311, HTR2A\_rs6313, HTR2A\_rs6314, HTR6\_rs1805054, DRD2\_rs1801028, DRD2\_rs1800497 y DRD3\_rs6280 en pacientes con TDM y voluntarios sanos mestizos mexicanos para determinar sus frecuencias y asociación con el TDM.

**Material(es) y Método(s):** Siguiendo todas las consideraciones éticas, estudiamos 49 pacientes con TDM (81.6% mujeres, 37.11 $\pm$ 11.51 años) y 50 controles (74% mujeres, 32 $\pm$ 10.5 años), Se extrajo DNA genómico de sangre periférica y se genotipó por PCR-RFLP. Se determinó el equilibrio de Hardy-Weinberg, y se compararon las frecuencias alélicas de los controles con los datos del Proyecto 1000 Genomas mediante prueba exacta de Fischer ( $\alpha=0.95$ ).

**Resultado(s):** La clasificación de pacientes, según su porcentaje de mejora, identificó una asociación significativa entre las variantes HTR2A\_rs6311, HTR2A\_rs6313 y la resistencia farmacológica (OR= 6.7 y 7.9, respectivamente) en los individuos homocigotos para dichas variantes. No existieron diferencias en las frecuencias de las variantes entre pacientes y controles, descartando su asociación con el TDM.

**Conclusión(es):** Las variantes HTR2A\_rs6311 y HTR2A\_rs6313 se relacionaron con farmacoresistencia a fluoxetina y amitriptilina. Ambas variantes han sido implicadas en una variedad de trastornos psicológicos, a menudo con resultados contradictorios. Estudios futuros deberán confirmar estos resultados.

## FT-06

### Efectos Epigenéticos de la Práctica del Mindfulness en el Antienvejecimiento y la Longevidad

Joanna Lucia Delgado Falcón Cooper drajofalcon@hotmail.com, *Privado*

**Introducción:** La epigenética ha demostrado cómo el estrés y las prácticas como el mindfulness pueden modificar la expresión génica sin alterar la secuencia de ADN. Aunque se han identificado genes y vías sensibles a estas prácticas, aún se desconocen las implicaciones clínicas y la duración de estos efectos epigenéticos. Se busca revisar, evaluar y documentar los efectos positivos de la práctica del mindfulness sobre la longevidad y el antienvejecimiento, con un enfoque en los mecanismos epigenéticos subyacentes.

**Material(es) y Método(s):** Estudio descriptivo, no experimental, transversal, basado en la revisión de artículos científicos publicados hasta noviembre de 2020, que examina la práctica del mindfulness y su relación con eventos epigenéticos asociados al envejecimiento y longevidad.

**Resultado(s):** 1) Asociación con la Velocidad de Envejecimiento Celular: El mindfulness tiene un impacto en la longitud telomérica y en actividad de telomerasa, ambos marcadores importantes del envejecimiento celular. Estudios han demostrado que meditadores experimentados muestran desaceleración en el envejecimiento epigenético comparado con controles no meditadores.) 2) Metilación del ADN: Es un biomarcador crucial en el envejecimiento celular. Se encontraron cambios significativos en la metilación de ciertos genes en meditadores a largo plazo, se sugiere que el mindfulness tiene un efecto protector sobre el envejecimiento celular. 3) Impacto en Enfermedades Crónicas: La práctica regular del mindfulness puede modular vías relacionadas con la inflamación, el estrés, y la neuroplasticidad, lo que contribuye a un envejecimiento más saludable y a la prevención de enfermedades crónico-degenerativas.

**Conclusión(es):** Se sugiere que el mindfulness podría ser una herramienta efectiva para promover la longevidad y el envejecimiento saludable a través de la modulación epigenética.

## FT-07

### Relación del SNP rs1800497 del gen del receptor de dopamina DRD2 con el estrés académico en estudiantes de medicina

Trinidad Almada Heredia trinialmadaheredia777@gmail.com, *Escuela Médico Naval* Narvick Lizeth Cortes Rios, *Escuela Médico Naval* Grecia Michell Sanchez Chacon, *Escuela Médico Naval* Javier Tadeo Granados Riveron, *Laboratorio de Investigación en Patogénesis Molecular, Hospital Infantil de México Federico Gómez*

**Introducción:** El estrés es consiste en cualquier cambio que induce agotamiento físico, emocional o psicológico. El estrés académico (EA) se ha descrito como un factor riesgo para trastornos alimenticios y otros problemas (1). Los estudiantes de medicina se consideran un grupo susceptible al EA (2). El SNP rs1800497 induce un cambio de glutamato por lisina en la posición 713 del receptor de dopamina DRD2 y se ha relacionado a diferentes tipos de estrés y a trastornos alimentarios (3).

**Material(es) y Método(s):** Tras consentimiento informado y aprobación por los comités locales se incluyeron a 102 estudiantes de medicina, aplicándoseles el instrumento A-CEA que evalúa la percepción de EA. Se identificó a un grupo de 38 sujetos con las puntuaciones más elevadas (sometidos a mayor EA) y a un grupo sometido a un menor EA de 39 sujetos con las puntuaciones más bajas. A ambos grupos se les tomó muestra de enjuague bucal para gADN, que fueron sometidas a genotipificación de rs1800497 mediante TaqMan.

**Resultado(s):** La prueba exacta de Fisher reveló que en varones el genotipo GG fue significativamente más frecuente que el genotipo GA en el grupo de mayor EA ( $p=0.001$ ) en comparación con el grupo de menor EA, y el genotipo GG fue más frecuente que los GA/AA combinados en el grupo de mayor EA en comparación con el grupo de menor EA ( $p=0.005$ ). No se observaron diferencias significativas entre la distribución de los genotipos en mujeres entre los dos grupos.

**Conclusión(es):** Este estudio sugiere que el SNP rs1800497 se relaciona en estudiantes de medicina del sexo masculino a la presencia de estrés académico en nuestro medio. Todo el trabajo se realizó en las instalaciones de la Escuela Médico Naval por parte del personal de las instituciones mencionadas.

1. Eat Weight Disord 17(3):e164 2. Salud Ment 46(3):155 3. Front Neurosci 17:1102573

## GM-01 Análisis de Supervivencia en Individuos Mexicanos con Ataxia Espinocerebelosa Tipo 7 (SCA7)

Jose Alfredo Ramirez Gonzalez jalfredormz88@gmail.com, *Servicio de Genética, Instituto Nacional de Rehabilitación LGII, CDMX, México* Yessica Sarai Tapia Guerrero, *Laboratorio de Genética y Genómica, Instituto Nacional de Rehabilitación LGII, CDMX, México* Alfredo Poblete-Velazquez Poblete Velazquez, *DIF Xalapa, Secretaría de Salud, Veracruz, México* Jonathan Javier Magaña Aguirre, *Laboratorio de Genética y Genómica, Instituto Nacional de Rehabilitación LGII, CDMX, México* Norberto Leyva García, *Servicio de Genética, Instituto Nacional de Rehabilitación LGII, CDMX, México* César Misael Cerecedo Zapata, *Servicio de Genética, Instituto Nacional de Rehabilitación LGII, CDMX, México*

**Introducción:** La SCA7 es causada por la expansión de repetidos CAG en ATXN7. Caracterizada por degeneración cerebelosa y distrofia de conos y bastones. Es infrecuente, sin embargo, en la región central de Veracruz existe una mayor prevalencia comparativamente con otras regiones. El objetivo de este trabajo fue describir la supervivencia y las características que la influyen en individuos con SCA7.

**Material(es) y Método(s):** Buscamos sujetos diagnosticados con SCA7 entre el 2013 y 2024 mediante revisión de expedientes en el CRISVER e INR, se comprobó la supervivencia, recopilamos datos clínico-moleculares. El análisis de supervivencia se realizó mediante Kaplan-Meier y para comparar entre grupos (Edad de inicio: temprana, clásica y tardía) se usó Log-Rank. La creación de un modelo y nomograma de predicción de supervivencia se hizo mediante regresión de Cox.

**Resultado(s):** Recabamos información de 142 individuos, 25.3% fallecidos, 50.7% femeninos, con mediana de repetidos de 49.55 y edad de debut promedio de 31.28. Se confirmó una correlación positiva entre el alelo expandido y la edad de muerte ( $R^2=0.92$ ), más no con el tiempo desde el debut; la mediana de supervivencia fue significativamente diferente entre los 3 grupos ( $p$ )

**Conclusión(es):** El alelo expandido correlaciona con la edad de muerte en individuos con SCA7, pero no con el tiempo desde el debut. La creación de nomogramas para SCA7 mejora significativamente la predicción clínica personalizada.

## GM-03 Caracterización clínica y molecular del Síndrome Treacher Collins en una cohorte de familias mexicanas

Rocío Carolina Cortes Pastrana caro\_2297@hotmail.com, *Servicio de Genética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.* Jorge Román Corona Rivera, *Servicio de Genética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca".* Lucina Bobadilla Morales, *Servicio de Genética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca".* Alfredo Corona Rivera, *Servicio de Genética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca".* Mireya Orozco Vela, *Servicio de Genética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca".* Christian Peña Padilla, *Servicio de Genética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca".*

**Introducción:** El síndrome Treacher Collins (STC) es una disostosis mandibulofacial caracterizada por hipoplasia malar, coloboma de párpado inferior, micrognatia y microtia. Tiene una prevalencia de 1 en 50,000. Asociado a variantes patogénicas en TCOF1, POLR1B, POLR1C y POLR1D. En México existen pocos estudios del STC, ninguno describiendo la forma de presentación en nuestra población.

**Material(es) y Método(s):** Realizar una caracterización clínica y molecular del STC en población mexicana. Se obtuvieron datos clínicos y ADN de 18 pacientes atendidos en el Hospital Civil de Guadalajara (HCGJIM) de 2018 a 2022, identificando 19 variables clínicas tomadas de Vincent et al. 2016 con cálculo de severidad según el puntaje, estudio molecular realizado mediante exoma (3billion Inc), análisis estadístico realizado mediante X2 para variables cualitativas. El estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación del HCGJIM.

**Resultado(s):** De los 18 participantes, 61% fueron mujeres y 38% hombres, ratio M:H 1.5:1. Las anomalías presentes en el 100% fueron hipoplasia malar, micrognatia, microtia e hipoacusia. El 27% presentó retraso global del desarrollo (RGD), encontrando una relación entre hipoxia al nacimiento y RGD con una  $p$

**Conclusión(es):** Nuestros resultados son consistentes con lo previamente reportado en cuanto a frecuencias y severidad. Sin embargo, el gen POLR1B no había sido identificado en cohortes más grandes, lo que podría significar una mayor prevalencia de variantes en este gen en nuestro país.

## GM-04

### Caracterización epidemiológica de hemoglobinopatías en pacientes mexicanos atendidos en los servicios de salud de la SEDENA del 2017 al 2024

José Enrique Montes de Oca Gomez, *Unidad de Especialidades Médicas, SEDENA* Omar Spencer Reyes Aguilar, *Unidad de Especialidades Médicas, SEDENA* Teresa de Jesús Lincoln Strange Castro [enriquemontes4@gmail.com](mailto:enriquemontes4@gmail.com), *Unidad de Especialidades Médicas, SEDENA* José Alfredo Ramírez González, *Medical Affairs CMM Rare Diseases, Novo Nordisk*

**Introducción:** Las hemoglobinopatías son trastornos genéticos que afectan la estructura o producción de las cadenas de hemoglobina. Estas incluyen anemia de células falciformes, causada por una mutación en el gen de la hemoglobina beta que resulta en células de forma anormal, y talasemias. Los síntomas incluyen anemia crónica, crisis dolorosas y complicaciones orgánicas. El tamizaje neonatal es crucial para la detección temprana, mejorando los resultados clínicos y reduciendo la morbilidad.

**Material(es) y Método(s):** Estudio descriptivo retrospectivo se centró en la caracterización clínico-epidemiológica de hemoglobinopatías en pacientes adultos y pediátricos atendidos en SEDENA entre 2017 y 2024.

**Resultado(s):** La muestra de 56 pacientes con hemoglobinopatías, como talasemias y anemia de células falciformes (ACF), mostró que el 64% fue diagnosticado mediante tamiz neonatal, revelando una edad media de diagnóstico de 2.32 años. En comparación, los pacientes detectados clínicamente tuvieron una edad media de 6.48 años. La prevalencia de ACF y hemoglobina S (HbS) fue alta, especialmente en el Valle de México. Los tratamientos fueron sintomáticos (14%) o específicos (10%), con un 71% sin tratamiento al momento del análisis. Este hallazgo sugiere deficiencias en el acceso a atención adecuada. El 86% de los pacientes no requirió transfusiones, y aquellas administradas se realizaron en intervalos adecuados. En pacientes con ACF, el 37.5% presentó hipertensión pulmonar, destacando la necesidad de un manejo especializado.

**Conclusión(es):** En conclusión el tamizaje neonatal mejora el acceso y calidad del tratamiento de hemoglobinopatías, enfatizando la necesidad de fortalecer las prácticas de tamizaje y tratamiento especializado para mejorar los resultados clínicos en la población mexicana.

## GM-05

### Espectro Clínico y Mutacional en Pacientes con Anomalías del Desarrollo Ocular y sus Anexos

Rodrigo Armando Giménez Carrillo [rodrigo\\_savi07@hotmail.com](mailto:rodrigo_savi07@hotmail.com), *APEC* Luz Vianney Cortés González, *APEC* David Apam Garduño, *APEC*

**Introducción:** En la era actual donde el diagnóstico molecular es accesible y en ocasiones indispensable por sus implicaciones en tratamiento y pronóstico, es importante clasificar las anomalías del desarrollo ocular y sus anexos. El determinar el gen causal permite conocer la relación fenotipo-genotipo, identificar la expresividad variable intra familiar, así como otorgar un asesoramiento genético de certeza el cual pueda tener un impacto en el futuro reproductivo de los pacientes.

**Material(es) y Método(s):** Estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo. Realizado en el Servicio de Genética, Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes". I.A.P. A partir de los expedientes de pacientes con anomalías del desarrollo ocular y sus anexos del servicio de genética que se les haya realizado estudio molecular con DBgen (secuenciación masiva en paralelo de un panel de 133 genes). durante el periodo de enero 2021 a julio 2023.

**Resultado(s):** Descripción clínica y molecular de una cohorte de 44 pacientes.

**Conclusión(es):** La secuenciación masiva en paralelo es una herramienta genómica que permite procesar en paralelo múltiples secuencias de genes al mismo tiempo. Esto permite detectar variantes génicas causales de enfermedades monogénicas con variabilidad clínica y heterogeneidad de locus, en especial, de patologías donde el fenotipo es sobrelapado.

## GM-06

### Identificación de desordenes de la n-glicosilación en pacientes adultos con afección del sistema nervioso central de etiología desconocida

Juan José Morales Suárez [jjmorals@yahoo.com](mailto:jjmorals@yahoo.com), INCMNSZ Denisse Mata Salgado, UNAEM Iván Martínez-Duncker Ramírez, UNAEM

**Introducción:** La glicosilación es fundamental para el desarrollo, crecimiento y supervivencia de un organismo. Los defectos genéticos en este proceso conllevan a los desórdenes congénitos de la glicosilación (DCG), siendo la alteración en la vía de la N-glicosilación la más afectada. La principal manifestación clínica son los trastornos estructurales y funcionales del Sistema Nervioso Central en el contexto de una enfermedad multisistémica. El propósito fue diagnosticar pacientes adultos con DCG.

**Material(es) y Método(s):** Se seleccionaron 141 pacientes con afectaciones neurológicas y sistémicas de causa desconocida. Se llevó a cabo el estudio de isoelectroenfoque de transferrina (IEFTf) en el Centro de Investigación en Dinámica Celular de la UAEM y se desarrolló un software para comparar datos clínicos de estos pacientes con casos reportados en la literatura de N-CDG, obteniendo un Índice de Jaccard. Los pacientes con IEFTf anormal y/o Índice de Jaccard >0.6 fueron seleccionados para estudios moleculares posteriores.

**Resultado(s):** De 141 pacientes 3 mostraron perfiles anormales en el IEFTf, Se confirmó el diagnóstico molecular en dos casos: uno con MAN1B1-CDG y otro en el gen ADCK3 (sin un Índice de Jaccard sugestivo para un N-CDG, pero con un perfil tipo II en el IEFTf). Además, se identificaron cinco pacientes con un Índice de Jaccard >0.6 para algún N-CDG. Se espera la confirmación molecular en estos casos pendientes.

**Conclusión(es):** Este estudio resalta la importancia de investigar enfermedades genéticas multisistémicas en pacientes adultos. La estrategia utilizada maximizó las posibilidades de diagnóstico certero en algunos de estos pacientes.

## GM-07

### Incidencia de Hemoglobinopatías Detectadas por Tamiz Neonatal en el Estado de Yucatán: 2008 - 2024

Juan Ignacio Diaz Diaz [juandd621345@gmail.com](mailto:juandd621345@gmail.com), Universidad Marista de Mérida Eric Israel Gutierrez Juarez, Servicio de Pediatría. Hospital General "Dr. Agustín O'Horán" Silvana Noemí Contreras Capetillo, Servicio de Genética. Hospital General "Dr. Agustín O'Horán" Félix Julián Campos Garcia, Servicio de Genética. Hospital General "Dr. Agustín O'Horán" Andrea Lara Novelo, Laboratorio Tamiz Mas Alfredo Ramirez González, Novo Nordisk Pharmaceuticals Melissa Roxana Ricalde Avila, Universidad Marista de Mérida Vanessa Tapia Ramirez, Universidad Marista de Mérida

**Introducción:** Las hemoglobinopatías son de las condiciones monogénicas más frecuentes en el ser humano. La incidencia varía dependiendo de la población, en regiones donde existe un efecto de selección por malaria, la incidencia puede llegar a 1:180 RNV en Tailandia, en Europa 1:112,881 RNV y en un programa privado de tamiz en México reportó 1 : 352 RNV.

**Material(es) y Método(s):** Se tomó el total de casos de hemoglobinopatías (alfa talasemia, beta talasemia, otras hemoglobinopatías) confirmadas mediante el programa de Tamiz Neonatal Ampliado en el estado de Yucatán entre Octubre 2008 a Mayo 2024 para calcular la incidencia de este grupo de enfermedades.

**Resultado(s):** Se registraron un total de 261,232 nacimientos entre octubre de 2008 a mayo del 2024, con diagnóstico de 32 casos de hemoglobinopatías en el mismo periodo, con una incidencia general calculada de 1 caso por cada 8,196 RNV.

**Conclusión(es):** La incidencia de hemoglobinopatías en el estado de Yucatán es considerablemente menor a aquellas regiones con alta incidencia de malaria, pero la incidencia es mayor a la de poblaciones con ascendencia caucásica

## GM-08

### Nuevo fenotipo mixto de glaucoma juvenil y distrofia de retina en Panal de Abejas de Doyme por variante patogénica en el gen EFEMP1

Oscar Francisco Chacón Camacho oscar\_chacon73@hotmail.com, *Departamento de Genética, Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana., Laboratorio 5, Edificio A-4, Carrera de Médico Cirujano, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM.* Thania Ordaz Robles, *Departamento de Genética, Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana., Departamento de Genética, Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz.* María del Rocío Arce González, *Departamento de Genética, Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana.* Juan Carlos Zenteno Ruiz, *Departamento de Genética, Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana., Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNAM., Unidad de Diagnóstico de Enfermedades Raras.*

**Introducción:** El gen EFEMP1 codifica la proteína de la matriz extracelular semejante a fibulina tipo 1 (EFEMP1). Mutaciones heterocigotas en este gen causan diversas enfermedades oftalmológicas como glaucoma primario de ángulo abierto, glaucoma juvenil (JOAG) y la distrofia en panal de abejas de Doyme. El glaucoma juvenil es una neuropatía óptica bilateral que conlleva una pérdida campimétrica progresiva. La distrofia retiniana en panal de abejas de Doyme (Malattia Levatinese; MLVT) es una enfermedad progresiva caracterizada por acúmulo de drusas maculares y peripapilares blanco-amarillentas que conforman un patrón en panal de abejas, y síntomas asociados como baja visual, metamorfopsias, fotofobia y escotoma paracentral. Se describe un nuevo fenotipo de glaucoma juvenil y distrofia MLVT debido a una mutación en EFEMP1.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó genealogía, exploración oftalmológica completa a la propósito y a sus descendientes. Previo consentimiento informado se realizó secuenciación de exoma completo y análisis bioinformático para la identificación de una variante patogénica para la enfermedad. Se segregó la variante mediante secuenciación Sanger en los familiares afectados disponibles.

**Resultado(s):** Se observó la presencia de un fenotipo mixto caracterizado por glaucoma juvenil y distrofia de retina en panal de abejas de Doyme. Se identificó la variante c.142G>T (p.Ter494TyrexTer29) en el gen EFEMP1 en la propósito y en un hijo afectado.

**Conclusión(es):** Se reporta una familia mexicana con una variante nueva en EFEMP1 con un fenotipo mixto caracterizado por glaucoma juvenil y distrofia de retina en panal de abejas de Doyme, lo cual a nuestro saber no ha sido previamente descrito a nivel mundial.

## GM-09

### Respuesta a Olipudasa alfa durante el primer año de tratamiento en un niño mexicano con deficiencia de esfingomielinasa ácida

Luz Maria Sanchez Sanchez luzsanchez68@hotmail.com, *KIDS DOCTOR PRIVADO*

**Introducción:** ANTECEDENTES: La deficiencia de esfingomielinasa ácida (ASMD) se produce por variantes patogénicas en el gen SMPD1, provocando acumulación de esfingomielina en hígado, bazo, pulmones y sistema nervioso central. Recientemente fue aprobada Olipudasa alfa para el tratamiento de ASMD tipo B y A/B. Presentamos el caso de un niño mexicano con ASMD tipo B y la respuesta a Olipudase alfa durante el primer año de tratamiento.

**Material(es) y Método(s):** PACIENTE: Niño de 12 años con hepatoesplenomegalia masiva, talla baja, epistaxis recurrente, fatiga, restricción pulmonar, leucopenia, trombocitopenia, transaminasemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia. Actividad enzimática de esfingomielinasa ácida baja y variantes moleculares en el gen SMPD1 en exón 5 c.1361C>T y exón 6 c.1637\_1639dup GGC, clasificadas como VUS. La variante c.1361C>T fue reportada previamente en un paciente con ASMD tipo B, mientras que c.1637\_1639dup no se encontró reportada. Olipudase alfa aún no está disponible en México, por lo que se solicitó a través de un programa humanitario

**Resultado(s):** RESULTADOS: Se inició tratamiento en junio 2023. Después de un año muestra disminución del tamaño de hígado y bazo, y normalización de transaminasas y lípidos.

**Conclusión(es):** CONCLUSIONES: Es el primer paciente del noreste de México tratado con Olipudase alfa. Hay mejoría en la visceromegalia y parámetros bioquímicos. Sin eventos adversos relacionados con Olipudase alfa al momento. La evidencia clínica y respuesta satisfactoria al tratamiento específico de ASMD tipo B, requiere reclasificar estas variantes.

## GM-10

### Resultados a Largo Plazo en Pacientes con Enfermedad de Fabry tratados con agalsidasa alfa durante más de 19 años: Fabry Outcome Survey

[Eliganty Bahena Martínez](mailto:eliganty.bahena@takeda.com) [eliganty.bahena@takeda.com](mailto:eliganty.bahena@takeda.com), *Takeda México*

**Introducción:** Fabry Outcome Survey (FOS) es un registro internacional, multicéntrico y observacional establecido en 2001, para recopilar datos clínicos y de seguridad a largo plazo en pacientes con enfermedad de Fabry (EF) tratados con agalsidasa alfa

**Material(es) y Método(s):** El objetivo fue investigar los resultados de los pacientes que habían recibido tratamiento a largo plazo ( $\geq 19$  años) con agalsidasa alfa. Se utilizó estadística descriptiva para las características basales y mortalidad.

**Resultado(s):** Los criterios clínicos de interés fueron la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe;  $\geq 16$  años sin diálisis/trasplante renal), y el índice de masa ventricular izquierda (IMVI). Las tasas medias anuales de cambio (TMAC) de estos criterios se determinaron mediante un análisis de regresión lineal de efectos mixtos. 66 pacientes recibieron tratamiento a largo plazo; 78.8% eran hombres. La edad media al inicio de los síntomas y diagnóstico fue  $11.42 \pm 8.95$  (promedio  $\pm$  desviación estándar, SD) y  $24.67 \pm 12.43$  años respectivamente. La mediana de duración del tratamiento fue 20.03 (19.55–20.64) años. De los 49 pacientes con fenotipo registrado, 93.9% era clásico y 6.1% no clásico. La media de la TFGe e IMVI basal fue  $99.35 \pm 27.07$  mL/min/1.73m<sup>2</sup> y  $49.79 \pm 14.23$  g/m<sup>2.7</sup>, respectivamente. La TMAC de la TFGe fue  $-2.04 \pm 0.36$  mL/min/1.73m<sup>2</sup> (n=48), y del IMVI de  $0.83 \pm 0.32$  g/m<sup>2.7</sup> (n=31). La reducción media anual de la TFGe fue mayor en hombres que en mujeres, el incremento medio anual del IMVI fue menor en hombres.

**Conclusión(es):** Este estudio demuestra el impacto del tratamiento a largo plazo con agalsidasa alfa en pacientes con EF.

## GM-11

### Variante patogénica en PIEZO1 en estomatocitosis deshidratada hereditaria ¿posible implicación en el Síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser?

[Victoria Guadalupe Gálvez Padilla](mailto:victoria.galvezp@incmnsz.mx) [victoria.galvezp@incmnsz.mx](mailto:victoria.galvezp@incmnsz.mx), *INCMNSZ* Pamela Rivero García, *INCMNSZ* Jazmin Arteaga Vázquez, *INCMNSZ*

**Introducción:** Piezo1 es un canal iónico no selectivo activado mecánicamente que forma poros y vincula fuerzas mecánicas con señales biológicas en la membrana del eritrocito. Las variantes patogénicas (VP) en PIEZO1, que originan ganancia de función, ocasionan estomatocitosis hereditaria deshidratada (DHS). Esta entidad autosómica dominante tiene una prevalencia de 1/1,000,000 individuos. Objetivo: Describir un caso de DHS y síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH), proponiendo posibles mecanismos asociados a la presentación de ese síndrome malformativo por VP en PIEZO1.

**Material(es) y Método(s):** Caso único en la familia. Mujer de 49 años referida por anemia hemolítica desde la infancia. Antecedente de colecistectomía por colédocolitiasis a los 9 años, amenorrea primaria por agenesia uterina. Estudios de laboratorio: Hemoglobina 11.7, hemoglobina corpuscular media 34.9, reticulocitos 21.47%, bilirrubina indirecta 4.90. Aspirado de médula ósea: hiperplasia/displasia de serie roja, frotis sanguíneo: anisocitosis, macrocitos, basofilia difusa y eliptocitos. Se realizó panel genético para 43 genes de anemia hemolítica hereditaria.

**Resultado(s):** Se identificó en heterocigosis una VP en PIEZO1 (c.7483\_7488dup). Mediante análisis de segregación se estableció que la VP es de novo. Existen reportes de esta misma en población hindú, en 3 pacientes.

**Conclusión(es):** La anemia hemolítica de la paciente se explica por VP en PIEZO1 que causa DHS. Recientemente, se evidenció la expresión y distribución de Piezo1 utilizando un modelo de ratón transgénico, demostrando que se expresa en riñones, uréteres, vejiga, uretra y vagina. Lo anterior, aunado al reporte de síndrome de Prune Belly en un heterocigoto compuesto para PIEZO1, permite hipotetizar que el síndrome MRKH puede ser parte del espectro fenotípico.

## GM-12 Ampliando el espectro fenotípico del síndrome de Au Kline: presentación de un caso

Samantha González Ávila gsamantha758@yahoo.com, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre Liliana García Ortiz, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre María del Carmen Chima Galán, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre Yuritzi Santillan Hernández, Actividad privada

**Introducción:** El síndrome de Au-Kline es un trastorno raro del neurodesarrollo con aproximadamente 75 casos reportados mundialmente; causado por variantes patogénicas en el gen HNRNPk, que codifica una ribonucleoproteína. Las manifestaciones incluyen hipotonía, retraso del neurodesarrollo, discapacidad intelectual, dismorfias faciales, cardiopatía congénita, hidronefrosis y disfunción autonómica. Debido a su rareza y solapamiento con otros trastornos puede estar infradiagnosticado.

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

**Resultado(s):** Paciente femenina de 11 años, con diagnóstico de retraso del desarrollo, hipoacusia, PO de paladar hendido bilateral, luxación congénita de cadera, hipoplasia renal izquierda, bazo accesorio. A la EF peso y talla en percentil 1, dismorfias faciales (fisuras palpebrales largas, cejas arqueadas, estrabismo, pabellones auriculares de baja implantación y rotados posteriormente, bermellones gruesos, retrognatia), pectus excavatum, escoliosis, fosita sacra, genu recurvatum y pie plano. USG renal: bazo accesorio, hipoplasia renal izquierda. Cariotipo: 46,XX [20] FISH: nuc ish (TBX1,ARSA)x2 [40] Exoma clínico: NM\_031263.4(HNRNPk):c.980\_983dup(p.Pro329Glufs\*15) Variante probablemente patogénica en heterocigosis

**Conclusión(es):** Se trata de un caso de síndrome de Au-Kline confirmado; a diferencia de la literatura, la paciente presenta adicionalmente bazo accesorio, coloboma nervio óptico izquierdo, infecciones recurrentes sin alteración inmunológica e hipoplasia renal. La paciente presenta características clínicas que se superponen con otras entidades genéticas más frecuentes por lo que a implementación de NGS facilitó un diagnóstico preciso con implicaciones en el asesoramiento genético.

## GM-13 Asociaciones preferenciales de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos multimalformados

Pamela Rivero García pamelariverogarcia@hotmail.com, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán Leonora Luna Muñoz, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán Osvaldo M. Mutchinick, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** Se estima que del 15-30% de los recién nacidos vivos(RNV) con defectos al nacimiento son malformados múltiples(MM). La etiología de estas asociaciones de malformaciones congénitas(MC), excepto casos sindrómicos, es desconocida. Objetivo: Describir las asociaciones de las MC, identificar asociaciones preferenciales y definir características sociodemográficas de MM en RNV mexicanos.

**Material(es) y Método(s):** Se utilizó la base del RYVEMCE-1978-2019. Se incluyeron los RNV con  $\geq 2$  MC mayores. Se excluyeron síndromes y secuencias. Para el cálculo Observado/Esperado-ajustado(O/Eadj) de asociación, se utilizó el software Análisis de Defectos Concurrentes(CODA). El análisis incluyó solo asociaciones que se repitieron  $\geq 2$  veces. Se compararon los datos sociodemográficos entre casos con 2, 3, 4 y 5 MC de MM vs. malformaciones aislados(MA).

**Resultado(s):** Se identificaron 1,059 MM, 752 (71.0%), 215 (20.3%), 72 (68.0%) y 20 (1.89%) con 2, 3, 4 y 5 MC, respectivamente. Asociaciones más frecuentes: ano imperforado+anomalías genitales (n=63), microtia+LPH (n=57), polidactilia+LPH (n=51). Aquellas con mayor O/Eadj fueron: cardiopatía congénita+ano imperforado+alteración-renal/uréter+vejiga/uretra (O/Eadj=1102.16) y DTN+LPH+anomalía craneal-cara-maxilares (O/Eadj=820). MM fueron 35.9% pretérmino, mostrando correlación negativa N-MC/N-semanas de gestación (p 0.039). Comparación MM-MA, mostró diferencias-estadísticas-significativas en edad materna, 13.6% y 8.6% >35 años, enfermedades maternas agudas 27% y 16.9% y crónicas 14.1% y 6.9% respectivamente. Sobrevida  $\geq 72$  horas fue significativamente menor en MM con más MC (X2 p

**Conclusión(es):** Los resultados observados en una serie de asociaciones de MC sugirieron fuertemente patrones preferenciales y características sociodemográficas propias. Primer estudio realizado en RNV mexicanos con MM, aportando nuevo conocimiento en dismorfología y características sociodemográficas relacionadas.

## GM-14 Ataxia espinocerebelosa tipo 13 por una variante en KCNC3

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

**Introducción:** Los principales mecanismos moleculares causantes de las ataxias hereditarias son la expansión de repetidos codificantes, seguido por la expansión de repetidos no codificantes, sin embargo, existen algunos casos raros a causa de variantes de un solo nucleótido, como en el presente caso. El gen KCNC3 codifica para un canal de potasio dependiente de voltaje, desempeña un papel importante en la repolarización rápida neuronal, variantes en su secuencia causan ataxia espinocerebelosa tipo 13 (SCA 13), la cual es un subtipo muy poco común de ataxia cerebelosa autosómica dominante tipo I (ADCA tipo I).

**Material(es) y Método(s):** Paciente femenino de 68 años de edad con cuadro de disartria de 6 años de evolución, al que se agregó progresivamente ataxia de la marcha, al momento actual no presenta datos de alteraciones cognitivas ni de la conducta, atrofia cerebelosa evidenciada en estudios de imagen. Ante el diagnóstico clínico de ataxia espinocerebelosa, se realizó estudio de secuenciación de exoma completo.

**Resultado(s):** Se identificó una variante patogénica en el gen KCNC3 NM\_004977.3: c.1259G>A; NP\_004968.2: p.Arg420His, en estado heterocigoto, asociada a SCA 13, OMIM # 605259.

**Conclusión(es):** El caso en cuestión presentó un mecanismo molecular poco común para las ataxias espinocerebelosas, así como una presentación clínica atípica para los fenotipos asociados a KCNC3, siendo el inicio infantil y con deterioro cognitivo lo más frecuente. Dicha variante cuenta con extremada baja frecuencia alélica en bases de datos poblacionales.

## GM-15 Características genotípicas y fenotípicas del síndrome de Kleefstra: serie de casos

Eliás Esquivel Noguez elias.esq.noguez97@gmail.com, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Karla Cifuentes Uribe, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Alejandra Alcantar Aranda, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Rodrigo Moreno Salgado, *Hospital Infantil de México Federico Gómez*

**Introducción:** El síndrome de Kleefstra es una enfermedad multisistémica ocasionada por alteraciones en el gen EHMT1. Aunque en un inicio se creía que la mayoría de los casos eran secundarios a microdeleciones de 9q34.3, cada vez hay una mayor proporción de casos identificados por variantes patogénicas puntuales en EHMT1. A pesar de que la expresividad de este síndrome puede ser muy variable, la mayoría de los pacientes comparten ciertas características: discapacidad intelectual, hipotonía y rasgos faciales distintivos.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó una descripción clínica de 4 pacientes con síndrome de Kleefstra confirmados mediante pruebas citogenéticas y moleculares.

**Resultado(s):** Paciente 1: femenino de 8 años con discapacidad intelectual, síndrome dismórfico, trastorno del lenguaje afásico y movimientos estereotipados. Resultado: variante patogénica en EHMT1:c.3259-1G>A en estado heterocigoto.

Paciente 2: masculino de 6 años con síndrome dismórfico, discapacidad intelectual profunda, epilepsia generalizada, microcefalia, leucoencefalopatía, panhipopituitarismo, pie equino varo y criptorquidia bilateral. Resultado: deleción de 9q34.3 de 616.41 Kb.

Paciente 3: masculino de 16 años en abordaje por discapacidad intelectual profunda, microcefalia, epilepsia generalizada y síndrome dismórfico. Resultado: cariotipo con 46,XY,r(9)(p24q34); CGH microarreglos con deleción de 0.36 Mb en 9q34.3.

Paciente 4: femenino de 12 años con síndrome de sobrecrecimiento, macrocefalia, pubertad precoz, microadenoma hipofisiario no funcional, discapacidad intelectual leve y síndrome dismórfico. Resultado: variante de significado incierto en EHMT1:c.2505G>T p.Lys835Asn en estado heterocigoto.

**Conclusión(es):** Ésta es la primera descripción en México de una cohorte de pacientes con Síndrome de Kleefstra, en la cual se observó una gran variabilidad tanto fenotípica como genotípica.

## GM-16 **Caracterización clínica y molecular de tetrasomía 18p: Reporte de Caso**

Jairo Fernando Revelo Timana jairofer.revelo@gmail.com, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE* María del Carmen Chima Galán, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE* Liliana García Ortiz, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE*

**Introducción:** El síndrome de tetrasomía 18p tiene una frecuencia de 1:180.000 nacidos vivos, causado por la presencia del isocromosoma 18p. La mayoría de los casos son eventos de novo, aunque también se han reportado casos familiares, considerándose la edad materna como un factor de riesgo. Las manifestaciones clínicas son microcefalia, facies característica (Filtrum Largo, micrognatia, cejas arqueadas, estrabismo) escoliosis, cardiopatía congénita, hipotonía, retraso global del desarrollo, reflujo gastroesofágico. Dado su baja prevalencia y la diversidad de sus manifestaciones clínicas, se plantea presentar un caso clínico que aporte al reconocimiento de esta cromosomopatía

**Material(es) y Método(s):** Historia clínica genética, estudios complementarios y microarreglo 750 K.

**Resultado(s):** Paciente femenina de 4 años, producto de la segunda gesta, nace por cesárea a las 34 SDG por crisis hipertensiva materna. Con antecedentes de escoliosis congénita, ERGE, microcefalia, retraso global del neurodesarrollo e hipotiroidismo. EF: Peso, talla y PC en pC < 3, dolicocefalia, pabellones auriculares displásicos, cejas arqueadas y pobladas, micrognatia, cuello corto, pectus carinatum, escoliosis dorsal, extremidades hipotróficas, clinodactilia bilateral del 5to dedo. Microarreglo 750 K: arr[GRCh38] 18p11.32p11.21(136,227\_15,181,209)X4. RM Cerebro y Órbitas: Disminución de volumen corticosubcortical frontotemporal bilateral. Hipoplasia de cuerpo calloso. Otomastoiditis bilateral. Vértebras de mariposa a nivel cervico-dorsal. Dilatación quística del cono medular. PEACTION: Fase neurológica anormal por disfunción del N. VIII bilateral PEV: Inmadurez vía visual derecha.

**Conclusión(es):** El fenotipo de la paciente correlaciona con la descripción en la literatura para la tetrasomía 18p, con retraso global en el desarrollo, dismorfias craneofaciales y alteraciones esqueléticas.

## GM-17 **Caracterización clínica y molecular de una familia mexicana con Síndrome Miasténico por una variante homocigota en el gen COLQ**

Valeria Garay Villa valeriagv1999@gmail.com, *Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga* Carlos Alberto Venegas Vega, *Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga*

**Introducción:** El síndrome miasténico congénito tipo 5 (SMC-5) (MIM# 603034) es una entidad asociada a variantes patogénicas (VP) en el gen COLQ (MIM# 603033), de herencia autosómica recesiva. Clínicamente se caracteriza por fatiga, debilidad muscular que involucra musculatura ocular, bulbar y de extremidades con progresión variable.

**Material(es) y Método(s):** Familia mexicana, originarios y residentes de la CDMX con el antecedente de 5 individuos afectados por síndrome miasténico (III-1, III-2, III-3, III-4 y III-8). Padres jóvenes, sanos y no consanguíneos. Se realizó valoración multidisciplinaria (incluyendo niveles séricos de CPK /electromiografía/EMG) al paciente III-4 que corresponde a un masculino de 51 años que cursó desde la infancia con astenia, adinamia, disfagia, disnea, debilidad muscular y escoliosis progresiva. Se solicitó Exoma clínico dirigido a distrofias musculares/ECD-DM (111 genes) con análisis bioinformático y se realizara validación mediante secuenciación Sanger (SS).

**Resultado(s):** Los niveles de CPK fueron de 115 U/L y la EMG reportó un patrón miopático. Mediante el ECD-DM se identificó una variante en el gen COLQ (NM\_603033):c.1195+2T>C en estado homocigoto. El análisis in-silico demostró que altera el sitio donador 5' del proceso de splicing (exón-intrón 15). El análisis del árbol genealógico nos permite inferir los hermanos (III-1, III-2, III-3 y III-8) presentan también una SMC-5.

**Conclusión(es):** Reportamos el espectro clínico de un paciente con SMC-5 debido a una VP en el gen COLQ que afecta el proceso de splicing.

## GM-18 **Caracterización fenotípica en un paciente con síndrome Kleeftstra tipo 1**

Ana Fatima Martínez Torres martineztorresanafatima@gmail.com, Hospital Civil Juan I Menchaca

**Introducción:** El síndrome Kleeftstra (SK) tipo 1 (SK1, OMIM 610253) se caracteriza por discapacidad intelectual (DI), trastorno del espectro autista (TEA), hipotonía, epilepsia, hipoacusia y rasgos faciales distintivos. El SK1 es producido por haploinsuficiencia del gen EHMT1, localizado en la región crítica del síndrome de microdelección 9q34.3.

**Material(es) y Método(s):** Propositos de madre de 38 años y padre de 40 años su nacimiento, ambos sanos. Nació al término, peso y talla normales, notan hipotonía. Presentó hipertensión arterial pulmonar primaria (HAPP) e infecciones recurrentes los primeros 2 años. Caminó a los 7 años y su lenguaje esta casi ausente. Presenta DI y TEA severos. Requirió cirugías a los 3 años por metatarsus varo, orquidopexia y hernioplastias umbilical e inguinal. A los 13 años: peso 64.9 kg (2.8 DE), talla 1.6 (1.7 DE), perímetro cefálico 56 (1.7 DE); braquicefalia, frente prominente, sinofridia leve, hipertelorismo, estrabismo, hipoplasia mesofacial, narinas antevertidas, diastemas dentales, apertostoma, macroglosia aparente, boca en carpa, cuello corto y ancho. Dermatoglifos: hiperlinealidad palmar, digital y pliegue de flexión accesorio en dedo II izquierdo.

**Resultado(s):** : Oftalmología: astigmatismo hipermetrópico. Tamizaje metabólico, EEG y potenciales auditivos normales. RMN de cerebro: hipoplasia de cuerpo calloso, cavum septum vergae y ventriculomegalia ex vacua. Cariotipo: 46,XY. Panel de NGS: variante heterocigota NM\_024757.5(EHMT1): c.1617delinsTGGCCACGCTC (p.Gln539Hisfs\*14), clasificada como patogénica. No se realizó estudio de segregación.

**Conclusión(es):** Los hallazgos dermatoglíficos observados requerirán ser corroborados, ya que no han sido previamente reportados. Notamos que, pese a su fenotipo neuropsiquiátrico severo, no presentó epilepsia ni hipoacusia, lo que ilustra la variabilidad fenotípica observable en el SK1.

## GM-19 **Cardiomiopatía hipertrófica: un enfermedad más frecuente de lo esperado. Caso familiar**

Israel Enrique Crisanto López crisantolie.104@gmail.com, Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 20, Genética Médica, Puebla, México Mariana Elizabeth Sanchez García, Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 20, Cardiología, Puebla, México Daniela Juárez Melchor, Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 20, Genética Médica, Puebla, México.

**Introducción:** La cardiomiopatía hipertrófica (HCM) es la enfermedad cardíaca hereditaria más común (1:500), caracterizada por hipertrofia ventricular izquierda (>13mm), con/sin obstrucción del tracto de salida y cambios de repolarización en electrocardiograma. Objetivo: reportar caso familiar de HCM.

**Material(es) y Método(s):** Masculino de 48 años originario de Puebla, con sobrepeso, implante de marcapasos y apnea del sueño grave, disnea de esfuerzos ligeros, síncope y fatiga. Antecedentes familiares angina de pecho (abuela materna), miocardiopatía obstructiva (madre), soplo cardíaco en infancia (1/3 hermanos). Hallazgos del paciente: hipertrofia ventricular izquierda septal asimétrica, insuficiencia mitral moderada, hemibloqueo de fascículo anterior de rama izquierda del Haz de His, se realizó estudio de exoma clínico.

**Resultado(s):** Se reportaron: variante patogénica (VP) heterocigota del gen MYH7(NM\_000257.4):c.1436A>G(p.Asn479Ser) y variante de significado incierto (VUS) del gen LZTR1(NM\_006767.4):c.1250A>T(p.Tyr417Phe). Posteriormente se estudió a sus 3 hijos: femenino 24 años asintomática con VP heterocigota MYH7(NM\_000257.4):c.1436A>G(p.Asn479Ser), masculino 22 años asintomático con VUS heterocigota LZTR1(NM\_006767.4):c.1250A>T(p.Tyr417Phe) y masculino 19 años con pericarditis y taquicardia post-COVID-19 con VP heterocigota MYH7(NM\_000257.4):c.1436A>G(p.Asn479Ser) y VUS heterocigota LZTR1(NM\_006767.4):c.1250A>T(p.Tyr417Phe). La HCM es una enfermedad heterogénea con expresividad variable, penetrancia incompleta y heterogeneidad de locus, ocasionalmente debuta con muerte súbita(2). Por lo que es importante determinar la etiología por causas crónico-degenerativas o genéticas. Las características clínicas del paciente son atípicas de HCM. Los reportes

**Conclusión(es):** Se confirmó el diagnóstico de HCM familiar tipo 1 por estudio de secuenciación completa de exoma. El acceso a estudios genéticos es limitado para la población en general, sin embargo, contribuyen a diagnósticos específicos y comprender las bases moleculares de las enfermedades.

## GM-20 Correlación genotipo-fenotipo de paciente mexicana con Síndrome Takenouchi–Kosaki. Reporte de caso

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

**Introducción:** El síndrome Takenouchi–Kosaki es una condición autosómica dominante causada por variantes patogénicas en estado heterocigoto en CDC42 el cual codifica para una proteína de unión a GTP relacionada a RAS. El espectro fenotípico comprende dismorfias faciales, retraso del desarrollo psicomotor, pérdida auditiva neurosensorial, talla baja, malformaciones cardiovasculares y del tracto urinario, macrotrombocitopenia e inmunodeficiencia de grado variable. Existen tres grupos principales de variantes que tienen efectos diferenciales sobre las propiedades estructurales y funcionales de CDC42 y están asociados con fenotipos distintivos. Consideramos relevante describir la correlación genotipo-fenotipo de una paciente con una variante perteneciente al grupo II. Existen aproximadamente 20 casos publicados a nivel mundial. Este es el segundo paciente reportado con la variante CDC42 (NM\_001791.3) c.476C>T (p.Ala159Val).

**Material(es) y Método(s):** Panel génico NGS dirigido a 901 genes relacionados con trastornos del neurodesarrollo, microftamia,, anoftalmia, coloboma.

**Resultado(s):** Femenino de 5 años de edad con antecedente de quiste cerebeloso derecho, retraso global del neurodesarrollo, dismorfias craneofaciales (microcefalia, alopecia en región parietooccipital, frontal amplio y prominente, hipertelorismo, raíz nasal ancha), coloboma de iris, retinocoroideo y de nervio óptico derecho, así como comunicación interauricular ostium secundum, sin presencia de macrotrombocitopenia.

**Conclusión(es):** El caso presentado proporciona evidencia de que la variante en CDC42 perteneciente al grupo II en la clasificación de las variantes se relaciona con las dismorfias craneofaciales encontradas en la paciente y donde la macrotrombocitopenia no está presente como en el grupo I, el cual representa al fenotipo clásico. Proponemos se considere dentro del grupo de las rasopatías.

## GM-21 Craneosinostosis en el Síndrome de delección 22q11.2 ¿asociación o ampliación del espectro fenotípico?

Pablo Arturo Ramos Jiménez pablormsjmz@gmail.com, *Universidad Cuauhtémoc Plantel Aguascalientes* Cristian Irela Aranda Sánchez, *Centenario Hospital Miguel Hidalgo* Jaime Asael López Valdez, *Centenario Hospital Miguel Hidalgo* Juan Fernando Capristo González, *Centenario Hospital Miguel Hidalgo* Aldo Jesús Darian Saldivar Mireles, *Centenario Hospital Miguel Hidalgo* Manuel De Jesús González De Santiago, *Centenario Hospital Miguel Hidalgo*

**Introducción:** El síndrome DiGeorge (OMIM # 188400) es causado por una delección heterocigota de 1.5-3.0 Mb del cromosoma 22q11.2. Dentro de las principales manifestaciones clínicas están las malformaciones cardíacas conotruncuales, alteraciones del paladar, inmunodeficiencia, facies característica, trastorno del aprendizaje, entre otros, existiendo un amplio el espectro de manifestaciones, incluso entre familias. La craneosinostosis es el resultado de la fusión prematura de las suturas craneales, siendo una manifestación poco frecuente en pacientes con delección 22q11.2. En este trabajo presentamos un caso con microdelección 22q11.2 y craneosinostosis de la sutura metópica.

**Material(es) y Método(s):** Previo consentimiento informado, se realizó análisis de exoma clínico a través del panel TruSight One Expanded (se incluyeron 6,794 genes) y un microarreglo de SNP 750k (SNPa) mediante la tecnología de CytoScan®.

**Resultado(s):** Masculino de 4 años, producto de la segunda gesta, padres sanos, consanguinidad negada. Embarazo normoevolutivo, nace vía cesárea, de término, diagnosticado con labio y paladar hendido derecho, polidactilia postaxial izquierda tipo A y a los 6 meses craneosinostosis de la sutura metópica. Su desarrollo psicomotor es adecuado, se descartaron otras malformaciones. El exoma clínico identificó una delección en 22q11.21 de 2.46 Mb, confirmada con un SNPa que reportó: arr[GRCh38] 22q11.21(18,929,330\_21,450,308)x1.

**Conclusión(es):** Se realizó una revisión de la literatura, en la que se identificaron solo 7 casos de delección 22q11.2 asociados con craneosinostosis. Este caso, apoya la posibilidad de que dicha asociación atípica pueda ser parte del espectro fenotípico o una manifestación coexistente del síndrome de DiGeorge.

## GM-22

### Defectos cardíacos congénitos, rasgos faciales dismórficos y trastornos del desarrollo intelectual asociados a CDK13: descripción fenotípica en dos pacientes

Maria Fernanda Pichardo Velazquez mafer771@gmail.com, *CMN 20 DE NOVIEMBRE* Yuritzi Santillan Hernandez, *CMN 20 DE NOVIEMBRE* Maria Del Carmen Chima Galan, *CMN 20 DE NOVIEMBRE* Liliana Garcia Ortiz, *CMN 20 DE NOVIEMBRE*

**Introducción:** El trastorno CHDFIDD asociado a CDK13 (OMIM 617360) autosómico dominante, fue descrito hace menos de 10 años con alrededor de 100 casos reportados al momento. Se caracteriza por retraso del neurodesarrollo, DI, hipotonía, cardiopatía congénita, alteraciones del comportamiento, dismorfias faciales, problemas para la alimentación y anomalías cerebrales. CDK13 participa en el procesamiento del RNA mensajero, aunque no se conocen todas sus funciones. Al ser una condición poco conocida, la descripción clínica de los pacientes permitirá reconocer e identificar el espectro fenotípico de casos nuevos.

**Material(es) y Método(s):** Historia clínica, estudios complementarios y NGS.

**Resultado(s):** Caso 1: femenino de 17 años con antecedentes de preeclampsia materna oligohidramnios y nacimiento pretérmino. Presenta microcefalia, DI severa, convulsiones, trastorno de autoagresividad, del sueño y disminución de volumen cortical subcortical.

Caso 2: masculino de 11 años con antecedentes de hipertiroidismo y preeclampsia maternas, criptorquidia bilateral, DI leve.

Ambos casos comparten la presencia de hipotonía, problemas para la alimentación, dismorfias faciales, CIA. En ambos casos se reportan VP en CDK13, en el caso 1: NM\_003718.5:c.2525A>G(p.(Asn842Ser)) y en el caso 2: NM\_003718.5:c.2638C>T(p.(Arg880Cys)), ambas variantes de sentido equivocado dentro del dominio de proteína cinasa que afectan a residuos altamente conservados.

**Conclusión(es):** En el caso 1 se presenta un fenotipo severo correlacionado con la VP ubicada en el sitio activo del dominio de CDK13; mientras que en el caso 2 la VP se encuentra fuera de dicho sitio, asociado con un fenotipo moderado.

## GM-23

### Delineación del fenotipo en el séptimo paciente reportado con la variante c.2011C>T p.(Arg671Trp) en el gen MTSS2

Jaime Asael Lopez Valdez jasad16@yahoo.com.mx, *CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO*

**Introducción:** El trastorno del desarrollo intelectual con anomalías oculares y rasgos faciales distintivos, es causado por variantes patogénicas en el gen MTSS2, de herencia autosómica dominante. Se caracteriza por retraso global del desarrollo, discapacidad intelectual leve, anomalías oculares, microcefalia, sordera y dismorfias faciales. Hasta ahora se han reportado 6 casos en la literatura, presentamos el segundo caso en México. Objetivos: Presentar el primer caso en México de DMCM y su respuesta a tratamiento.

**Material(es) y Método(s):** Previo consentimiento informado, se realizó análisis clínico y secuenciación exoma completo mediante la tecnología de Illumina®.

**Resultado(s):** Femenino de 5 años, producto de la tercera gesta, padres sanos, consanguinidad negada. Embarazo y nacimiento sin complicaciones. Presentó retraso leve del desarrollo psicomotor, posteriormente presenta epilepsia a los 2 años y trastorno del espectro autista. Su resonancia magnética de encéfalo y laboratorios fueron normales. El electroencefalograma reportó actividad epiléptica en región frontal. Exploración física: Hipertelorismo, frente alto, pelo anterior alto, puente nasal deprimido, nariz de base ancha. La secuenciación de exoma reportó una variante patogénica heterocigota en el gen MTSS2, c.2011C>T p.(Arg671Trp).

**Conclusión(es):** Se describe el séptimo paciente de la literatura y segundo caso en México con la variante recurrente c.2011C>T p.(Arg671Trp) en el gen MTSS2. En cuanto al fenotipo de nuestra paciente, cursa con lo ya descrito de retraso en el neurodesarrollo, microcefalia, autismo, epilepsia, pero no presenta hipoacusia ni las alteraciones oculares características de esta entidad. Lo anterior amplía el conocimiento de esta entidad poco frecuente.

## GM-24 Descripción del fenotipo y genotipo del síndrome de Waardenburg 4A. A propósito de un caso

Kerstin Beutelspacher Fernández kerstinbeutelspacher@gmail.com, *Instituto Nacional de Pediatría Emiy Yokoyama Rebollar, Instituto Nacional de Pediatría*  
*María Elena Ortega Ramírez, Instituto Nacional de Pediatría Esther Lieberman Hernández, Instituto Nacional de Pediatría*

**Introducción:** El síndrome de Waardenburg 4A se caracteriza por alteraciones pigmentarias, hipoacusia neurosensorial y enfermedad de Hirschsprung, tiene herencia autosómica dominante o recesiva. El gen implicado es EDNRB, localizado en 13q22.3, codifica al receptor de endotelina tipo B. Existen menos de 80 casos reportados en la literatura.

**Material(es) y Método(s):** Se realizará la descripción de paciente con Síndrome de Waardenburg 4A y revisión de literatura

**Resultado(s):** Femenina recién nacida, padres jóvenes sanos, hermano de 5 años sano, consanguinidad y endogamia negadas. Embarazo con RCIU. Nace a las 36 SDG con peso y talla bajos. Inició con intolerancia a la vía oral, vómito, dilatación intestinal, se sospecha íleo meconial. A la EF con acromia pilosa y cutánea, máculas hiperocrómicas en tronco, nevo melanocítico, región occipital con pelo oscuro, iris azul completo azul y ausencia de zona macular. Tamiz auditivo sin respuesta. Biopsias intestinales evidencian aganglionosis en todo el tracto digestivo. Exoma dirigido reportó variante probablemente patogénica en gen EDNRB en estado homocigoto c.981C>A (p.Cys327\*) y una delección en estado heterocigoto de aproximadamente 538.85kb en región 16p13.11 que abarca los genes NDE1, MYH11, ABCC1 y ABCC6

**Conclusión(es):** El síndrome de Waardenburg 4A es un padecimiento de muy baja prevalencia. La enfermedad de Hirschsprung total es de mal pronóstico para la vida. La paciente falleció a los 41 días de vida. Los padres se encuentran en abordaje. La delección 16p13.11 no parece haber contribuido al cuadro clínico de la paciente.

## GM-25 Disferlinopatía y Síndrome Miasténico Congénito en una Paciente con presentación clínica atípica

Alexandra María Claro Marín alexaclaroma14@gmail.com, *Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca Carolina Cortés Pastrana, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca Lucina Bobadilla Morales, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca Jorge Román Corona Rivera, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca Christian Peña Padilla, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca*

**Introducción:** La disferlinopatía abarca una variedad de trastornos musculares esqueléticos autosómicos recesivos, que va desde hiperCKemia asintomática hasta la distrofia muscular de cinturas tipo 2B y los síndromes miasténiformes congénitos como la miastenia de cinturas con agregados tubulares (MIM 610542) que se presentan con fatiga, debilidad e hipoplasia muscular desde el nacimiento. Objetivo: Descripción de manifestaciones neuromusculares previamente no descritas.

**Material(es) y Método(s):** Proposita de 13 años padres jóvenes, sanos no consanguíneos, originarios de Ameca, Jalisco, nace de 36 SDG al nacimiento con dificultad respiratoria requiriendo intubación orotraqueal por 5 días, camino a los dos años e inicia con debilidad muscular a los 3 años de edad presentando caídas frecuentes, hacia los 8 años incapacidad para deambular, EF peso: 28 Kg (-3DE), talla: 131 cm (-3.5DE), PC: 51.2 cm (-2DE) pectus carinatum, hipoplasia hipotenar, atrofia muscular generalizada, pes cavus, ROTS ausentes en miembros inferiores.

**Resultado(s):** CPK 5103 U/L (6 años), biopsia muscular miopatía inespecífica, panel comercial de NGS: variantes patogénicas homocigotas en NM\_003494.3 (DYSF): c.2779 del (p.Ala927Leufs\*21), NM\_001244710.2 (GFPT1): c.686-2 A>G (splice acceptor), VUS en estado heterocigoto en NM\_001256545.2 (MEGF10): c.1166C>T (p.Pro1389Leu) y NM\_001256545.2 (MEGF10): c.565C>T (p.Ala219Val), estudio de segregación ambos padres identificando variante heterocigota para GFPT1, papa homocigoto para DYSF y madre heterocigota.

**Conclusión(es):** La concurrencia de dos condiciones neuromusculares es rara, Masciullo et al. describieron dos distrofias musculares diferentes (DM1 y DFEH) en un paciente, resultando en un fenotipo muscular más severo, este es el primer caso reportado de coexistencia de estas dos entidades genéticas, no descartamos que su condición represente una forma atípica de la enfermedad o que la VUS esté contribuyendo a los síntomas actuales, llama la atención que el padre es homocigoto para la variante en DYSF y aparentemente sano.

## GM-26 Distrofia de Conos asociada al gen KCNV2: reporte de caso

Natalia Pacheco Navarro A00839131@tec.mx, *Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey* Elena Arévalo Urra, *Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey* Rocío Villafuerte De la Cruz, *Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey* Mariana Reyes Rosales, *Médica Integral Coyoacán, Genética*

**Introducción:** La distrofia de conos con respuesta de bastones supranormales por variante en el gen KCNV2 (OMIM 610356) tiene un patrón de herencia autosómico recesivo. Clínicamente, se puede presentar con una edad de inicio variable, mala agudeza visual, escotoma central, discromatopsia, nictalopía, fotofobia. En estudios de electroretinograma (ERG) se reporta respuesta retardada de conos disminuidos y supernormales en bastones; en el estudio de autofluorescencia se observa un anillo perifoveal o macular.

**Material(es) y Método(s):** Masculino de 21 años con sospecha de distrofia de retina. Producto de G1 de padres sanos, no consanguíneos, sin antecedentes familiares de alteraciones visuales. Refiere mala visión de predominio central con posición compensadora de la cabeza, que ha progresado, escotoma central; fotofobia y nictalopía. Se realizó una evaluación oftalmológica que reportó fondo de ojo con cambios en epitelio pigmentario de la retina de predominio en mácula. Se solicitó ERG con respuesta de conos disminuida y autofluorescencia donde se observa anillo perifoveal. Con los datos clínicos y neurofisiológicos se decide solicitar estudio de secuenciación de exoma dirigido para trastornos hereditarios de retina.

**Resultado(s):** Se identificaron las siguientes variantes en estado heterocigoto compuesto el gen KCNV2 ambas clasificadas como patogénicas, c.774del (p.Ala259Profs\*63) y c.778A>T (p.Lys260\*). Ambas variantes ocasionan un alto prematuro de la traducción y están reportadas en ClinVar (ID: 1069533 / 265419).

**Conclusión(es):** Las distrofias hereditarias de retina tienen múltiples patrones de herencia, por lo tanto, es importante la identificación del gen involucrado (KCNV2), en este caso el asesoramiento genético se dirige para una patología autosómica recesiva. El pronóstico visual del paciente es malo, actualmente con rehabilitación por parte de visión baja.

## GM-27 Espectro Fenotípico de las Variantes Bialélicas en el Gen ATP13A2: Una Revisión Sistemática

Miguel Ángel Ramírez García dr.miguelangelrg@gmail.com, *Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez* Melissa Calzada Dávila, *Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez* Andres Emilio García Velázquez, *Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez*

**Introducción:** El síndrome de Kufor Rakeb (SKR), una rara forma monogénica de enfermedad de Parkinson (EP) de inicio juvenil, fue descrita en una familia consanguínea de Jordania. Tras la identificación del defecto molecular en 2006, variantes bialélicas en el gen ATP13A2, se han descrito en un espectro amplio de patologías neurológicas.

**Material(es) y Método(s):** Se llevó a cabo una revisión sistemática (RS) siguiendo las guías PRISMA en bases de datos electrónicas (Scopus, MEDLINE y PubMed Central), para describir las características clínicas de sujetos con patologías neurológicas debidas a variantes bialélicas del gen ATP13A2 desde el año de su descripción hasta diciembre 2023. Se utilizó una combinación específica de términos MeSH. Además, se incluyó la descripción del primer caso de SKR identificado en México.

**Resultado(s):** Se identificaron 90 casos (incluyendo el nuestro) de patologías neurológicas por variantes bialélicas del gen ATP13A2 (73 casos de SKR, 12 de paraparesia espástica hereditaria [HSP], 4 con lipofuscinosis neuronal de Kufor-Rakeb [KR-L] y un nuevo fenotipo caracterizado por ataxia mioclónica [AM] en un sólo sujeto). El 44,4% fueron mujeres (n = 40), la edad media de inicio fue 20.9 años. En el 65% (55/84) existía consanguinidad y ~60% eran casos familiares.

**Conclusión(es):** Las variantes bialélicas en el gen ATP13A2 son una causa infrecuente de enfermedad y nuestra revisión representa el análisis más extenso disponible, siendo las RS una forma adecuada de estudiar patologías raras. Asimismo, reportamos el primer caso mexicano de SKR con presentación esporádica (heterocigoto compuesto y la descripción de una variante nueva).

## GM-28 Espectro fenotípico de variante patogénica en gen TBC1D24, reporte de dos casos

Karem Yohaly Pérez López karemhaly@gmail.com, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Carlos Torres Suárez, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Javier Tadeo Granados Riverón, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Mari Carmen Moran Espinosa, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Rodrigo Moreno Salgado, *Hospital Infantil de México Federico Gómez*

**Introducción:** Dentro de las encefalopatías epilépticas de causa genética, el gen TBC1D24 se ha asociado a varios fenotipos clínicos distintos relacionados con epilepsia, discapacidad intelectual, sordera no sindrómica, síndrome de DOORS y la encefalopatía epiléptica infantil temprana 16 (EIEE16), a continuación, se presenta el reporte de dos casos que comparten la misma variante patogénica en el gen TBC1D24.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó estudio descriptivo y retrospectivo, mediante la revisión de expediente clínico en ambos pacientes, estudios de laboratorio y gabinete, se realizó una exploración física detallada, así como estudio de secuenciación de exoma completo.

**Resultado(s):** Paciente 1: Femenina de 2 años con inicio de crisis clónicas a los 3 meses, refractarias a tratamiento, retraso del desarrollo y dificultad para la alimentación. Paciente 2: Masculino de 9 años, con inicio de crisis clónicas a los 8 días de vida refractarias a tratamiento, discapacidad intelectual y dificultad para la alimentación. Se realizó secuenciación del exoma completo de ambos pacientes donde se reporta variante patogénica en TBC1D24, (c.845C>G, p.Pro282Arg).

**Conclusión(es):** TBC1D24 presenta un amplio espectro fenotípico dentro de las encefalopatías epilépticas de causa genética. En ambos pacientes se presentó la misma variante patogénica en este gen, con el mismo fenotipo y severidad del cuadro clínico por la mala respuesta a tratamiento, lo que subraya la relación entre esta variante patogénica y las entidades alélicas relacionadas con el gen. Estos hallazgos resaltan la importancia del uso de estudios moleculares para realizar un diagnóstico temprano y un asesoramiento genético oportuno en pacientes con epilepsia, sordera y/o discapacidad intelectual.

## GM-29 Evolución atípica del Síndrome de disfunción mitocondrial múltiple tipo 4 en dos pacientes homocigotos para la variante ISCA2 (p.Leu52Phe)

Andrea Soto Aguirre andreasoto2009@hotmail.com, *Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González* Graciela Arellí López Uriarte, *Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González*

**Introducción:** El síndrome de disfunción mitocondrial múltiple (MMDS) ocurre por un ensamblaje del grupo hierro-azufre mitocondrial defectuoso. Variantes en ISCA2(14q24.3) ocasionan MMDS-4, una leucoencefalopatía autosómica recesiva, con regresión del desarrollo (RD), espasticidad, atrofia óptica, nistagmo, hipotonía axial, convulsiones, afección difusa en sustancia blanca y cuadriparesia espástica antes de los 2 años. El 60% fallece en la infancia temprana, aunque hay reportes de sobrevida hasta los 12 años. Hay 41 variantes reportadas, su baja frecuencia alélica y escasa información de la proteína, complican la interpretación de las variantes de significado incierto (VUS). Se presentan 2 hermanos con MMDS-4 de inicio tardío y análisis bioinformático.

**Material(es) y Método(s):** Masculino de 2 años con RD a los 15 meses, pérdida de la marcha y equilibrio, ataxia, disfagia, espasticidad en extremidades. Exploración física: ptosis bilateral, heterocromía del iris, manchas hipocrómicas diseminadas. RM cerebro con lesiones puntiformes-difusas en sustancia blanca, adelgazamiento del cuerpo caloso, asimetría en ventrículo lateral izquierdo. Sin atrofia del nervio óptico. Hermano con espasticidad y debilidad a los 12 meses. Padres sanos, no consanguíneos.

**Resultado(s):** Panel de genes de leucoencefalopatías: VUS en ISCA2:c.154C>T(p.Leu52Phe) en homocigosis en ambos pacientes, padres heterocigotos. Mediante análisis bioinformático se determina efecto probablemente deletéreo por desestabilización proteica.

**Conclusión(es):** La variante en homocigosis p.Leu52Phe fue reportada en un paciente con espasticidad no progresiva y larga sobrevida. Adicionalmente, la clínica de nuestros pacientes, predictores estructurales y patogenicidad, sugieren que a pesar de ser clasificada como VUS, causa MMDS-4 y posiblemente muestra una correlación genotipo-fenotipo de inicio tardío y supervivencia prolongada.

## GM-30 Factores de riesgo asociados a cardiopatías congénitas aisladas en recién nacidos vivos del occidente de México

Jessica Paola Cruz Cruz [paola.cruzjpc@gmail.com](mailto:paola.cruzjpc@gmail.com), Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), Servicio de Genética y Unidad de citogenética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca Rafael Nieto García, Servicio de Cardiología, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca Pascuala Berenice Rivera Ramírez, Servicio de Cardiología, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca Christian Peña Padilla, Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), Servicio de Genética y Unidad Lucina Bobadilla Morales, Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), Servicio de Genética y Unidad Alfredo Corona Rivera, Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), Servicio de Genética y Unidad Alexandra María Claro Marín, Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), Servicio de Genética y Unidad Sandra Rocío Valdez Muñoz, Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), Servicio de Genética y Unidad Jorge Román Corona Rivera, Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), Servicio de Genética y Unidad

**Introducción:** Las cardiopatías congénitas (CC) son anomalías frecuentes, ya que afectan a 9 de cada 1000 recién nacidos vivos (RNV). De etiología 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). Con el objetivo de identificar los factores de riesgo para CCA en RNV de un hospital público del Occidente de México.

**Material(es) y Método(s):** Estudio de casos-controles basado en hospital de RNV nacidos durante el periodo 2009-2023 en el HCGJIM. 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%).

**Resultado(s):** 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.

**Conclusión(es):** Identificamos FR genéticos y no-genéticos, como la consanguinidad, familiares afectados y exposiciones periconcepcionales incrementan el riesgo de CCA. El cambio del ambiente fetal e identificación temprana de FR puede prevenir las CCA.

## GM-31 Genes implicados en la conducta suicida: revisión sistemática

Damaris Estrella Castillo, Universidad Autónoma de Yucatán Héctor Rubio Zapata, [Armando de Jesús López Estrella](mailto:Armando de Jesús López Estrella) [ecastill@correo.uady.mx](mailto:ecastill@correo.uady.mx),

**Introducción:** El suicidio es un problema de salud pública que afecta a millones de personas en todo el mundo, y su etiología es compleja y multifactorial. En las últimas décadas, la investigación en genética ha buscado desentrañar los componentes hereditarios que podrían predisponer a ciertos individuos a conductas suicidas.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó una revisión sistemática de la literatura, centrándose en publicaciones del área de genética y genómica que estudian la asociación entre variantes genéticas y el suicidio. Las bases de datos consultadas incluyeron PubMed, Scopus y Web of Science. Los criterios de inclusión consideraron estudios que abordaran genes, polimorfismos conducta suicida y suicidio. Se analizó la información sobre polimorfismos de nucleótido único (SNPs), genes candidatos, y estudios de asociación del genoma completo (GWAS).

**Resultado(s):** Los polimorfismos en el transportador de serotonina (SLC6A4) y el receptor de serotonina (5-HTR1A) destacan por su papel en la modulación funcional de la serotonina, un neurotransmisor clave en la regulación del estado de ánimo y en la respuesta a algunos medicamentos antidepressivos. Aunque se reconoce que el suicidio es multifactorial, donde el ambiente es fundamental, los genes pueden modificar la neuroquímica cerebral ante situaciones ambientales adversas, lo que puede predisponer a conductas no resilientes.

**Conclusión(es):** Algunas variantes genéticas del sistema serotoninérgico han sido implicadas en el desarrollo de la conducta suicida y en la respuesta a algunos fármacos, por lo que se requieren más estudios que permitan explicar su papel en el suicidio y proponer alternativas integrales de tratamiento.

## GM-32

### Hipoacusia neurosensorial, distopia cantorum, braquidactilia y mosaicismo pigmentario en una paciente con trastorno relacionado a SETD5

Jorge Román Corona Rivera rocorona@cucs.udg.mx, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara; Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), Servicio de Genética, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" Juan Carlos Zenteno, Unidad de Diagnóstico de Enfermedades Raras, Facultad de Medicina, UNAM Jessica Paola Cruz Cruz, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Centro Universitario de Ciencias de la Salud Vianey Ordoñez Labastida, 3Unidad de Diagnóstico de Enfermedades Raras, Facultad de Medicina, UNAM David Antonio Carreño Bolaños, 3Unidad de Diagnóstico de Enfermedades Raras, Facultad de Medicina, UNAM Ana Fátima Martínez Torres, Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), Servicio de Genética, Hospita Christian Peña Padilla, Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), Servicio de Genética, Hospita Lucina Bobadilla Morales, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Centro Universitario de Ciencias de la Salud Alfredo Corona Rivera, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Centro Universitario de Ciencias de la Salud

**Introducción:** El trastorno relacionado a SETD5 (TR-SETD5, MIM 615761) se ha descrito en alrededor de 60 pacientes. Se caracteriza por discapacidad intelectual (DI), rasgos faciales dismórficos, discrepancia de miembros inferiores, cardiopatía congénita y trastorno del espectro del autismo (TEA). Reportamos la presencia de hipoacusia neurosensorial (HNS), distopia cantorum (DC), braquidactilia A3 (BrqA3) y mosaicismo pigmentario (MPi) como manifestaciones previamente no descritas en el TR-SETD5.

**Material(es) y Método(s):** Reporte clínico. La proposita es producto de G1, ambos padres sanos. A los 6 años: talla baja limitrófe (-1.9 DE), braquicefalia, fisuras oblicuas hacia abajo, epicanto, DC (índice W= 2.5), blefarofimosis, pseudoesotropía, puente nasal ancho, orejas de implantación baja, apéndice lobular derecho; braquiclinodactilia con pliegue único de flexión dedos V, orfejos sobrepuestos. Nevo piloso en abdomen, MPi tipo Ito en espalda, abdomen y extremidades y acropigmentación reticular dorso de manos y codos.

**Resultado(s):** PEATC: HNS profunda bilateral. RM de cerebro con hipoplasia del cuerpo calloso, cavum del velo interpósito, variante Dandy-Walker e hipoplasia del vermis cerebeloso. En su evolución se documentó DI moderada, TEA, hipotiroidismo, discrepancia de miembros inferiores, hemivertebra en T6, escoliosis y brqA3. Cariotipo y MLPA subtelomérico normales. La secuenciación del exoma identificó la variante heterocigota c.3196-2A>C en el gen SETD5, probablemente patogénica.

**Conclusión(es):** La HNS, DC, BrqA3 y MPi tipo Ito produjeron el Gestalt inicial de síndrome craneofacial-sordera-mano por PAX3. Reportes previos de angiopatía de moyamoya y neuroblastoma en pacientes con TR-SETD5 apoyan el que, en baja frecuencia, el gen SETD5 pueda producir las manifestaciones tipo neurocristopatía observadas en nuestra paciente.

## GM-33

### Identificación de una variante genética en el gen RIPK4 en un paciente con síndrome de Bartsocas-Papas

Nancy Denisse Negrete Torres nadeneto19@live.com, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM Oscar Francisco Chacón Camacho, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM Julia Reyes Reali, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM María Isabel Mendoza Ramos, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM Efraín Garrido Guerrero, CINVESTAV-IPN José Dante Amato Martínez, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM Adolfo René Méndez Cruz, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM Claudia Fabiola Méndez Catalá, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM José Glustein Pozo Molina, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM

**Introducción:** El síndrome de Bartsocas-Papas es un trastorno genético raro de herencia autosómica recesiva, del grupo de las displasias ectodérmicas. Se caracteriza por pterigión poplíteo múltiple, anquilobléfaron, bandas filiformes entre las mandíbulas, paladar hendido y sindactilia. Es letal con una supervivencia muy baja y es causado por mutaciones en el gen RIPK4. El objetivo de la investigación fue identificar el espectro mutacional en genes asociados al desarrollo ectodérmico en un paciente mexicano con diagnóstico clínico de síndrome de Bartsocas-Papas mediante secuenciación de exoma completo (WES).

**Material(es) y Método(s):** Se evaluó clínicamente a una paciente con síndrome de Bartsocas-Papas, y se extrajo su DNA genómico a partir de sangre periférica para realizar WES con la plataforma de Illumina. Se determinó la calidad de las lecturas con FastQC, se mapearon contra el genoma de referencia GRCh38 con BWA y Samstools, se llamaron y anotaron las variantes con GATK y FUNCOTATOR y mediante comparación contra diferentes bases de datos, se identificó y clasificó la variante genética causal de la enfermedad.

**Resultado(s):** Identificamos una variante en el gen RIPK4, c.1843G>A (p.G615R), clasificada como variante de significado incierto, sin reporte en bases de datos como ClinVar, correlacionada con el síndrome de Bartsocas-Papas 1.

**Conclusión(es):** Se integró el probable diagnóstico molecular de síndrome de Bartsocas-Papas en el paciente gracias a la identificación de una variante de significado incierto en el gen RIPK4 la cual no ha sido reportada anteriormente.

## GM-34 Identificación de una variante patogénica en el gen TCOF1 en una familia mexicana con Síndrome de Treacher-Collins

Saul Camarillo Benitez cabesamc@outlook.com, *Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM* Claudia Fabiola Méndez Catalá, *Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM* Claudia Rebeca Rivera Yañez, *Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM* María Isabel Mendoza Ramos, *Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM* Norma Iliana Tapia Soto, *Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM* José Dante Amato Martínez, *Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM* José Glustein Pozo Molina, *Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM*

**Introducción:** El Síndrome de Treacher-Collins (TCS) es una enfermedad genética rara perteneciente a las disostosis mandibulofaciales y afecta 1 de cada 50,000 nacidos vivos. Es causado por mutaciones en los genes TCOF1, POLR1D, POLR1C y POLR1B. Las manifestaciones clínicas incluyen fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, alteraciones morfofuncionales del oído, hipoplasia maxilar y mandibular, entre otras. Este estudio tuvo como objetivo identificar variantes genéticas en los genes mencionados en una familia mexicana utilizando secuenciación de exoma completo (WES).

**Material(es) y Método(s):** Se estudiaron al probando, hermano y madre con TCS. Se extrajo DNA genómico de sangre periférica y se realizó WES con la plataforma Illumina. El análisis bioinformático se llevó a cabo usando FastQC, BWA, SAMtools y GATK para el llamado y anotación de variantes, comparando los resultados con diferentes bases de datos para correlacionar genotipo-fenotipo. La segregación familiar se realizó mediante secuenciación Sanger.

**Resultado(s):** Los resultados del WES y el análisis bioinformático permitieron identificar la variante genética heterocigota c.e23+1G>A en el gen TCOF1 en el sitio de splicing no reportada previamente. El estudio de segregación confirmó la misma variante genética en el hermano y madre del paciente.

**Conclusión(es):** En conclusión, se identificó la variante c.e23+1G>A en TCOF1 en una familia con herencia autosómica dominante. Esta variante es clasificada como patogénica según los criterios del American College of Medical Genetics and Genomics (PSV1, PM1, PM2, PP1, PP3 y PP4), confirmando el diagnóstico molecular de TCS en esta familia.

## GM-35 Identificación de variantes genéticas involucradas con el metabolismo de lípidos en pacientes mexicanos con sospecha de dislipidemia primaria

Teyda Anaid Arrieta Rivera arrietaryda@gmail.com, *FES IZTACALA, UNAM / ESM, IPN.* Claudia Rebeca Rivera Yañez, *FES IZTACALA, UNAM.* María del Carmen Chima Galán, *CMN "20 de Noviembre", ISSSTE.* Liliana García Ortiz, *CMN "20 de Noviembre", ISSSTE* Coral Leyva Hernández, *FES IZTACALA, UNAM / UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, CMN "La Raza", IMSS.* Xavier de Jesús Novales Castro, *FES IZTACALA, UNAM.* María Isabel Mendoza Ramos, *FES IZTACALA, UNAM.* Adolfo René Méndez Cruz, *FES IZTACALA, UNAM.* Paola Berenice Zárate Segura, *ESM, IPN.* José Glustein Pozo Molina, *FES IZTACALA, UNAM.* Claudia Fabiola Méndez Catalá, *FES IZTACALA, UNAM.*

**Introducción:** Las dislipidemias son alteraciones en la síntesis, transporte o metabolismo de las lipoproteínas que cursan con niveles séricos anormales de colesterol, triglicéridos o ambos. Las dislipidemias primarias son un grupo heterogéneo de enfermedades con etiología genética, involucrando genes del metabolismo lipídico, como LDLR, APOB, PCSK9, APOE, GPIHBP1, LIPA, LIPC, entre otros.

**Material(es) y Método(s):** Se incluyeron 10 pacientes con sospecha de dislipidemia primaria. Se extrajo DNA genómico de sangre periférica para secuenciación de exoma completo (WES). Se realizó el análisis bioinformático de las lecturas con programas como FastQC, BWA, GATK, Samtools y Funcotator, aunado a la búsqueda en bases de datos se realizó una correlación genotipo-fenotipo.

**Resultado(s):** Se identificaron 2 variantes genéticas en el gen APOE (c.388T>C) asociadas a disbetalipoproteinemia, 4 variantes en el gen APOB (c.6551A>G, c.e28-105A>C, c.12695A>G, c.12758T>C) asociadas a hipercolesterolemia familiar, 2 variantes en el gen EPHX2 (c.662G>A, c.e13+76T>C) y 1 variante en los genes SCAP (c.2801C>T), ANGPTL5 (c.1158T>G) y LPA (c.e26-1G>A) que codifican para proteínas involucradas en el metabolismo de lípidos.

**Conclusión(es):** En 10 pacientes mexicanos con sospecha de dislipidemia primaria, mediante WES se identificaron 11 variantes genéticas en los genes APOE, APOB, EPHX2, SCAP, ANGPTL5 y LPA, clasificadas como variantes de significado incierto; las variantes en los genes APOE, APOB se han asociado a dislipidemias primarias, mientras que las variantes en EPHX2, SCAP, ANGPTL5 y LPA se encuentran en genes involucrados en el metabolismo de lípidos.

## GM-36 Identificación de Variantes Patogénicas en el Gen EPG5: Reporte de Dos Casos de Síndrome de Vici

Ana Carolina Tamayo Palacio carotamayo04@gmail.com, *Universidad de Antioquia*

**Introducción:** El síndrome de Vici es un trastorno multisistémico autosómico recesivo caracterizado por agenesia del cuerpo calloso, cataratas, miocardiopatía, hipopigmentación e inmunodeficiencia combinada. Otros signos incluyen retraso profundo del desarrollo, microcefalia adquirida y retraso del crecimiento. Este síndrome es causado por variantes patogénicas en el gen EPG5 ubicado en el cromosoma 18. La presentación clínica puede variar desde la etapa prenatal hasta la neonatal, con una expectativa de vida que varía desde la muerte fetal hasta la niñez temprana o tardía.

**Material(es) y Método(s):** Presentamos dos pacientes con diagnóstico confirmado de síndrome de Vici. Caso 1: niña de 11 días con bajo peso al nacer, agenesia del cuerpo calloso y catarata congénita bilateral. Ambos padres son consanguíneos. La secuenciación de exoma en trío reveló una variante homocigota en EPG5 c.5564dupT presente en ambos padres. Caso 2: niña de 4 meses en estudio por síndrome dismórfico, microcefalia y agenesia del cuerpo calloso. El análisis de exoma detectó dos variantes heterocigotas en EPG5, confirmando el diagnóstico.

**Resultado(s):** El síndrome de Vici es una enfermedad rara con una prevalencia estimada de menos de 1 en 1,000,000. Debido a su baja prevalencia, es un diagnóstico poco sospechado en pacientes que presentan agenesia del cuerpo calloso, cataratas y microcefalia.

**Conclusión(es):** La identificación de variantes menos comunes en EPG5 puede mejorar nuestra comprensión de la correlación genotipo-fenotipo en el síndrome de Vici, influenciando el manejo clínico y el pronóstico de los pacientes.

## GM-37 MECRCN: Identificación en pacientes con hipoglucemias recurrentes y debilidad muscular, reporte de una familia

Diego Armando Nájera Eguía dane\_g106@yahoo.com.mx, *Hospital Universitario UANL Departamento de Genética* Marisol Ibarra Ramírez, *Hospital Universitario UANL Departamento de Genética* Graciela Arell López Uriarte, *Hospital Universitario UANL Departamento de Genética* Estefanía Villarreal Garza,

**Introducción:** El síndrome de encefalopatía-arritmia metabólica (MECRCN; OMIM: 616878) es una enfermedad neurodegenerativa autosómica recesiva, con una prevalencia mundial estimada en 1:1,000,000. Se caracteriza por crisis metabólicas agudas con encefalomiopatía episódica, debilidad muscular, ataxia, convulsiones, arritmias, transaminasemia, hipoglucemia, elevación de CPK y acidosis láctica.

**Material(es) y Método(s):** Caso Familiar: Presentamos el caso de dos hermanas con diagnóstico de MECRCN, sin antecedentes heredofamiliares relevantes. Individuo 1: Femenina de 7 años discapacidad intelectual leve y episodios hipoglucémicos. Fue evaluada por endocrinología y neurología, siendo referida a genética debido a debilidad muscular y marcha anormal. En la exploración física se observó somatometría normal, debilidad muscular distal y estrabismo convergente. Los laboratorios mostraron transaminasemia, elevación de DHL, CPK (3820 U/L), CPK-MB (96.78 ng/ml) y piruvato elevado. El video electroencefalograma con actividad epileptiforme anormal y análisis de Holter sin alteraciones, RMN de cerebro sin alteraciones. Individuo 2: Femenina de 3 años con TDAH, retraso en el lenguaje, ataxia, debilidad muscular y alteraciones del sueño. Los laboratorios mostraron hipotiroidismo subclínico, elevación de aldolasa, CPK-MB (133.28 ng/ml) y piruvato elevado.

**Resultado(s):** El panel molecular para enfermedades neurometabólicas identificó una variante patogénica en TANGO2(NM\_152906.7):c.460G>A(p.Gly154Arg) en homocigosis en ambas hermanas, y en heterocigosis en los padres, confirmando el diagnóstico de MECRCN.

**Conclusión(es):** El MECRCN es un trastorno genético ultra raro, la variante patogénica ha sido reportada previamente en población latina. Documentar estos casos es crucial para aumentar el reconocimiento del trastorno en el diagnóstico diferencial de pacientes con hipoglucemia y debilidad muscular.

## GM-38 Miotrem en la miopatía congénita 16: reporte de caso

*Andrea Berenice Fiscal Carvajal* abf.carvajal@gmail.com, *Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González UANL, Departamento de Genética.* *Marisol Ibarra Ramírez, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González UANL, Departamento de Genética.* *Graciela Arellí López Uriarte, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González UANL, Departamento de Genética.*

**Introducción:** La miopatía congénita con temblor (MYOTREM) presente en miopatías sarcoméricas como la miopatía congénita 16(OMIM:618524) de reciente descripción e inicio temprano, por VP en MYBPC1, asociado a artrogriposis distal AD y contractura congénita letal AR. Hasta el momento 31 pacientes reportados. Las características son hipotonía, debilidad muscular, dismorfias faciales, deformidades esqueléticas y temblor de alta frecuencia.

**Material(es) y Método(s):** Se evalúa a masculino de 6 años, referido por neurología por síndrome dismórfico, temblor y debilidad muscular, comienza desde periodo neonatal con temblor en mano izquierda, se descartan causas metabólicas, estudios de neuroimagen, electroencefalogramas normales, múltiples infecciones de vías aéreas y chalaziones/orzuelos de repetición, progresión del temblor a las 4 extremidades con predominio superior, debilidad muscular predominantemente proximal, crecimiento y desarrollo adecuado. Exploración física, peso y PC p-2.4DE, talla p90-97, facies miopática, pestañas hipertricoticas, ectropión cicatrizal por orzuelos/chalaziones recurrentes, hipoplasia mediofacial, temblor lingual, microretrognatia, orejas prominentes y acopadas, cifosis postural, fuerza muscular 4/5, extremidades simétricas, hipotroficas, temblor exacerbado a la pinza fina, marcha en puntas, pérdida de la base de sustentación al colocarse sobre los talones. Se realiza secuenciación de exoma con CNVs y genoma mitocondrial, plataforma Illumina.

**Resultado(s):** Se identifica variante patogénica en el gen MYBPC1:c.742G>A(p.Glu248Lys) en estado heterocigoto.

**Conclusión(es):** El presente reporte es el primer caso latinoamericano con miopatía congénita 16. Actualmente están documentadas 8 personas con esta variante, con expresividad variable. Este reporte documenta un diagnóstico a considerar en el abordaje del paciente con tremor congénito y debilidad muscular.

## GM-39 Neurodegeneración de inicio en la infancia con microcefalia progresiva (CONPM): reporte del quinto caso a nivel mundial y revisión de la literatura

*Raúl Hernández Carreto* raulhernandez9719@hotmail.com, *Hospital Infantil de México Federico Gómez Carlos Patricio Acosta Rodríguez Bueno, Hospital Infantil de México Federico Gómez Tania Barragán Arevalo, Hospital Infantil de México Federico Gómez Romina Tamara Viveros Rodríguez, Hospital Infantil de México Federico Gómez Magdalena Cerón Rodríguez, Hospital Infantil de México Federico Gómez Rodrigo Moreno Salgado, Hospital Infantil de México Federico Gómez*

**Introducción:** CONPM (OMIM#619847) es una nueva entidad de neurodegeneración pediátrica con herencia autosómico recesiva, por variantes bialélicas en el gen DTYMK, que codifica a la desoxitimidilato cinasa. Se caracteriza por microcefalia progresiva, regresión, atrofia cortical grave y epilepsia. Se describe el quinto caso a nivel mundial y se compara con los casos existentes.

**Material(es) y Método(s):** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Se realizó evaluación clínica y genotipificación mediante secuenciación de exoma completo.

**Resultado(s):** Paciente masculino, antecedente de consanguinidad. Interconsulta a los dos años por desnutrición, retraso del neurodesarrollo, síndrome regresivo, epilepsia y criptorquidia bilateral. Exploración física con peso, talla y perímetro cefálico por debajo de 10Z. Emaciación, en opistótonos, sin fijación de la mirada, mejillas prominentes y criptorquidia bilateral. Resonancia magnética con atrofia corticosubcortical grave, hiperintensidades talámicas, hipoplasia de cuerpo caloso y atrofia cerebelar. Se realizó secuenciación de exoma completo encontrando la variante: - NM\_0123145.4:c.242C>T (p.Pro81Leu), homocigota, patogénica. El paciente continúa con vida a los 34 meses. Todos los pacientes reportados presentaron microcefalia, hipotonía, epilepsia y atrofia cortical. 3/5 requirieron gastrostomía, 2/5 con criptorquidia bilateral y micropene. 3/5 presentaron la misma variante, uno en estado heterocigoto compuesto y dos homocigotos. Fisiopatológicamente se postula depleción en la reserva de desoxinucleótidos mitocondriales versus inestabilidad genómica por alteraciones en la síntesis del ADN.

**Conclusión(es):** CONPM es una entidad recientemente descrita, a considerar en lactantes con microcefalia progresiva, retraso del neurodesarrollo, atrofia corticosubcortical, epilepsia, desnutrición y criptorquidia. Este es el quinto caso reportado a nivel mundial y el primero en México. Se requiere de estudios adicionales para comprender su fisiopatología.

## GM-40 Neurofibromatosis tipo 1 y Síndrome de Wolfram tipo 1 coexistencia en una paciente mexicana

Mariana Reyes Rosales marianareyesrosales@gmail.com, *Centro Médico Naval* Miguel Angel Medina Basañez, *Centro Médico Naval* Jorge Cárdenas Belaunzarán, *Asociación Para Evitar La Ceguera En México* Luis Arturo López Rivera, *Centro Médico Naval*

**Introducción:** La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es un síndrome neurocutáneo frecuente, causado por variantes patogénicas en el gen NF1 I(17q11.2) con un patrón de herencia autosómico dominante, su diagnóstico se basa en la presencia de 2 de los 8 criterios Revisados de 2021 para NF1. El síndrome de Wolfram tipo 1 (WS1) es una enfermedad genética autosómica recesiva causada por variantes en el gen WFS1 (4p16.1); caracterizada por diabetes mellitus de inicio juvenil, diabetes insípida, atrofia de nervio óptico, hipoacusia neurosensorial y alteraciones neurológicas.

**Material(es) y Método(s):** Femenino de 12 años con NF1, presenta a los 9 años cuadro de cetoacidosis diabética sin coma con glicemia en 286 mg/dL, con diagnóstico por endocrino-pediatría de diabetes mellitus(DM). EF: Macrocefalia, múltiples efélides peribucales, axilares e inguinales. Manchas café con leche >15mm en tórax, abdomen y extremidades; neurofibroma cutáneo infra mamario derecho de 5mm y fosa iliaca izquierda de 10mm. Exploración oftalmológica con nódulos de Lish, FO con atrofia de nervio óptico. Se sospecho de SW por lo que se solicitó estudio de exoma dirigido.

**Resultado(s):** Se reportaron las siguientes variantes en el gen WFS1 c.2020G>A(p.Gly674Arg) clasificada como patogénica y c.1592T>G (p.Leu531Arg) clasificada como probablemente patogénica; así como la variante patogénica c.1722C>G (p.Ser574Arg) en estado heterocigoto en el gen NF1

**Conclusión(es):** Se reportó por primera vez en una paciente mexicana la co-existencia de estas dos enfermedades, por lo que se considera importante revisar otras posibilidades diagnósticas cuando alguna manifestación clínica no es tan frecuente o no ha sido reportada en pacientes con un diagnóstico ya establecido.

## GM-41 NGS panel de hipoacusias no sindrómicas. Rendimiento diagnóstico y correlación genotipo-fenotipo

María de la Luz Arenas Sordo mlarenassordo@hotmail.com, *Instituto Nacional de Rehabilitación LGII* Nykteja Dhamar Marín Ríos, *Instituto Nacional de Rehabilitación LGII* Ariel Eduardo Jiménez Romo, *MPSS Instituto Nacional de Rehabilitación LGII*

**Introducción:** La hipoacusia se define como la pérdida total o parcial de la audición. La hipoacusia neurosensorial (HNS) es el deterioro sensorial más frecuente en seres humanos (1:3000 RN). Estudios actuales informan tasa de diagnóstico del 50% o más.

**Material(es) y Método(s):** Se estudiaron 11 pacientes con hipoacusia usando un panel de 224 genes relacionados. La secuenciación ( $\geq 50x$ ) se realizó con tecnología Illumina, alineando a GRCh37. Las variantes se informaron según HGVS y se confirmaron con métodos validados (Invitae). Los resultados se correlacionaron con la historia clínica y antecedentes familiares de los pacientes.

**Resultado(s):** De los 11 casos (3 hombres/8 mujeres), 1 fue familiar, siete (63.6%) mostraron resultado positivo, en tres casos (27.3%) se encontraron variantes de significado incierto (VUS), y un caso el resultado fue negativo. Se identificaron variantes patogénicas (VP) en el gen GJB2 (3 heterocigotos y uno heterocigoto compuesto). Heterocigotos compuestos en USH2A y ADGRV1. 2 pacientes presentaron malformación de oído interno.

**Conclusión(es):** El panel de genes relacionados a hipoacusia (226 genes) mostró rendimiento aceptable, detectando el 63.6 % de VP. El principal gen encontrado fue el GJB2, sin embargo, no en la misma proporción que en otras poblaciones. Y muchos en heterocigosis. No existe correlación con el grado de hipoacusia y la VP y su estado en heterocigosis u homocigosis. Las VUS podrían muy probablemente contribuir a la HNS, modificando el fenotipo. Es necesario realizar estudios de segregación para ser más precisos en el diagnóstico y en el asesoramiento genético.

## GM-42 Nueva variante de sentido equivocado en el gen EVC como causa del síndrome de Ellis-Van Creveld: Reporte de Caso

Paulina Salazar Sansores psalazar1814116@a.marista.edu.mx, *Universidad Marista de Mérida* Claudia Daniela Fuentelzas Rosado, *Universidad Marista de Mérida* Claudia Gabriela Núñez Solís, *Universidad Marista de Mérida* Sandra Rodríguez Cambranis, *Hospital General Agustín O'horán* Aurea Karina Zetina Solórzano, *Hospital General Agustín O'horán* Felix Julián Campos García, *Universidad Marista de Mérida*

**Introducción:** El síndrome de Ellis-van Creveld (SEvC), pertenece al espectro de las displasias condroectodérmicas. La etiología se asocia a variantes patogénicas en estado homocigoto del gen EVC o EVC2. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son talla baja, polidactilia postaxial bilateral, distrofia ungueal, dientes neonatales, extremidades con acortamiento rizomélico, cardiopatía congénita, acompañado de un desarrollo psicomotor normal. Actualmente la prevalencia se desconoce, aunque hay reportes de 150 casos en el mundo.

**Material(es) y Método(s):** El objetivo del presente trabajo es describir la clínica de una paciente con datos fenotípicos de SEvC y su comparación con la literatura de pacientes mexicanos previamente reportados. Se realizó la búsqueda de casos clínicos similares en plataformas como PUBMED y Web of Science. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los padres respetando el anonimato y confidencialidad del paciente.

**Resultado(s):** Paciente recién nacido femenino originaria del sureste de México, padres no consanguíneos, con acortamiento rizomesomélico, diente neonatal, polidactilia axial y postaxial, sindactilias y displasia de uñas. En la radiografía de tórax se aprecia costillas cortas y acortamiento de huesos largos con ensanchamiento metafisario. Ecocardiograma con hallazgo de atrio y válvula auriculoventricular única. Reporte de secuenciación de exoma completo con hallazgo de una variante de sentido equivocado en el exón 3 del gen EVC, clasificada como probablemente patogénica.

**Conclusión(es):** Se presenta un caso clínico con diagnóstico fenotípico y molecular de SEvC con una variante no previamente reportada en estado homocigoto en una población del sureste de México.

## GM-43 Paciente con síndrome Turner mosaico y síndrome KBG

Natalia Navia Espinoza nadh.nv8@gmail.com, *Universidad de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca* Christian Peña Padilla, *Universidad de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca* Renée Ximena Rivera Urrutia, *Universidad de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca* Lucina Bobadilla Morales, *Universidad de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca* Alfredo Corona Rivera, *Universidad de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca* Jorge Roman Corona Rivera, *Universidad de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca*

**Introducción:** El síndrome Turner (ST) se asocia a una función intelectual normal y cuando es mosaico, el fenotipo se atenúa con respecto a la talla, función reproductiva y cardiovascular. Presentamos una paciente con ST mosaico con discapacidad intelectual (DI) en la que se identificó por secuenciación exómica síndrome KBG (MIM 148050).

**Material(es) y Método(s):** Proposita hija de padres sanos no consanguíneos. Nació a término con peso y talla normales. Enviada por sospecha de ST y problemas de aprendizaje. A los 14 años con peso: 40 kg (-0.7 DE), talla: 1.43 m (-2.2 DE), PC: 43.8 cm (-0.6 DE); facies redonda, sinofridia escasa, cejas anchas, epicanto, orejas de implantación baja y prominentes, base nasal ancha, narinas antevertidas, nevi faciales, philtrum largo y profundo, arco de cupido prominente, paladar ojival, macrodoncia incisivos superiores, micrognatia, cuello corto, cubitus valgus, signo del nudillo y V dedos cortos. Caracteres sexuales secundarios acordes a la edad.

**Resultado(s):** WISC IV de 68 puntos. Oftalmología: ametropía. Radiografías manos: braquidactilia E y A3. Audiometría: hipoacusia mixta. Ecosonografía cardiaca, renal, TSH, T4L, LH, FSH y estradiol normales. Cariotipo: 46,XX [20]. FISH sangre periférica: nuc ish(DXZ1x1)[65/200]/(DXZ1x2)[135/200]. FISH mucosa: nuc ish(DXZ1x1)[40/200]/(DXZ1x2)[160/200]. Secuenciación del exoma: variante patogénica heterocigota en el gen ANKRD11: c.1903\_1907del (p.Lys635GlnfsTer26).

**Conclusión(es):** Nuestra paciente presenta características leves del ST, resaltando que su monosomía X mosaico no explica la DI observada, lo que resalta la importancia de realizar estudios adicionales. En nuestro caso, identificamos el síndrome KBG como etiología dual, cuya correlación genotipo-cariotipo-fenotipo evaluada de manera retrospectiva fue concordante para ambas entidades.

## GM-44

### Pancreatitis hereditaria en un Hospital de Tercer Nivel: CFTR:c.1210-34TG[12]T[5] como un hallazgo relevante en la etiología genética

Nadia Janet Gonzalez Moyotl nadigm93@gmail.com, INCMNSZ

**Introducción:** La pancreatitis hereditaria se caracteriza por episodios de pancreatitis aguda recurrente (PAC), usualmente iniciados a edades muy tempranas y que eventualmente conducen al desarrollo de pancreatitis crónica (PC); asociado principalmente a variantes patogénicas (VP) en los genes PRSS1, SPINK1, CFTR y CTRC. Se ha observado que ciertas VP predisponen al desarrollo y progresión más rápida de pancreatitis aguda a crónica. Objetivo: Describir las características clínicas y moleculares de pacientes con pancreatitis hereditaria (PH) en un hospital de tercer nivel de atención.

**Material(es) y Método(s):** Se identificaron 52 pacientes que fueron referidos a la consulta de genética del INCMNSZ con PAC/PC. De estos, 22 pacientes cumplían criterios para sospechar PH; 8/22 contaban con un panel de 6 genes asociados a PH. Se realizó una búsqueda bibliográfica para evaluar la relación genotipo-fenotipo asociada a la pancreatitis y las variantes patogénicas encontradas en CFTR.

**Resultado(s):** El 75% (6/8) positivo para una VP heterocigota en CFTR, siendo la más frecuente la VP en CFTR:c.1210-34TG[12]T[5] (50%; 4/8), 2/8 para una VP en SPINK1 y 1/8 tiene un estudio negativo. En aquellos pacientes con VP en TG12T5 se realizaron estudios de extensión a familiares de primer grado, identificando algunos portadores asintomáticos de la misma VP.

**Conclusión(es):** Se identificó una alta prevalencia de la VP en CFTR:c.1210-34TG[12]T[5] en pacientes con PH, sugiriendo una posible etiología frecuente de PH en población mexicana, con penetrancia incompleta. Estos hallazgos respaldan las recomendaciones de la ACMG de evaluar genéticamente a pacientes con PAC/PC de inicio temprano sin causa aparente.

## GM-45

### Periodontitis: inestabilidad genómica y su asociación con los parámetros clínicos

Saulo Oswaldo Sánchez Rivera ozswaldosrivera@gmail.com, Instituto de Investigación en Odontología, Departamento de Clínicas Odontológicas e Integrales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara María Fernanda Coronado González, Instituto de Investigación en Odontología, Departamento de Clínicas Odontológicas e Integrales, CUCS Melannie Gracian Ayala, Instituto de Investigación en Odontología, Departamento de Clínicas Odontológicas e Integrales, CUCS Marelyn Charloth Sánchez Rivera, Instituto de Investigación en Odontología, Departamento de Clínicas Odontológicas e Integrales, CUCS Martha Angélica Ballesteros Chávez, Especialidad en Periodoncia, Departamento de Clínicas Odontológicas e Integrales, CUCS, UdeG Vianeth Martínez Rodríguez, Especialidad en Periodoncia, Departamento de Clínicas Odontológicas e Integrales, CUCS, UdeG Cristina Hermila Martínez Bugarín, Instituto de Investigación en Odontología, Departamento de Clínicas Odontológicas e Integrales, CUCS Susana Vanessa Sánchez De La Rosa, Instituto de Investigación en Odontología, Departamento de Clínicas Odontológicas e Integrales, CUCS Celia Guerrero Velázquez, Instituto de Investigación en Odontología, Departamento de Clínicas Odontológicas e Integrales, CUCS Belinda Claudia Gómez Meda, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", CUCS, UdeG Yveth Marlene Ortiz García, Instituto de Investigación en Odontología, Departamento de Clínicas Odontológicas e Integrales, CUCS Ana Lourdes Zamora Perez, Instituto de Investigación en Odontología, Departamento de Clínicas Odontológicas e Integrales, CUCS

**Introducción:** La periodontitis (PE) es una enfermedad multifactorial caracterizada por la inflamación y producción de especies reactivas de oxígeno (ERO), que contribuyen a la destrucción de los tejidos periodontales y al desequilibrio en la defensa contra bacterias y provocar daño al ADN. El malondialdehído (MDA) es un subproducto de la peroxidación lipídica que se utiliza como indicador del estrés oxidativo. Las anormalidades nucleares (ANs), son alteraciones en la estructura y función del núcleo, pueden sugerir daño provocado por las ERO. El objetivo del estudio es evaluar el efecto de la PE, sobre el daño lipídico (DL) y ANs y su asociación con los parámetros clínicos. Material(es) y Método(s): Se formaron dos grupos: Sin PE y Con PE, a los cuales se les tomaron muestras de saliva para la cuantificación de MDA y muestras de mucosa bucal para determinar el daño nuclear mediante el ensayo de ANs. Las muestras de mucosa bucal fueron extendidas sobre portaobjetos, y observadas al microscopio de fluorescencia. Los niveles de MDA se cuantificaron mediante la técnica modificada de Yagi. Se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney para las comparaciones intergrupo y la prueba de Spearman para correlacionar los resultados.

**Material(es) y Método(s):** Se tomaron muestras de saliva para la determinación del daño lipídico (DL) mediante la cuantificación de MDA y muestras de mucosa bucal para determinar el daño nuclear mediante el ensayo de ANs. Las muestras de mucosa bucal fueron extendidas sobre portaobjetos, procesadas para su observación al microscopio de fluorescencia. Los niveles de MDA se cuantificaron mediante la técnica modificada de Yagi.

**Resultado(s):** Se observó que los individuos con PE mostraron niveles significativamente mayores de MDA (p

**Conclusión(es):** Los niveles de MDA se correlacionan con el estado PE y podrían servir como marcadores para diferenciar entre salud y periodontitis. Además, los parámetros clínicos se vieron modificados por el incremento de los marcadores de daño genómico.

## GM-46 Predisposición genética de esquizofrenia en pacientes cursando con DT2 con metformina como tratamiento

Litzzy Cruz Cruz litzzy.cruz.corona@gmail.com, Cruz

**Introducción:** 536 millones de personas a nivel mundial cursan con diabetes y pese a esto es poca la relación que se conoce entre la deficiencia de vitamina b12 en el paciente diabético relacionado al uso de metformina, lo cual lleva a la probable secuela de desarrollo de esquizofrenia.

**Material(es) y Método(s):** Estudio retrospectivo, búsqueda bibliográfica; se encuentran más de 82 artículos en bases como: PubMed, Cochrane y Google Scholar. Se incluyeron 20 artículos de revisión bibliográfica, revisiones sistemáticas y estudios que incluyeran aportaciones fisiológicas y metabólicas sobre metformina, complejo b12 y esquizofrenia. No se incluyen pacientes ni grupos de control.

**Resultado(s):** La metilación de homocisteína es considerado marcador de alteración metabólica, mediada por folatos y cofactores como vitamina b12. Por lo cual con títulos insuficientes de estas 2 entidades, origina hiperhomocisteinemia, la cual, metilada formará: metionina la cual funge como donante principal de metiltransferasas. Que, a su vez, son capaces de modificar DNA, RNA, histonas y demás proteínas e incluso moléculas pequeñas. Actualmente, se consideran variantes en mecanismos epigenéticos entre paciente diagnosticados con esquizofrenia, los cuales están fuertemente ligados a metabolismo de vitamina b12 así como de folatos, dando así la escasa o nula metilación

**Conclusión(es):** Esquizofrenia y déficit de vitamina B12 tras el consumo de metformina, se relaciona interfiriendo en la metilación de homocisteína, así como bloqueando canales de calcio indispensables para el metabolismo de hidroxocobalamina.

## GM-47 Presentación atípica de braquidactilia y braquimetatarsia en una paciente con variante patogénica en el gen GNAS

Daniela Rosas Méndez drdnrm15@gmail.com, Instituto Nacional de Rehabilitación. Alberto Hidalgo Bravo, Instituto Nacional de Rehabilitación Javier Castorena Ibarra, Instituto Nacional de Rehabilitación

**Introducción:** El gen GNAS codifica para la subunidad alfa de proteína G, siendo una proteína ubicua, la cual señala la acción de diferentes hormonas, neurotransmisores y factores paracrinicos mediante la generación de segundos mensajeros cAMP. Las variantes patogénicas en el gen GNAS se han asociado a heterodisplasia ósea progresiva, pseudohipoparatiroidismo, síndrome de McCune-Albright y displasia fibrosa monostótica. Objetivo. Realizar la descripción clínica y molecular de una paciente con cuadro clínico atípico y variante en el gen GNAS.

**Material(es) y Método(s):** Femenino de 16 años enviada al servicio de genética con diagnóstico de ensanchamiento de epifisis de los metacarpos. Se realizó valoración multidisciplinaria, evaluación clínica y panel de 161 genes asociados a displasias óseas.

**Resultado(s):** Paciente en la cual padres se percatan de desproporción del tamaño de sus manos a los 3 años. Sin antecedentes heredofamiliares de relevancia. A la exploración física presenta talla en percentil 11, manos con braquidactilia bilateral, en percentil T(p.Gln12\*) en heterocigosis.

**Conclusión(es):** Se verificó el estado de la variante en diferentes predictores donde se confirmó la clasificación de variante patogénica. Pese a que la variante ha sido previamente descrita, no se han reportado en la literatura casos donde la presentación clínica sea exclusivamente con braquidactilia y braquimetatarsia.

## GM-48 Presentación de un caso de Neutropenia Congénita Severa Tipo IV con variantes en G6PC3

Gerardo Mar Santos mar.gms58@gmail.com, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre* María del Carmen Chima Galán, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre* Liliana García Ortíz, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre*

**Introducción:** La Neutropenia Congénita Severa Tipo IV (NCS IV) tiene una prevalencia de

**Material(es) y Método(s):** Historia clínica genética, estudios complementarios y Exoma Clínico (Neutropenias).

**Resultado(s):** Masculino de 10 años, familia nuclear originaria de Zitácuaro, Michoacán, consanguinidad negada. Antecedente de RCIU, sepsis neonatal, criptorquidia bilateral y apendicectomía, así como múltiples eventos infecciosos de predominio respiratorio. EF: línea capilar anterior en pico de viuda, pabellones auriculares displásicos, arco supraciliar prominente, puente nasal amplio, paladar ojival, mentón triangular y patrón venoso superficial prominente en extremidades inferiores. Citometría: Leucocitos 2.82 miles/mm<sup>3</sup>, Linfocitos 1.49 miles/mm<sup>3</sup>, Neutrofilos 840 miles/mm<sup>3</sup>, Plaquetas 60 mil/mm<sup>3</sup>, Complemento C3 125 mg/dL, C4 16.6 mg/dL. Ecocardiograma: Insuficiencia tricuspídea leve a moderada; Insuficiencia mitral leve; Insuficiencia aortica leve. Exoma Clínico (Neutropenias): NM\_138387.3(G6PC3):c.210.delC (p.Phe71Serfs\*46), VP en homocigosis.

**Conclusión(es):** Dado que es una enfermedad de muy baja prevalencia, en la que las características clínicas se superponen entre el resto de NCS, en este paciente la determinación de la variante genética, permitió clasificarlo molecularmente y establecer un diagnóstico de precisión para el seguimiento multidisciplinario y el asesoramiento genético.

## GM-49 Pseudohipoaldosteronismo tipo 1 autosómico recesivo. Reporte de caso

Diana Carolina Arévalo García dianarevalo98@gmail.com, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Rodrigo Moreno Salgado, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Tania Barragán Arévalo, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Raúl Hernández Carreto, *Hospital Infantil de México Federico Gómez*

**Introducción:** El pseudohipoaldosteronismo tipo 1 autosómico recesivo es una enfermedad de causa genética por variantes patogénicas bialélicas en el gen SCNN1A, que codifica para la subunidad alfa del canal de sodio epitelial 1, caracterizada particularmente por hiponatremia, hiperkalemia y acidosis metabólica con aumento paradójico de aldosterona. Siendo una entidad poco frecuente, con prevalencia de 1:80,000 recién nacidos vivos, y subdiagnosticada en nuestra población, que requiere una identificación y abordaje inmediato pues puede comprometer la vida, aquí reportamos un caso de un paciente masculino con diagnóstico molecular confirmado.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó revisión detallada de expediente clínico y exploración física minuciosa, estudios de laboratorio y gabinete, además de secuenciación del exoma completo a partir de muestra de sangre periférica.

**Resultado(s):** Paciente masculino de 1 mes de edad, que inició a los 2 días de vida con crisis adrenales caracterizadas por hiponatremia e hiperkalemia graves, hipoglucemia e hipofosfatemia. Inicialmente se valoró probable hiperplasia suprarrenal congénita variedad perdedora de sal, se inició abordaje solicitando estudios paraclínicos, tamiz metabólico ampliado, estudios de imagen, reportando tamiz metabólico negativo y desequilibrio hidroelectrolítico severo, que se intentó corregir sin respuesta. Por esto, se consideró el pseudohipoaldosteronismo como diagnóstico diferencial. Posteriormente, se realizó secuenciación del exoma completo, detectando una variante patogénica en estado homocigoto en SCNN1A (c.1522C>T, p.Arg508\*), estableciendo el diagnóstico de pseudohipoaldosteronismo tipo 1 autosómico recesivo.

**Conclusión(es):** El pseudohipoaldosteronismo tipo 1 autosómico recesivo es una enfermedad que condiciona desequilibrio hidroelectrolítico importante. Nuestro trabajo enfatiza la necesidad de realizar estudios moleculares para identificar estas entidades poco frecuentes y realizar un diagnóstico temprano.

## GM-50 **Reporte de caso de Ectrodactilia - displasia ectodérmica - labio paladar hendido asociado a TP63**

*Laura Xanath Leonor Hernández xany\_93\_3@hotmail.com, Servicio de Genética Médica del CMN "La Raza", IMSS Laura Santana Díaz, Servicio de Genética Médica del CMN "La Raza", IMSS Coral Leyva Hernández, Servicio de Genética Médica del CMN "La Raza", IMSS Eugenia Dolores Ruiz Cruz, Servicio de Genética Médica del CMN "La Raza", IMSS Azucena Félix Guzmán, Servicio de Genética Médica del CMN "La Raza", IMSS Cindy Marel Aldeco Aragón, Laboratorio de citogenética del CMN "La Raza", IMSS Imelda Ravelo Ochoa, Laboratorio de citogenética del CMN "La Raza", IMSS Nancy Denisse Negrete Torres, Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, FES Iztacala, UNAM. Janet Sánchez Ramos, Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, FES Iztacala, UNAM. Claudia Fabiola Méndez Catalá, Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, FES Iztacala, UNAM. División de Investigación José Glustein Pozo Molina, Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, FES Iztacala, UNAM*

**Introducción:** El síndrome de Ectrodactilia - displasia ectodérmica - labio paladar hendido (EEC3) (MIM 604292) es un desorden genético extremadamente raro con alrededor de 200 casos reportados en la literatura. Presenta herencia autosómica dominante, expresividad variable y penetrancia incompleta. Se caracteriza por 3 datos cardinales: pie o mano hendida, displasia ectodérmica y labio y paladar hendido, secundarios a la afectación de los tejidos ectodermales y mesodérmicos. EEC3 se ha relacionado con variantes patogénicas en el gen tumor supresor TP63 (3q28), cuya expresión en células basales de la epidermis es esencial para el adecuado desarrollo de las extremidades y de estructuras derivadas del ectodermo. En México no se cuenta con una incidencia, pero existen algunos reportes de caso.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó el análisis del expediente clínico, estudios de laboratorio y gabinete así como del estudio molecular.

**Resultado(s):** Paciente femenino de 7 años, que al nacimiento se identifica labio y paladar hendido, manos y pies hendidos, referida a Genética hasta los 6 años donde se detecta la displasia ectodérmica. Se realiza serie ósea que reporta pies hendidos tipo IV y manos hendidas tipo VI, cariotipo: 46,XX[20]. En colaboración con el Laboratorio de Genética y Oncología Molecular de FES Iztacala se realizó el exoma clínico que reportó la variante patogénica en TP63(NM\_003722.4):c.1027C>T(p.R343W) en estado heterocigoto.

**Conclusión(es):** El EEC3 es una entidad rara, de afectación multisistémica y discapacitante, que requiere un abordaje y tratamiento multidisciplinario, la confirmación diagnóstica puede mejorar la calidad de vida al dirigir tratamiento y asesoramiento genético.

## GM-51 **Reporte de caso: Síndrome Óculoectodermal**

*Claudia Cerqueda Velasco ccerqueda2@gmail.com, CMN La Raza Coral Leyva Hernández, CMN La Raza Laura Santana Díaz, CMN La Raza Eugenia Dolores Ruiz Cruz, CMN La Raza José Hilario Martínez Méndez, CMN La Raza Pedro Luis Hernández Lima, CMN La Raza Azucena Félix Guzmán, CMN La Raza Karla Itzel De Esarte Rodríguez, HGZ 194 El Molinito*

**Introducción:** El síndrome Oculoectodermal (OES - OMIM 600628) es una entidad poco frecuente, se han reportado >20 casos mundialmente, de los cuales dos se han descrito en México. Conocido como una RASopatía en mosaico, causado por variantes patogénicas poscigóticas en KRAS, caracterizado por aplasia cutis congénita y dermoides epibulbares. Adicionalmente manifestaciones en piel, ojos, cardiovasculares, huesos, SNC, urogenitales y riesgo incrementado de lesiones tumorales benignas (granulomas de células gigantes y fibromas no osificantes).

**Material(es) y Método(s):** Estudio descriptivo, se analizó expediente clínico, estudios imagenológicos, histopatológicos y análisis de la secuenciación de KRAS en sangre periférica, nevo epidérmico y granuloma de células gigantes mandibular.

**Resultado(s):** Femenino de 5 años con antecedente al nacimiento de peso y talla bajos para edad gestacional, aplasia cutis y dermoide epibulbar en ojo izquierdo. Al año presenta lesiones hiperpigmentadas que siguen las líneas de Blaschko en hemicuerpo izquierdo (nevo epidérmico). Valorada por sospecha de OES se realizó secuenciación Sanger del exón 2 de KRAS en sangre periférica y nevo epidérmico con resultado negativo. A los 2 años presenta granuloma de células gigantes en mandíbula izquierda, al que se realizó estudio de secuenciación identificándose variante patogénica en exón 4 de KRAS c.436G>A (p.Ala146Thr) con fracción alélica 38.4% confirmándose OES. Durante seguimiento se identifica coartación aórtica y fibroma no osificante en fémur izquierdo.

**Conclusión(es):** El síndrome Oculoectodermal es una condición poco frecuente, en México sería el tercer caso reportado. La expresividad variable dificulta una correlación fenotipo-genotipo, así como pautas de vigilancia, seguimiento y riesgos de neoplasias malignas.

## GM-52 Respuesta adecuada a manejo farmacológico en Distrofia muscular congénita megaconial

Cristian Irela Aranda Sánchez dra.irela.genetica@gmail.com, *Centenario Hospital Miguel Hidalgo* Jaime Asael López Valdez, *Centenario Hospital Miguel Hidalgo* Gilberto Enrique Plascencia Silva, *CRIT Aguascalientes* Manuel Castro Gago, *Servicio de Neuropediatría. Hospital Clínico Universitario. Universidad de Santiago de Compostela* Carlos Raúl Carmona Vázquez, *Atención Neurológica Integral, Hospital MAC Aguascalientes*

**Introducción:** La distrofia muscular congénita megaconial (DMCM), es causada por mutaciones en el gen CHKB (OMIM: 612395), su herencia es autosómica recesiva. Se caracteriza por inicio temprano de debilidad muscular, discapacidad intelectual severa, elevación de creatina fosfoquinasa, muerte temprana y mitocondrias gigantes en la biopsia muscular. Su prevalencia es menos de 1:1,000,000. **Objetivos:** Presentar el primer caso en México de DMCM y su respuesta a tratamiento.

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

**Resultado(s):** Masculino de 4 años, producto de la sexta gesta, padres sanos, consanguinidad negada. Embarazo y nacimiento sin complicaciones. Presentó retraso del desarrollo psicomotor severo desde el nacimiento, relacionado con hipotonía. A los 30 meses podía dar medio giro, sostener la cabeza y pinza gruesa, pronunciaba 10 palabras. La tomografía computarizada de cráneo, ecocardiograma y estudios bioquímicos (amoniaco, gasometría y creatinina fosfoquinasa) fueron normales. La secuenciación reportó una variante probablemente patogénica (c.1032-2A>G) en homocigosis en el gen CHKB. Su madre y dos hermanos fueron heterocigotos, no se encontró dicha variante en el padre.

**Conclusión(es):** La DMCM es un trastorno hereditario del metabolismo muy raro, potencialmente tratable. Su mejoría clínica es evidente, durante los dos años del tratamiento propuesto por Castro- Gago et. Al (2018), con citocolina, vitaminas (B1, B2, C) y L-carnitina. Asumimos que el paciente tuvo disomía uniparental (materna).

## GM-53 Retraso del desarrollo con deterioro intelectual y alteraciones del comportamiento asociados a TAOK1 en 2 pacientes del CMN 20 de Noviembre

Carlos Antonio Salinas Gómez dr.carlossalinas8@gmail.com, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.* María del Carmen Chima Galán, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.* Liliana García Ortiz, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.* Yuritz Santillán Hernández, *Actividad privada*

**Introducción:** El retraso del desarrollo con deterioro intelectual y anomalía del comportamiento (RDDIAC) se caracteriza por retraso en el desarrollo, deterioro intelectual, hipotonía y rasgos dismórficos leves entre otros. Esta condición se asocia a variantes patogénicas en TAOK1 que codifica para la proteína cinasa TAO1, involucrada en la regulación de las vías de señalización p38 MAPK, JNK e Hippo así como regulación del citoesqueleto, desarrollo neuronal, inflamación, entre otras. Existen pocos casos de RDDIAC reportados desde 2019, con el presente trabajo se pretende ampliar el espectro clínico y establecer una correlación genotipo fenotipo.

**Material(es) y Método(s):** Historia clínica genética, estudios complementarios y NGS.

**Resultado(s):** Caso 1: Masculino de 22 años con antecedente de hipotonía y retraso del desarrollo. Cursa con discapacidad intelectual leve, alteraciones conductuales, obesidad, dismorfias faciales, miopía, astigmatismo, SAOS, esqueléticas y ungueales. NM\_020791.4 TAOK1:c.1324C>T (p.Arg442Trp) en heterocigosis VLP  
Caso 2: femenino de 11 años con antecedente de polihidramnios, hipotonía, displasia congénita de cadera, fistula anorectal, ventriculomegalia. Cursa con discapacidad intelectual, epilepsia, alteraciones de comportamiento, talla baja, dismorfias faciales, astigmatismo hipermetrópico, asma, alteraciones esqueléticas y ungueales. RMN cerebral: Gliosis periventricular supratentorial a nivel frontoparietal bilateral. NM\_020791.4 TAOK1:c.132+1G>T en heterocigosis VLP.

**Conclusión(es):** Teniendo en cuenta los pocos pacientes descritos de RDDIAC hasta el momento y su reciente identificación, la presentación de estos 2 casos contribuye a la descripción fenotípica que permita su reconocimiento dentro de los trastornos del neurodesarrollo sindrómicos.

## GM-54 Revisión del espectro fenotípico en COL11A1 en un caso

Emiliano Rangel Godinez emilianorg362@gmail.com, *Centro Médico Nacional 20 de noviembre* Liliana García Ortiz, *Centro Médico Nacional 20 de noviembre* María del Carmen Chima Galán, *Centro Médico Nacional 20 de noviembre* José Gutiérrez Salinas, *Centro Médico Nacional 20 de noviembre*

**Introducción:** Las colagenopatías AD como síndrome de Stickler tipo II y síndrome de Marshall asociadas a COL11A1 presentan una superposición fenotípica como hipotonía, talla baja proporcionada, endotropía, miopía, hipoplasia medio facial, puente nasal deprimido, alteraciones renales, etc, por lo cual representa un verdadero reto diagnóstico. En el siguiente trabajo se hará la descripción clínica de una paciente con Variante Probablemente Patogénica en COL11A1 contribuyendo a la propuesta de incluir ambas condiciones en el espectro Marshall – Stickler.

**Material(es) y Método(s):** Historia clínica genética, estudios complementarios y NGS

**Resultado(s):** Femenino de 2 años, producto de gesta 2, acortamiento proximal en extremidades diagnosticado por USG obstétrico en el segundo trimestre. Antecedentes patológicos de hipotonía, endotropía, astigmatismo miópico compuesto y ectasia pielocalicial izquierda. EF: talla 73 cm (-3.8 DE), cráneo con implantación capilar anterior alta, frente prominente, hipoplasia medio facial, nariz corta con puente nasal deprimido, narinas antevertidas, filtrum largo, paladar alto, cuello corto, columna con foseta sacra, acortamiento rizomesomérico de extremidades superiores e inferiores, camptodactilia del tercer y cuarto dedos bilateral, clinodactilia bilateral. Panel de displasias óseas: COL11A1: c.3952G>C (p. Gly1318Arg) Heterocigoto Variante Probablemente Patogénica Rx extremidades: Acortamiento rizomesomérico en extremidades superiores e inferiores. USG renal: Ectasia pielocalicial, probable nefropatía. Bases de datos: Varsome / Flanklyn by Genoox Criterios: PP3 / PM2 en ambas bases de datos

**Conclusión(es):** El alto grado de superposición fenotípica de Síndrome de Marshall y Stickler en la paciente, complica el asesoramiento genético a pesar de contar con la confirmación molecular, ya que se han reportado casos de ambas condiciones asociados a esta variante en COL11A1.

## GM-55 Secuenciación clínica del exoma e identificación de trastornos cromosómicos con presentación atípica: serie de casos

Diana Itzel Diaz Naranjo diana5itzel@gmail.com, *Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Monterrey, México* Natalia Pacheco Navarro, *Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Monterrey, México* Rocío Villafuerte de la Cruz, *Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Monterrey, México* Mario Peral, *Instituto de Pediatría Dione Aguilar*, *Centro de Cáncer de Mama, Hospital Zambrano Hellion*

**Introducción:** Los microarreglos generalmente son el estudio indicado ante la sospecha de condiciones genéticas incluyendo dismorfias, malformaciones múltiples y retraso del neurodesarrollo, sin embargo, en países como México, evaluar el número de copias a partir de la secuenciación del exoma podría ser el primer enfoque para identificar condiciones genéticas y genómicas optimizando recursos. Reportamos una serie de casos de trastornos cromosómicos con presentación atípica diagnosticados mediante exoma y análisis de la CNV.

**Material(es) y Método(s):** Se reporta una serie de cinco pacientes, dos femeninos y tres masculinos, con edades comprendidas entre 1 y 11 años. Los principales hallazgos fueron dismorfias faciales y retraso en el neurodesarrollo variable, con indicadores como retraso motor, retardo en el desarrollo del habla y lenguaje limitado, pobre coordinación motora fina o ataxia.

**Resultado(s):** El fenotipo conductual identificado presenta retraso en el neurodesarrollo que se puede explicar por puntos variables de los reordenamientos cromosómicos. Se reportan las siguientes alteraciones genéticas: 47, XXX, duplicación patógena heterocigótica de 2,8 Mb en Xp11.3p11.23, 9p-, 4p-, y un resultado pendiente, cuyo fenotipo sugiere delección de genes contiguos, incluyendo FOXL2.

**Conclusión(es):** Los casos reportados ejemplifican el poder del exoma y análisis de CNV's para lograr el diagnóstico cuando la elección del tipo de prueba genética se guía por la barrera al acceso a pruebas genéticas en países de bajos ingresos como el nuestro.

## GM-56 Síndrome 3m, reporte de caso y revisión de la literatura

Francisco Gabino Zúñiga Rodríguez tanner\_66@hotmail.com, *Grupo Odontogenika* Mauricio Pérez Winkler, *Policlínica de Especialidades de Chiapas*  
Melania Abreu González, *Genos Médica* Lizbeth Hernández Ancheyta, *Genos Médica*

**Introducción:** El síndrome 3M (OMIM# 273750) descrito por Miller, McKusick, Malvaux, Temtamy y Salinas, es una enfermedad rara autosómica recesiva, caracterizada por restricción de crecimiento pre y postnatal grave, dismorfias faciales, displasia ósea, hipermovilidad articular. Tiene una frecuencia desconocida, hay 200 casos reportados en el mundo. Causado por variantes en los genes CUL7, OBSL1 y CCDC8. A continuación, se presenta un caso Síndrome 3M.

**Material(es) y Método(s):** Masculino 3 años, producto de la gesta 2/2, padres no consanguíneos, sanos, jóvenes al momento de la concepción, control prenatal regular, cursó con Covid-19 en primer trimestre, restricción del crecimiento intrauterino a 20SDG con acortamiento de extremidades, cesárea a las 35 semanas, asfixia que requirió manejo avanzado de vía aérea, al nacimiento detectaron acortamiento de extremidades y persistencia de conducto arterioso, desarrollo psicomotor normal, solicitan valoración por talla baja y dismorfias. Exploración física: Peso: 11.2kgs (Z - 2.10), Talla: 80.5cms (Z -4.16), edad aparente menor a la cronológica, dolicocefalia, fascies triangular, puente nasal ancho, punta bulbosa, filtrum corto, tórax corto, abdomen con diástasis de rectos anteriores, extremidades integra, simétricas, hipermovilidad articular, manos con dedos en tridente, neurológico integro, por lo que se sospechó en entidad sindrómica.

**Resultado(s):** 25-OH vit. D: 25 (30-100), IGF1: 128.8 (45-305). Edad ósea carpal: 1.5 años, huesos largos tubulares. Exoma clínico CUL7 c.4684A>T (p.Lys1562\*) y c.3482C>G (p.Ser1161\*) en estado heterocigoto.

**Conclusión(es):** Considerar al síndrome 3M en casos de restricción de crecimiento pre y postnatal, dismorfias e hipermovilidad para detección, asesoramiento genético y manejo adecuado.

## GM-57 Síndrome de ADNP atenuado - Presentación de caso

María Fernanda Alvarado Fernández fernandaalvarez@gmail.com, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE* Liliana García Ortiz, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE* María del Carmen Chima Galán, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE* Martha Orozco Quiyono, *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE*

**Introducción:** El Síndrome ADNP se caracteriza por hipotonía, retraso del habla, discapacidad intelectual, dismorfias craneofaciales, alteraciones oftalmológicas, musculoesqueléticas, encefálicas y del comportamiento y otras menos frecuentes como anomalías cardíacas, respiratorias y gastrointestinales entre otras. Es ocasionado por variantes patogénicas en ADNP el cual codifica para la misma proteína; tiene efecto estimulante sobre el crecimiento de algunas células tumorales, así como efecto neuroprotector, modulando positivamente la señalización WNT-beta-catenina/CTNN1B.

**Material(es) y Método(s):** Presentar un caso clínico de Síndrome de ADNP con fenotipo atenuado. Historia clínica, estudios de gabinete y NGS.

**Resultado(s):** Femenino de 8 años que inicia padecimiento en etapa neonatal con retraso de hitos motores, ausencia de llanto ante estímulos dolorosos desde los 3 meses. Antecedentes de crisis convulsivas y discapacidad intelectual moderada. EF: implantación capilar anterior alta, frontal prominente, sinofris, puente nasal ancho, narinas antevertidas, columnela corta, diastema dental con permanencia de dientes deciduales, cuello corto, pezones invertidos, cifosis dorsal, manos con pliegue palmar transversal, dedos cónicos y clinodactilia del 5° dedo bilateral, pie plano y sindactilia del 2° y 3° orjejo bilateral. Rx tórax: cifoescoliosis WES: ADNP:c.2496\_2499del (p.AsN832Lysfs\*81). VP en heterocigosis

**Conclusión(es):** El fenotipo atenuado de la paciente podría asociarse a la ubicación de la variante en el extremo C-terminal en comparación de los casos típicos en donde las variantes recaen en los dominios funcionales. La confirmación de variantes patogénicas a través de WES en pacientes con discapacidad intelectual, alteraciones del comportamiento y mínimo compromiso orgánico, nos obliga a considerar una etiología genética en el abordaje de estos pacientes.

## GM-58 Síndrome de Aicardi-Goutieres 1: reporte de un caso familiar

Aldo Monroy Rendon aldomonroy2708@gmail.com, *Instituto Nacional de Pediatría* Emiy Yokoyama Rebollar, *Instituto Nacional de Pediatría* Camilo Ernesto Villarroel Cortés, *Instituto Nacional de Pediatría*

**Introducción:** El Síndrome de Aicardi-Goutieres 1 (SAG1) es causado por variantes patogénicas (VP) bialélicas o monoalélicas en el gen TREX1, asociado a un espectro variable de manifestaciones autoinmunes y neurodegenerativas como retraso global del neurodesarrollo (RGND), convulsiones, distonía, hepatoesplenomegalia, trombocitopenia y fiebre. Los casos reportados son limitados.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó abordaje de paciente con historia clínica, exploración física, paraclínicos y estudio molecular.

**Resultado(s):** Femenino de 9 años, padres jóvenes, no consanguíneos y aparentemente sanos. Embarazo normoevolutivo. Inició abordaje por RGND severo y epilepsia. A la exploración peso en Z de -2.9, talla en Z de -3.8 y perímetro cefálico en Z de -3.3, frente estrecha con hipertriosis, cejas arqueadas con tendencia a sinofris, fisuras oblicuas hacia arriba, narinas antevertidas, pabellones auriculares rotados posteriormente, antihélix prominente, pie equinovaro, sindactilia cutánea entre segundo y tercer orjeo bilateral, cuadriparesia espástica. Su RMN cerebral mostró discreta atrofia cerebral cortico-subcortical, hiperintensidad en difusión de vías de sustancia blanca en el puente y probables quistes aracnoideos temporales. Análisis molecular con VP heterocigota en TREX1:c.621\_622del. En la extensión familiar se encontró la VP en la madre, por lo que se le realizó RMN, encontrando tendencia a malrotación y atrofia hipocampal izquierda y cerebelomalacia sugestiva en lóbulos superiores y vermis.

**Conclusión(es):** La expresividad variable del SAG1 en este caso es evidente, ya que, aunque la madre porta la misma variante patogénica, presenta alteraciones menores en comparación con la clínica de la paciente. Los casos familiares de SAG1 son muy raros y su detección es de gran importancia para el asesoramiento genético.

## GM-59 Síndrome de Bainbridge-Ropers: reporte de un caso

Agueda Monserrat Puente Mendez monsepuente2021@gmail.com, *Instituto Nacional de Pediatría* Verónica Ulloa Ávilez, *Instituto Nacional de Pediatría* Camilo Ernesto Villarroel Cortés, *Instituto Nacional de Pediatría* Emiy Yokoyama Rebollar, *Instituto Nacional de Pediatría*

**Introducción:** El síndrome de Bainbridge-Ropers es un trastorno del desarrollo neurológico causado por una mutaciones en el gen ASXL3. Fue descrito por primera vez en 2013. Clínicamente presenta problemas de alimentación, hipotonía, retraso del crecimiento, autismo, alteración del sueño, hábitos marfanoides y dismorfias faciales, de igual manera se ha visto implicado en trastornos neurológicos, de malignidad y cardiopatía congénita.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó abordaje de paciente con historia clínica y exploración física, estudio citogenético y estudio molecular.

**Resultado(s):** Femenina de 18 años, madre de 33 y padre de 31 años al momento del embarazo. Peso 39.9 kg, talla 144 cm, PC 47.5 cm, microcefalia, facies larga, frente prominente, cejas rectas, delgadas, pabellones auriculares de implantación limítrofe, nariz larga, punta de la nariz bulbosa, filtrum liso y corto, labio superior delgado, paladar hendido submucoso, prognatismo, barbilla triangular, abdomen con esplenomegalia, múltiples estrías, extremidades superiores con arnodactilia, inferiores con camptodactilia y hallux valgus bilateral. Cariotipo normal. Estudio molecular con variante patogénica del gen ASXL3 en estado heterocigoto. Pendiente resultado de estudio de extensión a la madre. Cuenta con SEG D con insuficiencia velopalatina, reflujo gastroesofágico hasta tercio superior y trastorno de motilidad esofágica.

**Conclusión(es):** La prevalencia se desconoce ya que solo se han reportado alrededor de 100 casos a nivel mundial, e incluso es el primer caso en nuestro país. Se ha descrito que no todas las manifestaciones clínicas están presentes y que los síntomas varían entre pacientes, sin embargo, aún se desconoce el espectro exacto por lo que es importante la extensión a los familiares.

## GM-60 Síndrome de Ehlers Danlos músculocontractural tipo 1: reporte de caso

Emmanuel Amaro Hernández amaro91821@outlook.com, *Tecnológico de Monterrey* Carlos Horacio Burciaga Flores, *Universidad Autónoma de Nuevo León* Rocío Villafuerte de la Cruz, *Tecnológico de Monterrey*

**Introducción:** El síndrome de Ehlers Danlos músculocontractural (mcEDS) tipo 1, es un trastorno autosómico recesivo caracterizado principalmente por rasgos faciales distintivos, contracturas congénitas en los pulgares y dedos, pies zambos, cifoescoliosis, debilidad muscular, piel fina y elástica que se magulla fácilmente y presenta cicatrices atróficas, palmas arrugadas, hipermovilidad articular y problemas oculares. Es causado por variantes bialélicas en el gen CHST14 el cual codifica una proteína que cataliza la transferencia de sulfato a residuos de N-acetilgalactosamina en el sulfato de dermatán. Hasta el 2023, se han reportado 66 casos de 48 familias alrededor del mundo.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó evaluación clínica evaluado por genética, ortopedia, neurocirugía, urología y cardiopediatría. Se realizó un estudio citogenético inicial seguido por una secuenciación del exoma completo para identificar posibles variantes genéticas relacionadas con las malformaciones observadas.

**Resultado(s):** Masculino de 1 año y 4 meses de edad que acude por múltiples malformaciones congénitas. Es un caso único en la familia. Se negó consanguinidad y endogamia. Durante el embarazo, se identificaron hidronefrosis, ventriculomegalia y arteria umbilical única, al nacimiento presentó pie equinovaro bilateral, craneosinostosis sagital, criptorquidia bilateral y artrogriposis del primer dedo bilateral. En las evaluaciones subsiguientes se observó retraso en el desarrollo motor, incluyendo hipotonía y dificultades para el sostén cefálico. Se realizó el estudio genético y se identificó una variante patogénica en estado homocigoto en el gen CHST14: c.878A>G (p.Tyr293Cys), asociada con mcEDS tipo 1.

**Conclusión(es):** Se presenta un nuevo caso para mejorar la comprensión del espectro genotipo-fenotipo, facilitando diagnósticos más precisos y un manejo más adecuado para futuros pacientes.

## GM-61 Síndrome de Gershoni Baruch ; Descripción clínica de un caso

Ana del Carmen Rosiles Capetillo ana.rosiles@hotmail.com, *Centro Medico Nacional 20 de Noviembre* Liliana Garcia Ortiz, *Centro Medico Nacional 20 de Noviembre* Maria del Carmen Chima Galan, *Centro Medico Nacional 20 de Noviembre* Carlos Antonio Salinas Gomez, *Centro Medico Nacional 20 de Noviembre*

**Introducción:** El síndrome de Gershoni-Baruch (SGB) es un trastorno caracterizado por onfalocele, hernia diafragmática, defectos radiales y anomalías cardiovasculares de etiología desconocida. Previamente esta patología era considerada como letal en los primeros meses de vida, fue hasta 2015 que se reportó un paciente masculino sobreviviente de 7 años. Este trabajo describe otro caso con las características típicas de SGB con sobrevivencia de 5 años.

**Material(es) y Método(s):** Historia clínica genética y estudios complementarios.

**Resultado(s):** Femenina de 5 años producto de G3, de madre en edad de riesgo genético, antecedente prenatal con detección de defecto de pared abdominal en ultrasonido a las 25 sdg, obtenida a las 33.6 sdg, SDR tipo I y onfalocele. Antecedente de hernia diafragmática, cardiopatía tipo ostium secundum, atelectasia apical derecha, displasia broncopulmonar y retraso en los hitos del desarrollo. A la EF con peso -3 DE, talla -2 DE, PC pC 34, implantación capilar anterior alta, pabellones auriculares de implantación limitrofe, perfil facial plano, cara triangular, frente prominente, epicanto bilateral, puente nasal deprimido, punta nasal bulbosa, base nasal amplia, pectus carinatum, rodillas en valgo, desviación lateral de primer orjeo bilateral. USG renal: alterado

**Conclusión(es):** Clínicamente con características fenotípicas de SGB, el cual podría estar subdiagnosticado por la superposición de características clínicas con otros síndromes. La sobrevivencia de nuestra paciente podría deberse a un manejo oportuno de las anomalías congénitas o un cuadro atenuado, en contraste con los pacientes finados. Este caso aporta características clínicas que permitan definir el fenotipo y posteriormente identificar la etiología.

## GM-62 Síndrome de Heyn-Sproul-Jackson: Primer caso en México y quinto a nivel mundial

Marelen Cruz Cruz marelencruz@hotmail.com, *Instituto Nacional de Pediatría* Emiy Rokoyama Rebollar, *Instituto Nacional de Pediatría* Tania Barragán Arévalo, *Hospital Infantil de México* Camilo E. Villarroel Cortés, *Instituto Nacional de Pediatría*

**Introducción:** El síndrome de Heyn-Sproul-Jackson (HESJAS) es causado por variantes heterocigotas de ganancia de función en DNMT3A, el cual se caracteriza clínicamente por retraso en el crecimiento, microcefalia y discapacidad intelectual. Actualmente se han descrito 4 casos a nivel mundial. Objetivo: Describir el fenotipo y genotipo de una paciente con diagnóstico de HESJAS.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó abordaje de paciente por discapacidad intelectual y talla baja pre-posnatal, con historia clínica, exploración física y estudio genómico (exoma).

**Resultado(s):** Femenino de 12 años 7 meses, madre y padre con edad avanzada al momento del embarazo. Acude por retraso global del neurodesarrollo y dificultad en el aprendizaje. A la EF con talla baja (Z-4.54), microcefalia relativa (Z-4.16), pelo escaso, frente amplia, ojos hundidos, epicanto bilateral, puente nasal bajo, filtrum largo, pabellones auriculares de baja implantación y manos pequeñas. Cariotipo normal. Por sospecha de síndrome mongénico de talla baja se solicitó exoma completo que reportó una VPP heterocigota en DNMT3A c.911\_913del (p.Ser304del). La madre no comparte la variante y el padre fuera del núcleo familiar; dos medios hermanos sanos, sugiriendo un evento de novo.

**Conclusión(es):** Dada su reciente descripción y la heterogeneidad en DNMT3A asociada al síndrome de Tatton-Brown-Rahman por pérdida de función, nuestro caso representa una contribución a la caracterización de las cromatinopatías recientes, destacando la importancia de la historia clínica, exploración física y estudio molecular en el diagnóstico temprano y para brindar un adecuado asesoramiento genético. Es fundamental distinguir y reconocer la presencia de esta entidad en la población mexicana.

## GM-64 Síndrome de Meningocele Lateral: Correlación Clínica y Molecular

Ana Paula Denogean Macías pausinha@hotmail.com, *Unidad de Genética, Hospital Ángeles Lomas* Iñaki González Baqué, *Hospital Ángeles Lomas* Alejandra Prian Gaudiano, *Clínica Integral Pediátrica Asserin* y *Centro Médico ABC* Alexis Cervantes González, *Clínica Integral Pediátrica Asserin* Gabriela Rivera García, *Unidad de Genética, Hospital Ángeles Lomas* Dora Gilda Mayén Molina, *Unidad de Genética, Hospital Ángeles Lomas* Gilda Garza Mayén, *Unidad de Genética, Hospital Ángeles Lomas* y *Clínica Integral Pediátrica Asserin*

**Introducción:** El Síndrome Meningocele Lateral (LMS) relacionado a variantes en el gen NOTCH3 se caracteriza por presentar múltiples meningoceles espinales laterales, dismorfias faciales, hipotonía, alteraciones del tejido conectivo, malformaciones cardíacas, genitourinarias y esqueléticas. Hasta el momento son pocos los casos reportados en la literatura. El objetivo de este reporte es describir el caso de un paciente con diagnóstico clínico y molecular de LMS causado por una variante de corrimiento de marco de lectura en el exón 33 del gen NOTCH3.

**Material(es) y Método(s):** 1. Abordaje clínico de hipotonía neonatal y dismorfias. 2. Estudios de diagnóstico secuencial: cariotipo bandas GTG, microarreglo de SNPs de 1.15Kb, panel de genes para Síndrome Stickler y secuenciación del exoma completo con CNVs y genoma mitocondrial.

**Resultado(s):** El cariotipo y microarreglo de SNPs se reportaron sin alteraciones, en el panel no se reportaron variantes. El resultado del exoma reportó una variante en estado heterocigoto clasificada como patogénica en el gen NOTCH3 NM\_000435.2: c.6692dup p.(Ala2233Glyfs\*9) lo que, asociado a la correlación clínica, confirmó el diagnóstico de LMS.

**Conclusión(es):** - El LMS es un síndrome genético clínicamente difícil de sospechar por su baja prevalencia y pocas características (p.ej: mielomeningoceles) en etapas tempranas. - La confirmación oportuna de estos casos disminuye las complicaciones asociadas con el diagnóstico. - La correlación clínica posterior al resultado es cada vez más frecuente por el creciente acceso a estudios moleculares complejos, sin embargo es una gran oportunidad para que a través de la visión del médico especialista se obtenga el mayor beneficio para el seguimiento del paciente y su familia.

## GM-65 Síndrome de Persistencia de Conductos Mullerianos en un paciente con una nueva variante homocigota en AMH

Rebeca Vite Cardenas rebecavitar33@gmail.com, *Hospital General de Mexico Dr. Eduardo Liceaga* Carlos Alberto Venegas Vega, *Hospital General de Mexico Dr. Eduardo Liceaga*

**Introducción:** El Síndrome de Persistencia de Conductos Mullerianos (SPCM) (MIM261550) es una entidad caracterizada por presencia de estructuras mullerianas (útero, tubas uterinas y tercio superior de la vagina) en pacientes fenotípica y genotípicamente masculinos con herencia autosómica recesiva. Se clasifica en dos tipos: SPCM-1 causada por variantes patogénicas (VP) en la Hormona Antimulleriana (AMH) y el SPCM-2 VP en el Receptor para la Hormona Antimulleriana (AMHR2).

**Material(es) y Método(s):** Masculino de 4 años, con ambos padres sanos y no consanguíneos enviado a nuestro servicio por hernia inguinal izquierda y criptorquidia bilateral. Se realizó valoración multidisciplinaria, USG testicular, Cariotipo en sangre periférica bandas GTG y Panel Genético para Diferencias del desarrollo sexual/PG-DDS (53 genes).

**Resultado(s):** El USG reportó ectopia testicular cruzada con hernia inguinal izquierdareductible. Durante tiempo quirúrgico se encontraron dos estructuras ovoides (gonadas) y estructuras sugeretes de útero y tubas uterinas, se realizó disección de dichos elementos y toma de biopsia la cual reporto datos histológicos de tejido testicular. El PG-DDS identificó una variante patogénica en estado homocigoto en AMH (AMH: c.1462T>C(p.Cys488Arg)). El resultado de las valoraciones clínicas y genéticas concuerdan con SPCM-1.

**Conclusión(es):** A nuestro conocimiento, esta variante no ha sido reportada previamente en la literatura. Los análisis in silico realizados nos permiten concluir que esta es una nueva variante patogénica en el gen AMH.

## GM-66 Síndrome de uña rotula: expresividad variable familiar y resultados post-quirúrgicos

Beatriz Elizabeth De La Fuente Cortez bdelafuente05@yahoo.com.mx, *Hospital Universitario UANL* Rocío Adriana Gacía Miranda, Luz María Sánchez Sánchez,

**Introducción:** INTRODUCCIÓN: El síndrome uña-rótula es un padecimiento autosómico dominante, penetrancia completa y expresividad variable debido a variantes patogénicas en el LMX1B (9q34). Presentan cuatro signos clásicos: distrofia ungueal, displasia de codos, hipoplasia o ausencia de rótulas y cuernos ilíacos. En ocasiones hay daño renal, glaucoma, iris de Lester, neuropatía, hipoacusia. Presentamos el caso de una niña con síndrome de uña-rótula, su árbol genealógico, y resultados de cirugía ortopédica.

**Material(es) y Método(s):** PACIENTE: Niña de 4 años evaluada por Ortopedia por piernas y pies en varo que le impedían la deambulacion, así como displasia ungueal en la paciente y su mamá, motivo por el cual se valora por Pediatría y Genética. Además de distrofia de uñas en manos y pies, presenta displasia de codos e hipoplasia de rótulas. La madre además tiene iris de Lester. El análisis molecular del gen LMX1B en la niña, reporta la variante heterocigota c.507C>G (p.Tyr169\*) clasificada como patogénica.

**Resultado(s):** RESULTADOS: Documentamos varios familiares afectados con expresividad variable en diferentes generaciones, la cirugía ortopédica en la paciente tuvo excelentes resultados estéticos y funcionales.

**Conclusión(es):** CONCLUSIONES: Esta es una gran familia en Nuevo León con síndrome de uña-rótula en quien se confirmó la enfermedad con el estudio genético del gen LMX1B. Bibliografía: De Courtivron B, Brulefert K, Portet A, Odent T. Residual acetabular dysplasia in congenital hip dysplasia. Orthop Traumatol Surg Res. 2022 Feb;108(1S):103172.

## GM-67 Síndrome Helsmoortel Van der Aa en una paciente con trastorno del espectro autista y discapacidad intelectual

Aylinn Fernanda Pérez Sánchez aylinnfperez@gmail.com, *Genética, Hospital Universitario Dr. José E. González* Marisol Ibarra Ramírez, *Genética, Hospital Universitario Dr. José E. González* Joel Arenas Estala, *Genética, Hospital Universitario Dr. José E. González* David Asael Rodríguez Torres, *Genética, Hospital Universitario Dr. José E. González* Graciela Arellano López Uriarte, *Genética, Hospital Universitario Dr. José E. González*

**Introducción:** Los avances en el análisis genético han permitido identificar nuevas causas de trastornos del neurodesarrollo, como el síndrome Helsmoortel Van der Aa, descrito en 2014. Se presenta el caso de una niña mexicana de 11 años con trastorno del lenguaje, conducta, y discapacidad intelectual, con una variante no reportada previamente en el gen ADNP.

**Material(es) y Método(s):** Femenina de 11 años originaria y residente Monterrey, sin antecedentes familiares relevantes que a los 8 años, se le diagnosticó epilepsia, discapacidad intelectual y trastorno del espectro autista motivo por el cual se evalúa por genética médica. En la exploración física se encuentran peso, talla, y perímetro cefálico en percentiles normales; normocéfala, frente prominente, con cejas semiarqueadas bien pobladas y sinofris, puente nasal ancho y nariz corta, paladar ojival y úvula bífida, limitación a la extensión de los codos. Se solicitó panel multigenes para trastornos del neurodesarrollo que secuencio 241 genes mediante secuenciación masiva en paralelo.

**Resultado(s):** Electroencefalograma con actividad epileptiforme en región fronto-temporal derecha, TAC de craneo sin alteraciones. Se identificó una nueva variante patogénica en ADNP (NM\_015339.5) c.35T>A (p.Leu12\*), asociada con el síndrome Helsmoortel Van der Aa.

**Conclusión(es):** El síndrome Helsmoortel Van der Aa está asociado al 0,2% de casos de trastorno del espectro autista. La identificación de la mutación en ADNP resalta la importancia del análisis genético en el diagnóstico de trastornos del neurodesarrollo, en este caso, se trata de una nueva variante identificada ampliando el espectro de variantes en este trastorno.

## GM-68 Trastorno relacionado a MED13L: ¿un síndrome reconocible?

Stephanie Castillo Camarena steph.cast.genetics@gmail.com, *IMSS* Eduardo Esparza García, *IMSS*

**Introducción:** El trastorno relacionado a MED13L es poco frecuente, se han reportado alrededor de 70 casos. Se cree que el gen participa en diferenciación de las células embrionarias, expresado en tejido fetal y adulto en cerebelo y corazón. La haploinsuficiencia de MED13L se caracteriza por hipotonía, trastorno del neurodesarrollo y dismorfias faciales. En la literatura, no se han reportado casos en México.

**Material(es) y Método(s):** Niña de 4 años enviada por retraso global del desarrollo y dismorfias faciales. Contaba con estudios previos, cariotipo 46,XX[16] y PCR múltiple para SMC1A sin alteraciones. A la exploración se observó sinofridia, nariz cóncava, punta nasal dirigida hacia arriba, bermellón superior delgado, quinto dedo corto e hipertriosis con un puntaje clínico para síndrome Cornelia de Lange de 9 puntos, compatible con un fenotipo no clásico. Se realizó panel NGS de 31 genes para Síndrome Cornelia de Lange y trastornos relacionados.

**Resultado(s):** Se identificó una variante patogénica en el gen MED13L: c.5766\_5769del (p.Thr1923Serfs\*37). El fenotipo se ha modificado, actualmente la paciente presenta dorso nasal convexo, punta nasal dirigida hacia abajo y sinofridia e hipertriosis más discretas.

**Conclusión(es):** La condición es un diagnóstico diferencial del síndrome Cornelia de Lange, sospechado de manera inicial en la paciente. Si bien algunos autores lo consideran un fenotipo potencialmente reconocible, debido a la heterogeneidad clínica y al solapamiento con otras condiciones, es muy complicado realizar un diagnóstico dirigido, por lo que la mayoría de los casos han sido detectados por exoma, microarreglos (deleciones amplias) o en este caso por panel NGS, siendo el primer reporte en México.

## GM-69 Variantes de un solo nucleótido del gen IRF5 son un factor de riesgo para Síndrome de Sjögren primario y artritis reumatoide

Isaac Alberto López Briceño lb.isaac@outlook.com, *Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi, Universidad Autónoma de Yucatán* Isela Montufar Robles, *Dirección de Investigación, Hospital Juárez de México* Gabriela Hernández Molina, *Departamento de Inmunología y Reumatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición* Rosa Elda Barbosa Cobos, *Servicio de Reumatología, Hospital Juárez de México* Guillermo Valencia Pacheco, *Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi, Universidad Autónoma de Yucatán* Julian Ramirez Bello, *Subdirección de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cardiología* Ignacio Chávez

**Introducción:** El factor de regulación de interferón 5 (IRF5) participa en la activación de la inmunidad innata, en la secreción de citocinas que modulan la inflamación y autoinmunidad. Además, a nivel de estudios de asociación del genoma completo (GWASs) y estudios de gen candidato, han mostrado que variantes de un solo nucleótido (SNVs) localizadas en el gen IRF5 están asociadas como factores de riesgo para desarrollar enfermedades autoinmunes (EA), como el síndrome de Sjögren primario (SSp) y la artritis reumatoide (AR) en distintas poblaciones de origen europeo y asiática. Sin embargo, su papel en latinoamericanos son básicamente ausentes. Motivo por el cual es importante evaluar SNVs de IRF5 en las dos EA.

**Material(es) y Método(s):** Nuestro estudio incluyó 561 mujeres; 91 diagnosticadas con SSp, 239 con AR y 231 controles. Se genotificaron cuatro SNVs de IRF5 (rs2004640G/T, rs2070197T/C, rs10954213G/A y rs59110799G/T) mediante PCR en tiempo real.

**Resultado(s):** Los alelos rs2004640T (OR 2.38,  $p = 2.24 \times 10^{-6}$ ), rs2070197C (OR 1.93,  $p = 1.06 \times 10^{-3}$ ), rs10954213A (OR 1.91,  $p = 9.15 \times 10^{-4}$ ) y rs59110799T (OR 1.84,  $p = 3.97 \times 10^{-3}$ ), son un factor de riesgo para SSp; mientras, los alelos rs2004640T (OR 1.60,  $p = 1.60 \times 10^{-3}$ ) y rs2070197C (OR 1.89,  $p = 2.71 \times 10^{-5}$ ) lo son para AR. El haplotipo TCAT mostró asociación con SSp, mientras, los haplotipos GCAG y TTGT se asociaron con AR.

**Conclusión(es):** Las SNVs de IRF5 son un factor de riesgo para SSp y AR en pacientes del centro de México.

## GM-70 Variantes genéticas C677T y A1298C en el gen MTHFR como factor de riesgo para cardiopatías congénitas en pacientes con Síndrome Down

Christian Peña Padilla christiangenmed@outlook.com, *Doctorado en Investigación Multidisciplinaria en Salud, CUT, Universidad de Guadalajara* Rocío Carolina Cortes Pastrana, *Servicio de Genética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca* Lucina Bobadilla Morales, *Unidad de Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca* Rafael Nieto García, *Servicio de Cardiología, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca*. Luis Miguel Román Pintos, *Doctorado en Investigación Multidisciplinaria en Salud, CUT, Universidad de Guadalajara* Jorge Román Corona Rivera, *Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera, CUCS, Universidad de Guadalajara*

**Introducción:** El síndrome Down (SD) es una aneuploidía con incidencia de 25.7/10,000 recién nacidos vivos (RNV). Las cardiopatías congénitas (CC) en SD se presentan del 40 al 50% y son la principal causa de morbi-mortalidad. El canal auriculoventricular (CAV) es la cardiopatía más común (40%), en México y otros países de Latinoamérica se han observado los defectos septales como los más frecuentes. Diversas variantes genéticas incluyendo las de MTHFR han sido investigadas obteniendo resultados inconstantes

**Material(es) y Método(s):** Estudio de casos y controles del periodo de 2009 a 2023, Agrupados como SDCC+ SDCC-. Genotificación mediante ensayo TaqMan. Asociación con factores de riesgo mediante con tablas de contingencia 2x2, odds ratio (OR) (IC95%) además de un análisis multivariado con regresión logística

**Resultado(s):** Se identificaron 323 pacientes con síndrome Down, se incluyeron 165 pacientes: 79 SDCC+ (47.8%) y 86 SDCC- (52.1%). La comunicación interventricular (CIV) fue la más frecuente (23%) contra CAV (7.9%). Se encontró al genotipo TT del MTHFR 677 (como factor de riesgo para CC tanto en los modelos Dominante CC+CT vs TT OR 3.18 (1.38 – 7.35) y Codominante CC vs TT OR 2.65 (1.01 – 6.94). El análisis multivariado y el análisis por tipo de cardiopatía no mostró diferencias significativas

**Conclusión(es):** Nuestros resultados muestran una participación del genotipo MTHFR 677TT como factor de riesgo para la presencia de cardiopatías en síndrome Down, nuevos estudios tomando en cuenta esta y otras variantes de riesgo podrían identificar el peso de cada una de estas en la patogénesis de las cardiopatías en estos pacientes

## GM-71

### Variantes rs6313 y rs1927884 del gen HTR2A asociados al desarrollo de fatiga crónica causada por la infección de SARS-CoV-2 en una población joven

Christian Octavio González Villaseñor [christiang@cusur.udg.mx](mailto:christiang@cusur.udg.mx), *Universidad de Guadalajara* Nelly Margarita Macías Gómez, *Universidad de Guadalajara* Angélica Araceli Ramírez Guerrero, *Universidad de Guadalajara* Samira López Veles, *Universidad de Guadalajara* Magdalena Eunice Medrano Vázquez, *Universidad de Guadalajara*

**Introducción:** La fatiga crónica es un padecimiento caracterizado por una sensación de cansancio perdurable y generalizado, esta es una de las secuelas post-COVID-19 más reportada en población general, esto muestra la importancia de su estudio. El objetivo de este proyecto es identificar las variantes rs6313 y rs1923884 del gen HTR2A en jóvenes que hayan padecido COVID-19, en donde esperamos encontrar la presencia de las variantes en aquellas personas con fatiga crónica post COVID-19, lo que ayudaría a entender la importancia de estas alteraciones en el desarrollo de esta y otras patologías.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó la búsqueda de pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, se aplicó la encuesta para diagnosticar fatiga crónica del Instituto Hopkins, así como una encuesta de datos generales. Se tomó muestra sanguínea por venopunción, así como extracción de ADN mediante el método de Miller modificado, por último se realizó la discriminación alélica por PCR tiempo real.

**Resultado(s):** Se analizaron hasta el momento 335 muestras de pacientes con fatiga crónica (n=99) y sin fatiga crónica (n=236), de ambos sexos y con edades de 18 a 29 años. El alelo A de la variante rs6313 (OR=0.8607 CI 95%=0.5989-1.2368 P=0.4172) y el alelo T de la variante rs1923884 (OR=1.1612 CI 95%=0.7668-1.7585 P=0.4802) no muestran un efecto relacionado con la presencia de fatiga crónica.

**Conclusión(es):** Hasta el momento no se ha encontrado una asociación significativa en nuestros genotipados, sin embargo aún son resultados preliminares, ya que tenemos planeado aumentar el número de muestras, sobre todo en los pacientes con presencia de fatiga crónica.

## GR-01

### Diagnóstico Genético Preimplantacional para enfermedades Monogénicas (PGT-M)

María Fernanda Vélez González [feer.vg91@gmail.com](mailto:feer.vg91@gmail.com), *LAGEM* David Arturo Sosa Sánchez, *LAGEM* Luisa Fernanda Mariscal Mendizábal, *LAGEM* José Alfonso Gutiérrez Frusch, *Fertilidad Integral*

**Introducción:** El PGT-M es una técnica avanzada utilizada en tratamientos de reproducción asistida, cuyo objetivo principal es la detección de variantes patogénicas previas a la transferencia embrionaria. Este análisis es útil para parejas diagnosticadas o que se han detectado como portadoras. Transferir embriones seleccionados por este análisis reduce el riesgo de enfermedades genéticas específicas en el producto de embarazo.

**Material(es) y Método(s):** Previo al inicio del tratamiento, se realizó asesoramiento genético por parte de un médico genetista, y se firma consentimiento informado por los participantes; utilizando los estudios iniciales de la pareja, se analiza la región de interés, su contexto genómico y la complejidad de la secuencia nucleotídica para el diseño de oligonucleótidos específicos. Se estandarizan las reacciones de PCR utilizando controles positivos y negativos. A partir de biopsias embrionarias de día 5 o 6 se realiza amplificación completa del genoma, posteriormente, se realiza amplificación de la región de interés con los oligonucleótidos diseñados. Se purifican los amplicones y se realiza secuenciación Sanger, los resultados se analizan bioinformáticamente

**Resultado(s):** En LAGEM se han analizado 116 biopsias embrionarias de las cuales 15 han sido para detección de X-frógil y 101 para detección de variantes genéticas puntuales. El 38.79 % de las biopsias analizadas fueron normales, 56.89 % heterocigotos o hemicigotos y 4.95 % homocigotos a la variante analizada.

**Conclusión(es):** Nuestros resultados demuestran la importancia de analizar los embriones previos a su transferencia, ayudando a disminuir el riesgo de transmisión de enfermedades monogénicas, ya que el 61 % de las muestras presentan una variante patogénica.

## GR-02

### Fertilización in vitro y selección embrionaria utilizando pruebas genéticas preimplantacionales para descartar desórdenes mendelianos y lograr recién nacido vivo

Esther López-Bayghen Patiño ebayghen@cinvestav.mx, *Departamento de Toxicología, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional Tania Guadalupe Rojas Pérez, Laboratorio de Investigación y Diagnóstico Molecular, Ingenes Mexico Miguel Ángel Alcántara Ortigoza, Laboratorio de Biología Molecular, Subdirección de Investigación Médica, Inst.Nacional de Pediatría Adina Neumann Mondlak, Centro en Genética y Genómica de México Ariadna Estela González del Ángel, Laboratorio de Biología Molecular, Subdirección de Investigación Médica, Inst.Nacional de Pediatría*

**Introducción:** Pacientes con una enfermedad genética hereditaria (familiar; hijo afectado) o portadores/ afectados o pacientes con antecedentes de consanguinidad pueden beneficiarse de la fertilización in vitro (FIV) usando pruebas genéticas específicas para los embriones previas a la transferencia, combinando el diagnóstico de aneuploidías (PGTA) y el diagnóstico específico de enfermedades hereditarias o monogénicas (PGTM) con la amplificación del genoma embrionario completo (WGA).

**Material(es) y Método(s):** Tras la caracterización genética de los padres, se inicia un ciclo de FIV para generar blastocistos viables en día 5 a los que se realiza biopsia y WGA como material genético de partida para la secuenciación masiva en paralelo usando VerySeq (VitroLife) para PGTA y la determinación específica (PCR o secuenciación) de la presencia/ausencia de la mutación característica de la enfermedad. Tras el asesoramiento genético e informar el diagnóstico, se seleccionan los embriones euploides libres de alteraciones hereditarias para transferir en un ciclo diferido en espera del logro de embarazo en curso y recién nacido vivo sin alteraciones.

**Resultado(s):** De 31 embriones analizados (9 parejas), 13 embriones fueron euploides; de éstos 11 fueron portadores y 7 afectados por la enfermedad genética diagnosticada en los padres. De 5 transferencias de embriones sanos, reportamos aquí 3 casos de éxito de 3 embarazos que culminaron con bebés nacidos evitando Síndrome de Zellweger, distrofia muscular (gen LMNA) y síndrome de Usher tipo II.

**Conclusión(es):** La amplificación del genoma completo tras la biopsia embrionaria permite diagnosticar enfermedades monogénicas en los embriones antes de la implantación para evitar enfermedades monogénicas.

## GR-03

### La selección embrionaria basada en la combinación del análisis genómico preimplantación (PGTA) y el análisis transcripcional no invasivo de la cúmula de óvulo individual, mejora las tasas de embarazo en Fertilización in Vitro

Tania Guadalupe Rojas Pérez taniarojas775@gmail.com, *Instituto Ingenes Fabián Ricardo Castañeda Bochm, Instituto Ingenes Ginna Ortiz Olivera, Instituto Ingenes Adina Neumann, Instituto Ingenes Felipe Camargo Díaz, Instituto Ingenes Esther López Bayghen, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional*

**Introducción:** El mejor tratamiento para el logro del embarazo en una pareja infértil es la Fertilización in vitro. Utilizando el análisis cromosómico embrionario preimplantacional (PGT-A) y la determinación del potencial de implantación (índice PVL) que mide la calidad ovocitaria usando las células del cúmulo (CC), se pueden seleccionar los embriones con mejor pronóstico de implantación, porque la expresión de estos genes correlaciona con la energética correcta en el óvulo. Reportamos el impacto positivo de utilizar estas pruebas genéticas conjuntamente en reproducción asistida.

**Material(es) y Método(s):** Tras la extracción del RNA total de CC, se determina la expresión los genes prostaglandina-endoperóxido 2 (PTGS2) y Versican (VCAN) usando al gen ribosomal L19 como control por RT-qPCR generando un índice PVL, considerando buen pronóstico  $\geq 58.2$ . Después de biopsia embrionaria (día5), amplificación de genoma completo (WGA) y secuenciación masiva en paralelo usando VerySeq para diagnosticar anomalías cromosómicas (PGTA).

**Resultado(s):** Se analizaron 26 casos de mujeres infértiles, valorando la tasa de implantación y embarazo en curso/recién nacido vivo. Cuando hay coincidencia entre el resultado I-PVL  $\geq 58.2$  y euploidía en el embrión transferido, 73.88% fue positivo y 7.69% negativo (19.23% no transferencia embrionaria). El 71.43 % de los casos resultaron en embarazo en curso/bebé nacido vivo. La eficiencia en la predicción de la implantación del I-PVL es 90.48% (asertividad en la predicción considerando embriones euploides).

**Conclusión(es):** Transferir embriones euploides con un índice PVL  $\geq 58.2$  genera una mayor posibilidad de embarazo con menos intentos para las parejas que requieren tratamiento de reproducción asistida.

## GR-04 Tratamiento prenatal con sirolimus de rabdomioma intracardiaco asociado a esclerosis tuberosa

David Asael Rodriguez Torres david\_t\_95@live.com.mx, *Departamento de Genética, Hospital Universitario UANL Joel Arenas Estala, Departamento de Genética, Hospital Universitario UANL Ramón Gerardo Sánchez Cortés, Departamento de Pediatría, Hospital Universitario UANL Ivan Vladimir Dávila Escamilla, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario UANL Adriana Nieto Sanjuanero, Departamento de Pediatría, Hospital Universitario UANL Graciela Arellí López Uriarte, Departamento de Genética, Hospital Universitario UANL*

**Introducción:** El rabdomioma cardíaco es el tumor benigno del corazón más frecuente en la niñez, suele ser asintomático y puede estar asociado al Complejo Esclerosis Tuberosa (TSC), en donde es un signo temprano, identificándose prenatalmente en algunos casos. Puede producir arritmias, falla cardíaca, derrame pericárdico e hidrops fetal. Los inhibidores de la vía mTOR, como sirolimus, han sido administrados en tercer trimestre del embarazo, reduciendo exitosamente el tamaño del tumor. Se presenta la experiencia del uso de este rapálogo en un feto con TSC y su seguimiento posnatal.

**Material(es) y Método(s):** Se trata de la gesta 2 de padres sanos, no consanguíneos, a las 28.1SDG se identifica una masa de gran tamaño en ventrículo derecho (31.98x23.97x36.78mm), compatible con rabdomioma. La resonancia magnética (RM) de cerebro fetal, determina tubérculos cortico-subcorticales y nódulos subependimarios y se integra el diagnóstico clínico de TSC.

**Resultado(s):** Se inicia tratamiento con sirolimus materno VO(3mg/día) a las 30.4SDG por derrame pericárdico grave; a las 33.6SDG persiste el derrame, y se realiza pericardiocentesis; a las 35.6SDG se aumenta la dosis (6mg/día) alcanzando niveles plasmáticos de 3.76 ng/ml, sin lograr reducción tumoral. Nace por cesárea, de término, con adecuado peso, RM cardíaca corrobora hallazgos previos. Se confirma VP en TSC2:c.1372C>T. Inicia sirolimus dosis única, posteriormente desarrolla enterocolitis necrotizante y es suspendido. Regresa a los 5 meses con máculas hipocrómicas múltiples y sin reducción tumoral.

**Conclusión(es):** Existen pocos casos reportados de uso prenatal de sirolimus, no fue posible alcanzar niveles plasmáticos terapéuticos(10-12ng/mL) esto podría ser una causa de la no reducción tumoral.

## GR-05 Análisis descriptivo de los resultados obtenidos del uso del DNA fetal libre en sangre materna en pacientes embarazadas del Instituto Nacional de Perinatología

Yanén Zaneli Ríos Lozano yanenrios@gmail.com, *INPER Mónica Aguinaga Ríos, INPER Rosalba Sevilla Montoya, INPER Larissa López Rodríguez, INPER María de Jesús Zavaleta Abreu, INPER Paloma del Carmen Salazar Villanueva, INPER Luis Felipe León Madero, INPER*

**Introducción:** El DNA fetal libre en sangre materna (cffDNA) identifica fragmentos de material genético de origen citotrofoblástico que circulan en el plasma materno durante el embarazo y se utiliza como tamizaje para las principales aneuploidías. Este estudio tiene como objetivo describir los resultados de la prueba cffDNA en pacientes embarazadas del INPER además de identificar características sociodemográficas más relevantes.

**Material(es) y Método(s):** Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal, de octubre del 2020 a agosto del 2024. Se incluyó a pacientes embarazadas atendidas en el INPER que contaran con resultado de DNA fetal.

**Resultado(s):** Se incluyó un total de 60 pacientes, con rango de edad de 12 a 49 años, en el 3% no se logró obtener un resultado por fracción fetal insuficiente secundario a IMC elevado, 92% fueron embarazos únicos y 8% gemelares. De las principales indicaciones 31% por alteraciones en el USG, 21% por edad materna de riesgo, 13% por riesgo intermedio, 13% por riesgo alto. El 13% fueron anormales de los cuales la trisomía 21 representó el 75% y los cromosomas sexuales el 25%. De los alterados 13% se interrumpieron, 13% están pendientes de confirmar, 38% se confirmaron prenatalmente y 38% posnatalmente.

**Conclusión(es):** El estudio destacó la utilidad del cffDNA para el tamizaje de aneuploidías en embarazadas atendidas en el INPER, principalmente indicado por alteraciones ecográficas o edad materna avanzada. La trisomía 21 fue la más común, pero también se identificaron alteraciones en cromosomas sexuales. El cffDNA es valioso para decisiones reproductivas, aunque se requiere confirmación diagnóstica y asesoramiento genético.

## GR-06

### Asociación del peso al nacer de hijos de madres adolescentes con las variantes FTO rs9939609 y LEPR rs1137101

Rosalba Sevilla Montoya [rosalbasevilla@hotmail.com](mailto:rosalbasevilla@hotmail.com), Instituto Nacional de Perinatología Reyna Samano, Instituto Nacional de Perinatología Hugo Martínez Rojano, Escuela Superior de Medicina IPN Irma Eloisa Monroy Muñoz, Instituto Nacional de Perinatología Gabriela Chico Barba, Instituto Nacional de Perinatología María Eugenia Mendoza Flores, Instituto Nacional de Perinatología Ashley Díaz Medina, Instituto Politécnico Nacional María Hernández Trejo, Instituto Nacional de Perinatología Ángela Felipe Hernández, Instituto Nacional de Perinatología Alberto Hidalgo Bravo, Instituto Nacional de Rehabilitación Hilaria Martínez Ortega, Instituto Nacional de Perinatología

**Introducción:** La frecuencia de bajo peso al nacer (PAN) de hijos de madres adolescentes es alta y puede asociarse a anomalías en la programación fetal, se desconoce si las variantes genéticas influyen en este.

**Material(es) y Método(s):** Estudio prospectivo con diadas madre adolescente/neonato del 2018-2024 en el Instituto Nacional de Perinatología, se obtuvo ADN de sangre periférica materna y del cordón de su descendencia. Se genotipificó mediante RT-PCR y HRM. Se compararon medianas de PAN de las pacientes mediante Kruskal-Wallis según genotipos. Adicionalmente, se agruparon los genotipos considerando modelos de herencia dominante recesiva y codominante sin encontrar resultados significativos.

**Resultado(s):** De 262 diadas, el 18% presentó bajo PAN. Con relación al LEPR rs1137101 el genotipo predominante en madre y neonato fue el AG ( $p \leq 0.001$ ). No hubo asociación de los percentiles de PAN con la variante de LEPR ( $p = 0.761$ ) ni de FTO ( $p = 0.724$ ). Se encontró que la variante de LEPR presentó el equilibrio de Hardy-Weinberg ( $p = 0.8$ ) en contraste con la de FTO ( $p \leq 0.0001$ ). Al comparar nuestra población en la base de datos en Ensembl.org se detectó una discordancia con la población europea y reportes de asociación con incremento de peso y de IMC pregestacional no pueden ser comparables con nuestros resultados.

**Conclusión(es):** Las variantes genéticas FTO rs9939609 y LEPR rs1137101 maternas y neonatales no se asociaron con el PAN de la descendencia de madres adolescentes. Se recomienda analizar otras variantes, y factores del estilo de vida para ofrecer mayor información sobre la problemática del bajo PAN en este grupo etario.

## GR-07

### Coexistencia de dos mecanismos patogénicos en un paciente, microdelección 10q11.22q11.23 y variante patogénica en TNNI2. Visión pre y posnatal, a propósito de un caso

Paloma del Carmen Salazar Villanueva [paloma060290@gmail.com](mailto:paloma060290@gmail.com), Instituto Nacional de Perinatología Yanen Zanelli Ríos Lozano, Instituto Nacional de Perinatología Luis Felipe León Madero, Instituto Nacional de Perinatología Juan Carlos Ibáñez Salvador, Instituto Nacional de Perinatología María José Rodríguez Sibaja, Instituto Nacional de Perinatología Larissa López Rodríguez, Instituto Nacional de Perinatología Rosalba Sevilla Montoya, Instituto Nacional de Perinatología Mónica Aguinaga Ríos, Instituto Nacional de Perinatología

**Introducción:** Se han descrito aproximadamente 40 casos con deleciones variables de 10q11.2. La deleción 10q11.22-q11.23 y la Artrogriposis distal tipo 2B por variantes patogénicas en el gen TNNI2 no se han descrito

**Material(es) y Método(s):** Se realiza revisión sistemática de la literatura en las plataformas de Medline y Pubmed, se realizó un estudio integrativo, observacional, retrospectivo, secundario y se comparó con un caso detectado en un hospital de tercer nivel. A cerca del caso clínico analizado: antecedente prenatal de dilatación pielocalicial bilateral, megacisterna magna (17mm), Doble vía de salida del ventrículo derecho, Comunicación interventricular y pie equinovaro. Al nacimiento se observan, fisuras palpebrales cortas, pabellones auriculares de implantación baja, micrognatia, sobreposición de dedos y camptodactilia. Madre con antecedente de pie equinovaro y camptodactilia. Hermana con pie equinovaro bilateral

**Resultado(s):** Cariotipo bandas GTG en sangre periférica: 46,XY[20]. Secuenciación de exoma completo identificó una microdelección 10q11.22q11.23 heterocigota, patogénica, relacionada con Microdelección recurrente 10q11.2 LCR A-E; y una variante patogénica TNNI2(NM\_003282.4):c.521G>A (p.Arg174Gln) heterocigota, relacionada con Artrogriposis distal tipo 2B1

**Conclusión(es):** Posterior al análisis se encontró un artículo que refiere una coexistencia de la deleción 10q11.22-q11.23 y el síndrome de Cornelia de Lange, no se encuentran otras publicaciones que refieran la coexistencia de la deleción descrita y la variante puntual analizada. La CNV reportada podría estar relacionada con la cardiopatía identificada en el paciente. La Artrogriposis distal tipo 2B parece ser un caso familiar, con expresividad variable. Con el advenimiento de estudios moleculares encontraremos una mayor cantidad de pacientes en los que coexistan diferentes mecanismos moleculares que modifiquen un fenotipo específico

## GR-08 Displasia esquelética prenatal; abordaje diagnóstico mediante ultrasonido y exoma prenatal

Leticia Flores Gallegos letyflo@gmail.com, FLORES GALLEGOS Melania Abreu González, HOSPITAL ÁNGELES PUEBLA Lizbeth Hernández Ancheyta, GENOS MÉDICA Rosalía Santillan Martínez, GENOS MÉDICA Michel Dassaejv Macias Amezcuca, HOSPITAL ÁNGELES PUEBLA

**Introducción:** Las displasias esqueléticas constituyen un grupo heterogéneo de desórdenes en el crecimiento óseo cuya clasificación nosológica incluye a más de 461 tipos. Sus características ultrasonográficas comprenden una desproporción corporal con el acortamiento de los huesos largos y/o del tórax. Un grupo particular es aquella con pronóstico de letalidad que permiten predecir un desenlace fatal. La aplicación de la secuenciación del exoma en el ámbito de las displasias esqueléticas ha reportado tasas de detección del 75-83%.

**Material(es) y Método(s):** Presentamos el caso de una paciente de 28 años sin antecedentes con ultrasonido estructural a las 20.4 semanas presentando datos ultrasonográficos de displasia esquelética tipo letal. Se realizó procedimiento de amniocentesis para análisis de secuenciación de nueva generación a través del panel SOPHIA CES v3 y se realizó un análisis bioinformático.

**Resultado(s):** Con el siguiente resultado: COL1A2 Heterocigoto c.893G>A (p.Gly298Asp) La variante COL1A2:c.893G>A fue clasificada como variante probablemente patogénica de acuerdo a los criterios establecidos por el Colegio Americano de Medicina Genética y Genómica (ACMG).

**Conclusión(es):** La osteogénesis imperfecta presenta una variante patogénica dominante en COL1A1 y COL1A2. Se han descrito más de 1500 variantes patogénicas. La osteogénesis tipo II es severa y letal y presenta datos ultrasonográficos como fracturas, curvamiento de huesos largos, distorsión de la morfología costal. Gracias al diagnóstico molecular se pueden dar resultados precisos para la asesoría adecuada de los padres e intervenciones para futuros embarazos. Ante la sospecha ultrasonográfica de una displasia esquelética se debe ofrecer el exoma prenatal como parte del abordaje diagnóstico definitivo.

## GR-09 Hidrops fetal como manifestación clínica del síndrome de desregulación inmunitaria, poliendocrinopatía y enteropatía ligada al cromosoma X (IPEX)

Monica Aquinaga Rios aguinagamonica09@gmail.com, Instituto Nacional de Perinatología

**Introducción:** El hidrops fetal se define como el acúmulo de líquido en dos o más cavidades del feto. La etiología incluye diferentes causas. El síndrome IPEX se manifiesta generalmente en el primer año de vida con enteropatía, endocrinopatía y dermatitis. El objetivo de este estudio es reportar la variabilidad en la expresión clínica del síndrome IPEX en una familia con dos hijos afectados.

**Material(es) y Método(s):** Paciente de 33 años B+. gesta 2 con antecedente de parto pretermino de 27sdg masculino, finado a los 3 meses por diarrea por probable rotavirus. Embarazo actual con ultrasonido estructural de 20 semanas con diagnóstico de hidrops fetal caracterizado por derrame pleural, ascitis y edema generalizado. Ecocardiograma: Sin alteraciones aparentes. El paciente presentó muerte fetal a las 32 semanas de embarazo. El embarazo se resolvió por vía abdominal, al nacimiento se confirmó la presencia de edema subcutáneo generalizado. No se realizó autopsia. Se otorgó asesoramiento genético a la madre en el cual se explicó la posibilidad de que su primer hijo presentara una manifestación clínica diferente de la enfermedad y se otorgó un riesgo de recurrencia de 50% para los hijos varones.

**Resultado(s):** Se realizan los siguientes estudios en líquido amniótico: TORCH y parvovirus B19: negativos. Microarreglos: arr(X,Y)x1,(1-22)x2. Exoma Clínico: Hemicigoto para la variante patogénica c.1010G>A (p.Arg337Gln) en el gen FOXP3 el cual se asocia con el síndrome IPEX. Se realiza estudio molecular en la madre el cual muestra la presencia de la variante en estado heterocigoto.

**Conclusión(es):** El síndrome de IPEX se puede manifestar en el periodo prenatal como hidrops fetal secundario a una enfermedad autoinmune temprana. Este es el primer caso en el cual se reporta una expresión variable de la enfermedad en una familia con un paciente con una manifestación severa de la enfermedad como es el hidrops fetal.

## GR-10

### Síndrome de Kabuki en Heterocigoto Compuesto por Variantes en KMT2D y Diferencias en el Desarrollo Sexual: Reporte de un Caso

Larissa López Rodríguez dra.larissalopezr@gmail.com, *Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes* Luis Felipe León Madero, *Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes* Christian Zuriel Martínez Aran, *Nanolab* Martha Leticia Palafox Vargas, *Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes* Mónica Aguinaga Ríos, *Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes* Yanen Zaneli Ríos Lozano, *Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes*

**Introducción:** La proteína KMT2D es una metiltransferasa de lisina en histonas, responsable de expresión génica tipo-celular específica. Trimetila la lisina 4 de la histona H3, abriendo la cromatina y activando los genes homeobox y NESTIN durante la diferenciación celular. Junto con KDM6A promueven la expresión génica, ambos genes causales del síndrome de Kabuki.

**Material(es) y Método(s):** Recién nacido a término en cuidados paliativos por hipoplasia pulmonar grave secundaria a displasia renal multiquistica bilateral y genitales atípicos. Endogamia y consanguinidad negadas, padres aparentemente sanos. Embarazo planeado y aceptado; ingesta de multivitámicos, ácido fólico y sulfato ferroso desde primer trimestre. Medicina Materno-Fetal detecta displasia renal multiquistica; resonancia prenatal reporta hidrometrocolpos e hidrosalpinx. Cesárea por taquicardia fetal; vivo, no vigoroso, con anhidramnios. Apgar 1/6. Peso 2610 g (p25.94), talla 46 cm (p16.95), PC 33.5 cm (p67.21). Exploración muestra cejas rectas, fisuras palpebrales ligeramente largas, sin eversion del párpado, pabellones auriculares acopados y genitales con apariencia de transposición pene-escrotal; estructuras labioescrotales fusionadas, ligeramente rugosas e hiperpigmentadas en polo cefálico, tubérculo genital hiperpigmentado de aproximadamente 5 cm. Seno urogenital único; sin alteraciones en región sacra. Falleció, patología postmortem reporta displasia renal multiquistica derecha con dos ureteros de una sola pelvis renal, agenesia de riñón izquierdo y uretra; útero unicorn, vejiga rudimentaria, ovarios, agenesia de salpinge izquierda, hipoplasia pulmonar bilateral, linfangiectasias subpleurales y atresia anorectal baja.

**Resultado(s):** MLPA SALS (070) reportó femenino normal, estudio de exoma identificó heterocigoto compuesto en el gen KMT2D: NM\_003482.4:c.[1809del;2231dup];[2231dup] con el siguiente efecto en la proteína NP\_003473.3:p.[(Phe603\_Ser744delinsLeuLysSerLeuLeuCysProLeuHisLeuArgSerLeuProPheProHisHisLeuArgHisHisAlaCysProHisHisLeuArgThrArgLeuCysProHisHisLeuLysAsnHisLeuCysProProHisLeuArgTyrArgAlaTyrProProCysLeuTrpCysHisAlaCysLeuHisArgLeuArgAsnLeuProCysProHisArgSerLeuProArgProLeuHisLeuArgLeuHisAlaSerProHisHisLeuArgThrProProHisProHisHisLeuArgThrHisLeuLeuProHisHisArgArgThrArgSerCysProCysArgTrpArgSerHisProCysCysHisTyrLeuArgSerArgAsnSerAlaProGlyProArgGlyArgThrCysPro)];[(Pro745Thrfs\*4)]

**Conclusión(es):** Primer reporte de diferencias en el desarrollo sexual y síndrome de Kabuki. Ambas variantes clasificadas como probablemente patogénicas (PVS1, PM2). Uno de los alelos presenta restauración del marco de lectura, sin embargo, modifica la estructura proteica por lo que podría explicar este fenotipo tan amplio, previamente no descrito en este síndrome.

## GR-11

### Síndrome de Kallman: reporte de embarazo con ovodonación y revisión de la literatura

Mariarenne Ruiz Gamboa mariarenneruiz@gmail.com, *Centro de Estudios Universitarios Xochicalco Campus Tijuana* Natsuo Hayashi Mercado, *Universidad Autónoma de Baja California* Diego Daniel Aguirre Gómez, *Universidad Autónoma de Baja California* Jesús Fabian Roberto Walters Arballo, *Universidad Autónoma de Baja California* Leslie Patrón Romero, *Universidad Autónoma de Baja California* Eusebio Horacio Almanza Reyes, *Universidad Autónoma de Baja California*

**Introducción:** El síndrome de Kallman caracterizada por hipogonadismo hipogonadotrófico (HH) y anosmia. Afecta 1 de cada 40,000 mujeres, con múltiples modos de herencia. Entre los genes asociados están: KAL1 y FGFR1. FGFR1 con locus 8p11.2-12, codifica para el receptor del factor de crecimiento de los fibroblastos tipo 1.

**Material(es) y Método(s):** En este resumen se presenta el caso de una mujer de 33 años con diagnóstico de HH, desde los 14 años, edad a la inicio reemplazo hormonal. Se propuso inducción con FSH y LH recombinante para inseminación artificial, sin éxito. Posteriormente se inicio estimulación ovárica para proceder a fertilización in vitro (FIV). Se obtuvieron 4 embriones a los que se le realizo tamizaje preimplantación para aneuploidias y VP para FGFR1: 3 con aneuploidia y uno euploide pero VP en FGFR1. Ante los resultados la paciente decide realizar otro ciclo de FIV con ovodonación. Se transfiere embrión 46,XY (por PGT-A y PGT-M), logrando embarazo.

**Resultado(s):** Se identifico, variante patogénica (VP) en FGFR1 c.1037\_1038del (p.Ser346Tyrfs\*61) en estado heterocigoto. El gen FGFR1 se encuentra en el cromosoma 8p11.2-12 y codifica para una proteína que forma el receptor 1 del factor de crecimiento de los fibroblastos o FGFR1.

**Conclusión(es):** El manejo de los pacientes con síndrome de Kallmann tiene dos objetivos: mejorar la fertilidad y tratar el hipogonadismo. Para estimular el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios se acude a terapia de reemplazo hormonal. En cuanto a la fertilidad, estimular la espermatogénesis y para la foliculogénesis.

## GR-12

### SNV's en genes relacionados a trombofilias como factor contribuyente en pacientes con PGR a través de la asociación con sus principales metabolitos

Luis Felipe León Madero luigi\_leon\_1@hotmail.com, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes Larissa López Rodríguez, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes Rosalba Sevilla Montoya, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes Mónica Aguinaga Ríos, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes Guadalupe Razo Aguilera, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes Samuel Vargas Trujillo, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

**Introducción:** A pesar de que se han identificado asociaciones estadísticamente significativas entre variantes de un solo nucleótido (SNV's) en genes relacionados con trastornos de la coagulación y la pérdida gestacional recurrente (PGR), los organismos internacionales no recomiendan su uso como tamizaje de rutina.

**Material(es) y Método(s):** Estudio mixto, observacional, retrospectivo, transversal y exploratorio-descriptivo. Se analizaron 13 SNV's, y algunos metabolitos en 106 mujeres con PGR del INPer mediante la prueba de Saphiro-Wilk. Se aplicaron pruebas de Kruskal-Wallis y ANOVA según correspondiera, seguidas del análisis del modelo de herencia para identificar diferencias.

**Resultado(s):** El modelo de herencia dominante explicó mejor la diferencia significativa encontrada entre el rs1801133 y el fibrinógeno (diferencia 45.45,  $p=0.0042$ ); el modelo recesivo entre el rs699 y el ácido fólico (diferencia 18.35,  $p=0.01$ ), el rs1801131 y el tiempo de trombina (diferencia -2.35,  $p=0.0088$ ), y el rs1801131 y el tiempo de protrombina (diferencia -2.13,  $p=0.027$ ); el modelo sobredominante entre el rs1801394 y el TTPa (diferencia -1.78,  $p=0.042$ ); y el modelo aditivo entre el rs1801020 y el TTPa (diferencia 1.98,  $p=0.023$ ), y el rs6046 y el INR (diferencia 0.04,  $p=0.0011$ ). Además, se encontró una diferencia significativa entre el rs1801020 y el porcentaje de factor XII ( $p$

**Conclusión(es):** Identificamos asociaciones entre 6 SNV's con fibrinógeno, tiempo de trombina, TTPa, entre otros metabolitos bajo distintos modelos de herencia: el rs1801020, por ejemplo, mostró una disminución en el porcentaje del factor XII prologando el TTPa. Se requerirá validación con muestras más grandes para su posterior implementación como un estudio de rutina.

## GR-13

### Trisomía 18 por translocación (12;18) en aborto espontáneo del primer trimestre. Un estudio familiar

María Fernanda Arzate Garibay fernanda.arzate02@gmail.com, Universidad Autónoma del Estado de México Ma. Guadalupe Arteaga Ontiveros, Laboratorio de Citogenética Clínica y Perinatal, Toluca Méx Conrado Emilio Uría Gómez, Laboratorio de Genética Facultad de Medicina UAEMex

**Introducción:** Las alteraciones cromosómicas asociadas con pérdida gestacional del primer trimestre se presentan en alrededor del 60% de los casos (1). Las anomalías estructurales más frecuentemente tienen un origen de novo, mientras que los casos hereditarios constituyen menor proporción (2). La incidencia de translocaciones balanceadas es de 0.2-0.4% en la población general y aproximadamente 2-5% en parejas que presentan pérdidas espontáneas recurrentes (1, 3). El riesgo empírico general de segregación anormal es del 10% al 20% para las portadoras femeninas y del 5% al 10% para los portadores masculinos(4).

**Material(es) y Método(s):** Pareja joven no consanguínea, él de 24 y ella de 22 años, ambos con antecedente de alcoholismo y consumo de cocaína. Presentan pérdida espontánea de la gestación de un producto de 13.4 semanas con arteria umbilical única e higroma quístico, siendo su primera gesta. Se realiza cariotipo en piel del feto y cordón umbilical por la técnica de explante y digestión enzimática con tripsina y colagenasa. Se analizan 20 metafases de 4 cultivos primarios con bandas GTG. Posteriormente se realiza cariotipo en sangre periférica a la pareja, así como a distintos miembros de la familia.

**Resultado(s):** El cariotipo en el aborto espontáneo mostró un resultado: 47,XX,t(12;18)(q24;q21),+18 en todas las metafases analizadas. El cariotipo en sangre periférica de la pareja fue 46,XY y 46,XX,t(12;18)(q24;q21) respectivamente con lo que se concluye que en el producto de aborto se presentó un segregación 3:1 con la translocación aparentemente balanceada y un cromosoma 18 extra. Y se establece posteriormente que la translocación en la madre es heredada, de origen paterno.

**Conclusión(es):** Ser portador de una translocación balanceada aumenta el riesgo tanto de malformaciones congénitas como de pérdidas espontáneas en los productos de la gestación. Comprender el riesgo de producir gametos desequilibrados es fundamental para tomar decisiones reproductivas.

## GR-14 Variantes genéticas de FTO rs9939609 y LEPR rs1137101 y ganancia de peso gestacional en adolescentes embarazadas

Ashley Diaz Medina d.ash\_a@gmail.com, Instituto Nacional de Perinatología - Instituto Politécnico Nacional ESM Reyna Sámano, Instituto Nacional de Perinatología Gabriela Chico Barba, Instituto Nacional de Perinatología Hugo Martínez Rojano, Escuela Superior de Medicina IPN Irma Eloisa Monroy Muñoz, Instituto Nacional de Perinatología María Eugenia Mendoza Flores, Instituto Nacional de Perinatología María Hernández Trejo, Instituto Nacional de Perinatología Ángela Felipe Hernández, Instituto Nacional de Perinatología Hilaria Martínez Ortega, Instituto Nacional de Perinatología Rosalba Sevilla Montoya, Instituto Nacional de Perinatología Luis Felipe León Madero, Instituto Nacional de Perinatología

**Introducción:** La frecuencia de ganancia de peso gestacional (GPG) inadecuada entre adolescentes es alta. Algunos genotipos pudieran relacionarse con la GPG. Determinar la GPG en las variantes genéticas las FTO rs9939609 y LEPR rs1137101 con en madres adolescentes.

**Material(es) y Método(s):** Estudio prospectivo con adolescentes embarazadas. La GPG se categorizó de acuerdo con las recomendaciones del Institute of Medicine 2009. Se recolectó sangre periférica materna y realizó RT-PCR y HRM para determinar los genotipos. Se calcularon chi-cuadrada de Pearson y Kruskal-Wallis. Estudio de riesgo mínimo (INPER- 2017-2-101, CONACYT A3-S- 40575-FSSS01-C-2018-1).

**Resultado(s):** La distribución de los genotipos FTO rs9939609 (n=229): fue como sigue: TT-64%, TA-25% y AA-11%, no en equilibrio de Hardy-Weinberg ( $p \leq 0.0001$ ). Del LEPR rs1137101 (n=269) la frecuencia del AA fue del 30%, del AG 51% y del GG 19% en equilibrio de Hardy-Weinberg ( $p=0.800$ ). La GPG insuficiente y excesiva fue del 68%. El 48% de las que tenían la variante AA del FTO presentaron GPG insuficiente, en tanto que 34% de las TT y TA tuvieron GPG excesiva ( $p=0.762$  Chi<sup>2</sup>). Las adolescentes con el genotipo AA del LEPR el 41% tuvo GPG insuficiente y 36% excesiva, sin significancia ( $p=0.672$  Chi<sup>2</sup>). La adecuación del GPG no mostró diferencias en las medianas según las variantes FTO y LEPR bajo la prueba de Kruskal-Wallis ( $p=0.616$  y  $p=0.950$ , respectivamente).

**Conclusión(es):** La frecuencia de GPG inadecuada fue cercana al 70%, las variantes genéticas FTO rs9939609 y LEPR rs1137101 no se asociación con la GPG. Se requiere analizar otros mecanismos asociados con la GPG.

## OG-01 Análisis de las variantes EFNA1 (c.\*154A>G) y RAD51 (c.-98 G>C) y su relación con las características clínico-patológicas de pacientes con cáncer colorrectal

César de Jesús Tovar Jacome cesartovjacom@gmail.com, Universidad de Guadalajara Miriam Yadira Godínez Rodríguez, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) Marlin Corona Padilla, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) Martha Patricia Gallegos Arreola, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) Tomas Pineda Razo, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente (IMSS) Aldo Antonio Alcaraz Wong, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente (IMSS) María Eugenia Marín Contreras, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente (IMSS) Oscar Durán Anguiano, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente (IMSS) Monica Alejandra Rosales Reynoso, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial. Los genes EFNA1 y RAD51 desempeñan un papel importante en la progresión del CCR ya que están involucrados en procesos de señalización celular como la angiogénesis y la reparación de la doble cadena del DNA. Esta investigación analiza la relación entre las variantes genéticas EFNA1:c.\*154A>G y RAD51:c.-98 G>C con las variables clínico-patológicas de pacientes con CCR. El objetivo será determinar si existe asociación de las variantes EFNA1:c.\*154A>G y RAD51:c.-98 G>C con las características clínico patológicas de los pacientes con CCR

**Material(es) y Método(s):** Estudio transversal analítico con 631 participantes los cuales cuentan con consentimiento informado (registro IMSS: R-2018-1305-001): 349 pacientes con CCR y 282 del grupo control. La genotipificación de las variantes EFNA1:c.\*154A>G y RAD51:c.-98 G>C se realizó mediante PCR-RFLP. El análisis de asociación se efectuó mediante odds ratios (OR) en Epi Info y SPSS versión 14, considerando significancia estadística ( $p < 0.05$ ).

**Resultado(s):** Resultados: Pacientes con CCR portadores del genotipo G/G de la variante EFNA1:c.\*154A>G mostraron asociación con múltiples características clínicas del CCR, incluyendo sexo, estadio TNM y localización tumoral (OR>2.3, P = 0.005). Con respecto a la variante RAD51:c.-98 G>C no se observó ninguna asociación con el cáncer colorrectal en nuestra población (OR>1.5, P > 0.05).

**Conclusión(es):** Los resultados indican que la variante EFNA1:c.\*154A>G se relaciona significativamente con el desarrollo de CCR sugiriendo su importancia como marcador genético de riesgo.

## OG-02

### Caracterización de los marcadores hsa-miR-371-373 y hsa-miR-367 en pacientes con criptorquidia como población de riesgo para el desarrollo del tumor testicular de células germinales

Daniel Adrian Landero Huerta [qdanielfadrianb@hotmail.com](mailto:qdanielfadrianb@hotmail.com), *Instituto Nacional de Pediatría Fabiola García Andrade, Instituto Nacional de Pediatría/Posgrado en Biología Experimental de la UAM-I Rosa María Viguera Villaseñor, Instituto Nacional de Pediatría Margarita Dolores Chávez Saldaña, Instituto Nacional de Pediatría Julio César Rojas Castañeda, Instituto Nacional de Pediatría Elena Aréchaga Ocampo, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Cuajimalpa Mauricio Flores Fortis, Posgrado en Ciencias naturales e Ingeniería de la UAM-C José Díaz Chávez, Instituto Nacional de Cancerología Luis Alonso Herrera, Instituto Nacional de Cancerología/Tec de Monterrey*

**Introducción:** Existen reportes que demuestran la persistencia de gonocitos en pacientes pediátricos con criptorquidia (CO) o no descenso testicular, lo que sugiere la falla en la diferenciación de estas células hacia espermatogonias, favoreciendo el desarrollo de la neoplasia in situ de células germinales (GCNIS), lesión precursora del tumor testicular de células germinales (TGCT), evidencia que sustenta a la CO como padecimiento de riesgo para el desarrollo del TGCT. Por lo que se propone que algunos pacientes con CO podrían expresar algunos marcadores moleculares ya reportados en el TGCT.

**Material(es) y Método(s):** Se incluyeron 36 tejidos testiculares embebidos en parafina distribuidos en 3 grupos: 1) 12 individuos Control, 2) 12 pacientes con CO y 3) 12 pacientes con TGCT. A partir de estos, se realizó la descripción histológica e inmunohistoquímica para las proteínas POU5F1, PLAP y KIT; así como, la determinación de la expresión relativa de hsa-miR-371-373, hsa-miR-367, LATS2, PTEN, e IGF1R mediante RT-qPCR. Finalmente, se realizó un análisis bioinformático para identificar otros posibles transcritos diana.

**Resultado(s):** El 16.7% (2/12) de los pacientes con CO mostraron la persistencia de célula germinales sugerentes de gonocitos; así como, el incremento en la expresión de POU5F1, KIT, PLAP, el clúster hsa-miR-371-373 y del hsa-miR-367 y la disminución de LATS2 e IGF1R. Finalmente, se identificó a ARID4B, EFCAB11, GALNT3 y KPNA6 como otros posibles transcritos diana.

**Conclusión(es):** Este es el primer reporte que describe como pacientes con CO inmunopositivos a POU5F1, PLAP y KIT, expresan el clúster hsa-miR-371-373, hsa-miR-367, LATS2 e IGF1R de manera similar a lo observado en el TGCT.

## OG-04

### Caracterización molecular germinal en pacientes jóvenes con cáncer colorrectal en la clínica de cáncer hereditario del Instituto Nacional de Cancerología de México

Silvia Vidal Millán [vidals02@yahoo.com](mailto:vidals02@yahoo.com), *Instituto Nacional de Cancerología Yuliana Sánchez Contreras, Instituto Nacional de Cancerología Paulina María Nuñez Martínez, Instituto Nacional de Cancerología Verónica Frago Ontiveros, Instituto Nacional de Cancerología Marcela de la Fuente Hernández, Instituto Nacional de Cancerología Alejandra Padua Bracho, Instituto Nacional de Cancerología María de la Luz Mejía Aguayo, Instituto Nacional de Cancerología Abraham Pedroza Torres, Instituto Nacional de Cancerología Rosa María Álvarez Gómez, Instituto Nacional de Cancerología*

**Introducción:** Los casos de cáncer colorrectal (CCR) en personas menores de 50 años han aumentado. Las causas se desconocen; hay algunos factores de riesgo, como obesidad, sedentarismo y tabaquismo. Existen síndromes de cáncer hereditario (SCH), como el síndrome de Lynch y la poliposis adenomatosa familiar que aumentan el riesgo de desarrollar CCR a edad temprana, hoy se sabe que otros genes en estado heterocigoto también incrementan el riesgo. El objetivo del trabajo es describir características clínicas y moleculares de pacientes jóvenes con CCR

**Material(es) y Método(s):** Se analizaron los siguientes datos de pacientes con de CCR menores de 50 años (sexo, edad al diagnóstico, lugar de nacimiento, AHF oncológicos, síntoma inicial y gen afectado) y del tumor (localización, histología, etapa clínica) referidos a la clínica de cáncer hereditario del 2016 al 2023

**Resultado(s):** Se obtuvieron los datos de 253 pacientes con CCR: 145 mujeres y 108 hombres; mediana de edad 36 años, el 39.5% de la CDMX; 39.5% presento antecedentes oncológicos; el principal síntoma inicial fue sangrado. El gen mayormente reportado fue MLH1. Se encontró cáncer de recto en 37.9%, la histología más frecuente fue adenocarcinoma poco diferenciado en etapa clínica IV

**Conclusión(es):** El CCR es un problema de salud que está incrementando. Si bien no se conocen los factores de riesgo es importante tener políticas públicas para hacer diagnósticos tempranos; incluyendo no ignorar los síntomas que sugieran el padecimiento aún en jóvenes. La valoración Genética de todo paciente joven con CCR para realizar estudios moleculares beneficiaran al caso índice y sus familiares

## OG-05

### Clasificación molecular de las leucemias agudas mediante secuenciación de transcriptoma completo con la plataforma de secuenciación por nanoporos

Alfredo Hidalgo Miranda ahidalgo@inmegen.gob.mx, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Mireya Cisneros Villanueva, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Alan Sajid Rosete Rueda, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Jeremy Wang, *University of North Carolina* Joaquín García Solorio, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Carmen Alaez Verson, *Instituto Nacional de Medicina Genómica*

**Introducción:** Las leucemias agudas (LA) constituyen neoplasias heterogéneas que requieren una clasificación certera para tomar decisiones terapéuticas. En México, el pronóstico de niños con LA es incierto, debido a la baja disponibilidad de herramientas de clasificación precisa para las mismas. La secuenciación de tercera generación mediante nanoporos, dado su bajo costo de inversión y relativa facilidad de uso, es una opción para incrementar la disponibilidad de herramientas moleculares para clasificar diferentes neoplasias, incluyendo las LA.

**Material(es) y Método(s):** En este trabajo, se llevó a cabo la clasificación de LA a través del análisis de transcriptoma completo con la plataforma de secuenciación por nanoporos. Se incluyeron 42 muestras de RNA total extraído de médula ósea, obtenida al diagnóstico de pacientes con LA (3 LLA-T, 39 LLA-B). Posteriormente, se realizó la secuenciación de moléculas largas usando ONT para validar un algoritmo entrenado con inteligencia artificial que clasifica la estirpe celular afectada y determina el subtipo molecular de las LA.

**Resultado(s):** El algoritmo clasificó con alta probabilidad (0.9) a 40/42 muestras de LA. Sin embargo, el algoritmo solo logró identificar el subtipo molecular en 24/42 muestras. Asimismo, logró identificar la fusión de buen pronóstico DUX4::IGH, las fusiones CRLF2::IGH, CRLF2::P2RY8 asociadas al subtipo Ph-like y la fusión IGH-TRA, asociada a mal pronóstico en adolescentes y adultos jóvenes.

**Conclusión(es):** La clasificación de las LA mediante la secuenciación de moléculas largas es factible y genera información clínicamente relevante para la toma de decisiones en el diagnóstico y tratamiento, en un ambiente con recursos limitados.

## OG-06

### Detección de alteraciones genéticas clínicamente relevantes mediante análisis de biopsia líquida en pacientes mexicanas con cáncer de mama

Lizbett Hidalgo Pérez lizhidalgoperez@gmail.com, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Alfredo Hidalgo Miranda, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Mireya Cisneros Villanueva, *Instituto Nacional de Medicina Genómica* Juan Alberto Tenorio Torres, *Fundación de Cáncer de Mama*

**Introducción:** El cáncer de mama (CaMa) es el cáncer más común en mujeres mexicanas. El diagnóstico y el tratamiento personalizado son cruciales para mejorar el pronóstico en las pacientes. Por ello, se han implementado herramientas moleculares que permitan identificar alteraciones moleculares accionables, tal como las biopsias líquidas (BL), que han permitido analizar el DNA libre circulante (cfDNA) mediante secuenciación de nueva generación (NGS), siendo una alternativa no invasiva para la detección temprana del tumor mejorando el tratamiento de las pacientes.

**Material(es) y Método(s):** Se procesaron 104 muestras de plasma de pacientes mexicanas con CaMa para extraer cfDNA. Posteriormente, se analizó un panel de 12 genes clínicamente relevantes (AKT1, EGFR, ERBB2, ERBB3, ESR1, FBXW7, KRAS, PIK3CA, SF3B1, TP53, FGFR1, CCND1) mediante NGS.

**Resultado(s):** A nivel de cfDNA, el 90% de las pacientes en etapa IV presentaron variantes y el 10% tuvo variantes en etapas I-III. El gen TP53 tuvo el mayor número de variantes (n=54), seguido de PIK3CA (n=13). Las variantes de los genes ERBB2 y FBXW7 fueron p.L755S y p.S582L respectivamente. Las amplificaciones en los genes CCND1 y ERBB2 fueron identificadas en dos pacientes que tuvieron un curso clínico agresivo. Además, las variantes p.L755S (ERBB2) y p.H1047R (PIK3CA) son blancos terapéuticos de Alpelisib, el cual está aprobado por la FDA como tratamiento.

**Conclusión(es):** El análisis del cfDNA mediante NGS en pacientes mexicanas con CaMa es una alternativa para identificar variantes clínicamente relevantes.

## OG-07

### Identificación de variantes en genes relacionados con síndromes de predisposición a cáncer en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el periodo de 2022 a 2024

Valeria Navely Hernández Serratos hernandezserratosv@gmail.com, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Romina Tamara Viveros Rodríguez, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Herbey Rodrigo Moreno Salgado, *Hospital Infantil de México Federico Gómez*

**Introducción:** Los síndromes de predisposición a cáncer (SPC) son trastornos genéticos que incrementan el riesgo de desarrollar alguna neoplasia, debido a variantes germinales en genes involucrados con reparación del DNA, ciclo celular y apoptosis. Entre el 5-10% de los cánceres están asociados a SPC, aunque la prevalencia varía según el tipo de cáncer y la población. En México, no existen estadísticas específicas sobre estos síndromes en la población pediátrica.

**Material(es) y Método(s):** Se analizaron los resultados de pacientes del HIMFG con sospecha de SPC, evaluados entre 2022-2024 con un panel de 113 genes mediante NGS, describiendo la frecuencia de resultados positivos y los genes afectados.

**Resultado(s):** Del total de pacientes (92), 50%(46) presentó alguna variante patogénica, 11%(10) tuvo un resultado incierto y 39%(36) no mostró variantes significativas. Las variantes más frecuentes se encontraron en los genes NF1(8.7%), RB1(6.5%), NF2(5.4%), VHL(4.3%), ATM, PTCH1 y WT1 con 3.3%. Otros genes como APC, BMPR1A, RET, STK11, TP53 y XPC, cada uno con 2.2% de los casos. Neurofibromatosis Tipo 1 fue el diagnóstico más común (17.4%), seguido por Retinoblastoma Hereditario(13%), Síndrome de Von-Hippel-Lindau(8.7%), y Síndrome de Denys-Drash(6.5%). Otros como Ataxia Telangiectasia, Neurofibromatosis Tipo 2, Poliposis Adenomatosa Familiar, Síndrome de Gorlin-Goltz, Síndrome de Li-Fraumeni, Síndrome de Peutz-Jeghers, y Síndrome de Poliposis Juvenil Hereditaria fueron menos comunes, cada uno con un 4.3% de los casos.

**Conclusión(es):** Este estudio destaca la importancia del diagnóstico genético para la detección temprana, vigilancia para prevención de segundos tumores, personalización del tratamiento y el asesoramiento genético familiar en pacientes pediátricos con SPC.

## OG-08

### Identificación de variantes genéticas en pacientes mexicanos con Síndrome de Lynch mediante secuenciación de exoma completo

Michelle Nicolle Espinoza Carranza michellenicolleespinoza@gmail.com, *FES Iztacala, UNAM* Claudia Rebeca Rivera Yáñez, *FES Iztacala, UNAM* María del Carmen Chima Galán, *Servicio de Genética, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE* Coral Leyva Hernández, *UMAE Hospital General Dr. Guadencio Gonzalez Garza, CMN La Raza, IMSS* Julia Reyes Reali, *FES Iztacala, UNAM* Norma Iliana Tapia Soto, *UMAE, CMN La Raza, IMSS* Nancy Rivas Hernández, *ENCB, IPN* Adolfo René Méndez Cruz, *FES Iztacala, UNAM* José Glustein Pozo Molina, *FES Iztacala, UNAM* Claudia Fabiola Méndez Catalá, *FES Iztacala, UNAM*

**Introducción:** El Síndrome de Lynch, se caracteriza por tener un mayor riesgo de desarrollar varios tipos de cánceres, principalmente en colon, seguido del endometrio, sin embargo, otras localizaciones son el intestino delgado, aparato genitourinario, estómago, tracto hepatobiliar, ovario, mama y cerebro. Se han asociado genes de reparación por mal apareamiento del DNA, como MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2, pero es posible que se identifiquen variantes en otros genes asociados a cáncer hereditario.

**Material(es) y Método(s):** Se reclutaron 11 pacientes mexicanos con diagnóstico clínico de Síndrome de Lynch. A partir del DNA genómico de los pacientes, se realizó secuenciación de exoma completo (WES) y análisis bioinformático, el cual incluyó el preprocesamiento de los datos, alineamiento al genoma de referencia (GRCh38), anotación funcional e identificación de variantes.

**Resultado(s):** En la cohorte se identificaron 25 variantes genéticas, 4 patogénicas en MLH1 (g.chr3:37012098C>T), TP53 (c.528C>G), MSH2 (c.2406\_2407delCA) y APC (c.894\_895delCT), 21 variantes de significado incierto en los genes BIRC6, ERCC6, TPM4, FAT2, AKAP9, HELZ2, ATM, NRG2, PTPRJ, MYH1, PRKCE, FBN2, APOB, CUL1, BUB1, GNAS, TPTE, FLG, THADA y POLE.

**Conclusión(es):** En 11 pacientes mexicanos con Síndrome de Lynch, se identificaron 25 variantes genéticas mediante WES en 24 genes asociados a este síndrome y a cáncer hereditario lo que es clave para ampliar las bases moleculares del Síndrome de Lynch.

## OG-09 Identificación y análisis de variantes genómicas asociadas con cáncer hereditario presentes en la población mexicana

Issis Abril Pérez Alvarado [issbiolpeal@gmail.com](mailto:issbiolpeal@gmail.com), *Universidad Nacional Autónoma de México* Tania Sepúlveda Morales, *Universidad Nacional Autónoma de México* Christopher Van Hout, *Universidad Nacional Autónoma de México* Claudia Gonzaga Jauregui, *Universidad Nacional Autónoma de México*

**Introducción:** 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. Sin embargo, >90% de la información genómica disponible corresponde a individuos de ancestría europea, mientras que,

**Material(es) y Método(s):** Empleando datos genómicos de aproximadamente 150,000 individuos del Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en Población Metropolitana, se identificaron, anotaron y catalogaron 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.

**Resultado(s):** Se identificaron 812 variantes patogénicas y probablemente patogénicas en 70 de 87 genes analizados, incluyendo 395 variantes nuevas de pérdida de función en 54 genes y 417 previamente reportadas en ClinVar. De las 812 variantes identificadas, 808 se encuentran en heterocigosis y 4 en homocigosis en los genes: BRCA2, POLD1, NTHL1 y SMARCE1. 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 3.6% de los individuos en la cohorte son portadores de variantes asociadas con cáncer hereditario.

**Conclusión(es):** Lo anterior sugiere un riesgo relevante y potencialmente médicamente accionable para un número destacable de individuos, que podrían beneficiarse de tamizajes tempranos y acciones oportunas de reducción de riesgo a fin de disminuir la tasa de morbilidad y mortalidad por cáncer en la población mexicana.

## OG-10 Implementación de la secuenciación de tercera generación por nanoporos dirigida por CRISPR/Cas9 en genes del HLA clase I en neoplasias pediátricas

Mari Carmen Morán Espinosa [mcme08@gmail.com](mailto:mcme08@gmail.com), *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Aldo Zaragoza Fernández, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Cristian Jesús Huichim Peña, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Karem Yohaly Pérez López, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Pedro Velarde Hernández, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* María Argelia Escobar Sánchez, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Rocio Sánchez Urbina, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Héctor Díaz García, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Rodrigo Moreno Salgado, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Israel Parra Ortega, *Hospital Infantil de México Federico Gómez* Javier Tadeo Granados Riverón, *Hospital Infantil de México Federico Gómez*

**Introducción:** Una estrategia de evasión de la respuesta inmune antineoplásica de células tumorales consiste en mutaciones somáticas de los genes del HLA, siendo determinantes en la eficacia de los inhibidores de punto de control inmunitario (ICI) y otros abordajes inmunoterapéuticos.

**Material(es) y Método(s):** Tras consentimiento informado, se purificó gADN de tejido tumoral, sangre y tejido no neoplásico adyacente de 29 pacientes pediátricos con diagnóstico de tumor sólido. El HLA clase I fue amplificado y secuenciado en un MiSeq (Illumina) y los FASTQs analizados con TSV. Se diseñaron 14 ARNs-guía flanqueando los genes del HLA clase I que fueron empleados en la secuenciación de tercera generación dirigida por CRISPR/Cas9 en el secuenciador MinION Mk1C (Oxford Nanopore) en los individuos en los que hubo diferencias entre tejidos neoplásicos y no neoplásicos. Adicionalmente, se les realizó mapeo óptico.

**Resultado(s):** En un adenocarcinoma de colon la secuenciación Illumina no detectó lecturas tumorales de HLA-B con parámetros predeterminados de TSV. La secuenciación de tercera generación/CRISPR/Cas9 mostró una reducción relativa en lecturas tumorales de HLA-B, observando una mayor uniformidad en profundidad y cobertura. El mapeo óptico mostró una delección que abarca el gen HLA-B. En un neuroblastoma, TSV asignó un genotipo de HLA-C distinto al tumor respecto a la sangre, debido a mutaciones somáticas puntuales. La secuenciación de tercera generación enriquecida con CRISPR/Cas9 corroboró esos datos mostrando también contribución de la línea neoplásica en sangre.

**Conclusión(es):** La innovación de secuenciación dirigida por CRISPR-Cas9 con nanoporos presentó ventajas técnicas comparadas con Illumina contribuyendo en datos para el uso racional de ICI en cáncer.

## OG-11 **Análisis de variantes en el dominio de unión al DNA de TP53 en pacientes mexicanos con cáncer colorrectal**

Fernando Daniel García Ayala daniel5790@hotmail.com, *Doctorado en Genética Humana e Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera, Departamento de Biología Molecular y Genómica, CUCS, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México* Peregrina Sandoval Jorge, *Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias Ayala Madrigal María de la Luz, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara* Moreno Ortiz José Miguel, *Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara* González Mercado Anahí, *Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara* Gutiérrez Angulo Melva, *Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara*

**Introducción:** En México, el cáncer colorrectal (CCR) es la principal causa de muerte por tumores malignos. La vía molecular más comúnmente afectada en el CCR involucra el gen supresor de tumor TP53. Este gen codifica para la proteína p53, un factor de transcripción que regula la expresión de genes clave en el control del ciclo celular, la reparación del DNA y la apoptosis. El 90% de las variantes se encuentran en los exones 4-8, una región que codifica para el dominio de unión al DNA (DBD) de la proteína. **OBJETIVO:** Analizar las variantes en el DBD de TP53 en pacientes mexicanos con cáncer colorrectal

**Material(es) y Método(s):** Previo consentimiento informado, se extrajo DNA 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.

**Resultado(s):** Se identificaron un total de 39 variantes en 49 pacientes. Las variantes más frecuentes fueron las missense, que representaron el 51% (20/39), seguidas de las sinónimas con un 21% (8/39), las nonsense con un 15% (6/39), las frameshift con un 8% (3/39) y las inframe con un 5% (2/39). De las variantes identificadas, el 72% (28/39) se clasificó como oncogénicas.

**Conclusión(es):** La identificación de variantes oncogénicas fue en el 72% en los pacientes con CCR. Es importante el seguimiento clínico de los pacientes con CCR portadores de variantes oncogénicas en TP53 ya que se ha sugerido una relación con un pronóstico menos favorable.

## OG-12 **Análisis del estado de metilación en los genes BMP6, BRCA1, TIMP3 y GSTP1 en mujeres mexicanas con y sin cáncer de mama**

Samantha Rebeca De la Torre Guzmán gsr.delatorre@gmail.com, *División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Guadalajara, Jalisco, México.* Andrea Marlene García Muro, *Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Guadalajara, Jalisco* Sergio Osvaldo Meza Chavolla, *Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Guadalajara, Jalisco, México* Martha Patricia Gallegos Arreola, *Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Guadalajara, Jalisco* Ernesto Soto Reyes, *Universidad Autónoma Metropolitana Cuajimalpa (UAM-C), Ciudad de México* Josefina Yoaly Sánchez López, *Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Guadalajara, Jalisco*

**Introducción:** Se ha reportado que la inactivación de genes supresores de tumores como BMP6, BRCA1, TIMP3 y GSTP1 mediante la metilación está asociada al cáncer de mama (CM).

**Material(es) y Método(s):** Se analizó el estado de metilación de los genes mencionados en mujeres mexicanas con CM y enfermedad benigna. Se extrajo el ADN del tejido mamario CM (n=58) y EB (n=58), se realizó la conversión del ADN con bisulfito de sodio se realizó PCR específica de metilación y electroforesis. Se utilizó el programa SPSS para el análisis estadístico.

**Resultado(s):** La frecuencia de metilación en BMP6 fue de 12.1% y 4% en pacientes con CM y EB respectivamente (p=0.108); BRCA1 fue de 32% y 14% (p=0.022); TIMP3 20% y 21% (p=0.10) y GSTP1 98% y 98% respectivamente (p=0.83). La metilación en BRCA1 está relacionada con valores mayores al 20% de la proteína Ki67 y metástasis ganglionar en CM (p=0.05). La edad promedio del grupo de CM es de 55 años y en EB de 42 años; el IMC de 28.21 kg/m<sup>2</sup>; y 27.77 kg/m<sup>2</sup> respectivamente. Hay una diferencia significativa en la edad (p50 años 4.93 (IC 95% 2.24-10.84; p=0.0001).

**Conclusión(es):** La metilación en BRCA1 se podría considerar como un factor de riesgo para el CM (OR = 2.8125; IC = 95%, p= 0.0295). El silenciamiento en BRCA1 por metilación incrementa la proliferación celular y la metástasis ganglionar. La metilación en BMP6, TIMP3 y GSTP1 no está relacionada al CM.

## OG-13

### Asociación de las variantes rs1330 y rs757081 del gen NUCB2 con el desarrollo de cáncer de colon en población del Occidente de Jalisco

Nelly Margarita Macías Gómez nellymacias\_2000@yahoo.com.mx, *Laboratorio de Genética Humana. Centro Universitario del Sur Martha Patricia Gallegos Arreola, División de Genética. CIBO, IMSS* Angélica Araceli Ramírez Guerrero, *Laboratorio de Genética Humana. Centro Universitario del Sur Christian Ocatavio González Villaseñor, Laboratorio de Genética Humana. Centro Universitario del Sur Evelia Leal Ugarte, Facultad de Medicina e Ingeniería en Sistemas Computacionales de Matamoros Elizabeth Reyes Lucía, Laboratorio de Genética Humana. Centro Universitario del Sur*

**Introducción:** El gen NUCB2 con locus en 11p15, codifica para el neuropéptido nesfatin-1, y su sobreexpresión ha sido asociada con la progresión de tumores a metástasis y mal pronóstico en diferentes tipos de cánceres incluyendo el de colon. Actualmente no existen estudios del análisis de variantes rs1330 y rs757081 de NUCB2 con pacientes con cáncer de colon, por lo que este estudio analizó esta asociación en población del Occidente de México.

**Material(es) y Método(s):** Estudio transversal, analítico que incluyó 383 controles y 397 pacientes con cáncer de colon. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado con base en el tratado de Helsinki versión 2016. El genotipificado de las variantes rs757081 y rs1330 se realizó mediante discriminación alélica con sondas TaqMan. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 25.0 y el equilibrio de Hardy-Weinberg con el software SHEsis online.

**Resultado(s):** Las frecuencias genotípicas CT y TT de la variante rs1330 fueron estadísticamente significativas  $p=0.0029$  [OR=0.6127- IC 95% 0.4438-0.8457] y  $p=0.000$  [OR=2.6574 -IC 95% 1.7710-3.9873] respectivamente. Así como los genotipos CG y GG de rs757081  $p=0.019$  [OR=0.6825 -IC 95% 0.4962-0.9387] y  $p=0.000$  [OR=2.6975 -IC 95% 1.7862-4.0737] respectivamente. HWE para rs1330 y rs757081 en casos fue  $p=0.000$ , para controles fue de 0.899 y 0.720 respectivamente.

**Conclusión(es):** La presencia del alelo polimórfico T en heterocigosis u homocigosis de la variante rs1330 de NUCB2, así como la presencia del alelo polimórfico G de la variante rs757081 de NUCB2 fueron asociados a pacientes con cáncer de colon.

## OG-14

### Asociación de variantes en la región proximal del promotor con metilación del gen MLH1 en pacientes mexicanos con cáncer colorrectal esporádico

Anna Guadalupe López Ceballos anna.lopez4758@alumnos.udg.mx, *Doctorado en Genética Humana, Área de Genética y Cáncer, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", CUCS, UdeG* María de la Luz Ayala Madrigal, *Área de Genética y Cáncer, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", CUCS, UdeG* José Miguel Moreno Ortiz, *Área de Genética y Cáncer, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", CUCS, UdeG* Melva Gutiérrez Angulo, *Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Altos, UdeG* Mirna Gisel González Mercado, *Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, campus Guadalajara* Jesús Alonso Valenzuela Pérez, *Servicio de Colon y Recto, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca"* Anahí González Mercado, *Área de Genética y Cáncer, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", CUCS, UdeG*

**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR) esporádico se ubica en las tres primeras posiciones de incidencia y mortalidad por cáncer en México y el mundo. Es una enfermedad multifactorial donde la carga genética contribuye a su desarrollo, destacando la presencia de variantes y/o modificaciones epigenéticas en genes asociados a carcinogénesis, como MLH1, localizado en 3p22.2 y cuya expresión es regulada principalmente por su región promotora, en la que pueden localizarse variantes y/o metilación con potencial de reducir o anular su tasa transcripcional.

**Material(es) y Método(s):** Previa firma de consentimiento informado, se incluyeron 100 muestras de DNA de tejido tumoral de pacientes con CCR del Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Las variantes se identificaron por secuenciación Sanger y mediante el software Chromas V2.6.6. La metilación se determinó empleando MS-PCR dividiendo la isla CpG en 5 regiones.

**Resultado(s):** En 47 pacientes se identificó al menos una variante (c.-93G>A (rs1800734) (NG\_007109.2:g.5106G>A) y/o c.66G>C (rs2125694260) (NM\_000249.4:c.66G>C)), 26 pacientes evidenciaron metilación, mientras que 17 mostraron ambos eventos. Se encontró asociación entre la presencia de variantes con la metilación (OR=2.7704, IC95%=1.0911-7.0339,  $p=0.0339$ ). En el análisis individual de variantes, c.66G>C persiste con significancia (OR=2.9327, IC95%=1.0883-7.9031,  $p=0.0334$ ). Mientras que, en la comparación de metilación por sexos, se encontró asociación con mujeres (OR=2.9310, IC95%=1.1529-7.4517,  $p=0.0239$ ).

**Conclusión(es):** 1.-La presencia de variantes en el promotor de MLH1 se asoció con la metilación. 2.-La variante C.66G>C (rs2125694260) (NM\_000249.4:c.66G>C) se asoció con la metilación. 3.-La metilación se asoció con el sexo femenino.

## OG-15

### Demostración de doble hit en SMAD4 en un adenocarcinoma de colon pediátrico mediante secuenciación de exoma y mapeo genómico óptico

Mari Carmen Morán Espinosa, *Laboratorio de Investigación en Patogénesis Molecular, Hospital Infantil de México Federico Gómez* Aldo Zaragoza Fernández, *Laboratorio de Investigación en Patogénesis Molecular, Hospital Infantil de México Federico Gómez* Cristian Jesús Huchim Peña, *Laboratorio de Investigación en Patogénesis Molecular, Hospital Infantil de México Federico Gómez* Karem Yohali Pérez López, *Laboratorio de Investigación en Patogénesis Molecular, Hospital Infantil de México Federico Gómez* Pedro Velarde Hernández, *Departamento de Patología, Hospital Infantil de México Federico Gómez* María Argelia Escobar Sánchez, *Departamento de Patología, Hospital Infantil de México Federico Gómez* Rodrigo Moreno Salgado, *Departamento de Genética, Hospital Infantil de México Federico Gómez* Javier Tadeo Granados Riverón mcme08@gmail.com, *Laboratorio de Investigación en Patogénesis Molecular, Hospital Infantil de México Federico Gómez*

**Introducción:** El cáncer es resultado de cambios genéticos y epigenéticos que activan proto-oncogenes e inactivan genes tumor-supresores. La hipótesis de Knudson propone que durante la transformación neoplásica una clona inactiva ambas copias de los genes tumor-supresores afectados en eventos separados (doble hit). Específicamente, en el cáncer de colon, el compromiso de los dos alelos del gen tumor-supresor SMAD4 suele ser un paso crucial de la oncogénesis.

**Material(es) y Método(s):** Tras consentimiento informado, se obtuvo tejido tumoral, tejido adyacente no neoplásico y sangre periférica tras resección quirúrgica de un adenocarcinoma de colon de una paciente femenina de 16 años. Se purificó ADN genómico de las muestras y se llevó a cabo secuenciación del exoma y mapeo óptico del tejido neoplásico.

**Resultado(s):** La secuenciación del exoma reveló una delección con corrimiento del marco de lectura de cinco pares de bases en el último exón del gen SMAD4 (NM\_001407041.1:c.1609\_1613del, NM\_005359.6: p.Asp537SerfsTer38). Esta delección reemplaza los últimos 16 residuos de SMAD4 por 38 residuos distintos. Un ensayo ARMS mostró ausencia de la delección en tejidos no neoplásicos. El mapeo óptico reveló rearrreglos que incluyen pérdida de copias de todo el brazo largo del cromosoma 18 (59, 473, 143 pb), que incluye a SMAD4.

**Conclusión(es):** Dado que la delección de 5 pb no crea un codón de paro prematuro, el transcrito no experimenta degradación NMD y la proteína mutante es sintetizada. Los residuos reemplazados son cruciales para la heterotrimerización de SMAD4 con moléculas de R-SMAD para la transducción de la vía TGF- $\beta$ . Actualmente los métodos genómicos permiten comprobar la hipótesis de Knudson.

## OG-16

### Expresión de TFF3 en Hepatoblastoma

Luz Andrea Martínez Pérez land.mape@gmail.com, *Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de los Altos* María Ujue Latasa, *Universidad de Navarra, Laboratorio de Hepatología* Amaya Lopez Pascual, *Universidad de Navarra, Laboratorio de Hepatología* Roberto Barbero, *Universidad de Navarra, Laboratorio de Hepatología* Miriam Belzunce, *Universidad de Navarra, Laboratorio de Hepatología* Maite Garcia Fernandez-Barrena, *Universidad de Navarra, Laboratorio de Hepatología* Iker Uriarte, *Universidad de Navarra, Laboratorio de Hepatología* Carmen Berasain, *Universidad de Navarra, Laboratorio de Hepatología* Maria Arechederra, *Universidad de Navarra, Laboratorio de Hepatología* Ramon Bataller, *Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer* Carolina Armengol, *Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol* Pau Sancho Bru, *Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer* Maria Luz Martinez Chantar, *Centro de Investigación Cooperativa en biociencias* Jose J. G. Marin, *Universidad de Salamanca* Melva Gutierrez Angulo, *Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de los Altos* Matias Avila, *Universidad de Navarra, Laboratorio de Hepatología*

**Introducción:** El Hepatoblastoma (HB), el tumor hepático infantil más común, presenta una baja tasa de mutaciones genéticas, lo que resalta la necesidad de identificar nuevos mecanismos moleculares que contribuyan a su agresividad. Se ha investigado el Trefoil Factor 3 (TFF3) como un impulsor del cáncer, especialmente en el cáncer colorrectal, pero su función en Hepatoblastoma aún no ha sido estudiada, lo que hace crucial su análisis en este contexto. Objetivo: Analizar la relación entre la expresión de TFF3 y el desarrollo de Hepatoblastoma.

**Material(es) y Método(s):** Se estudió la expresión de mRNA de TFF3 en líneas celulares de HB (HepG2, Huh6 y HepT1) mediante RT-qPCR y bajo condiciones de hipoxia a 24 y 48 hrs. Además, se desarrolló un modelo de HB en ratón utilizando los oncogenes YAP y betacatenina, sacrificando a los ratones a las 3 y 6 semanas para analizar mRNA e histología con inmunohistoquímica (IHQ) de TFF3, Myc-Tag, CXCR4 y tinción de Hematoxilina-eosina.

**Resultado(s):** En el modelo in vitro, la línea celular HepG2 mostró una mayor expresión de mRNA de TFF3 (p

**Conclusión(es):** El TFF3 se induce notablemente en células de HB, especialmente en la línea celular HepG2, lo que sugiere su posible implicación en el desarrollo de HB, así como en la expresión de su receptor potencial, CXCR4.

## OG-17 Factores de riesgo parentales asociados a retinoblastoma esporádico en pacientes del Hospital Civil de Guadalajara

Katia Alejandra Castillo Reyes dra.castillo.genetica@gmail.com, *Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca* Jorge Román Corona Rivera, *Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca* Graciela González Pérez, *Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde* José de Jesús Pérez Becerra, *Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de Ciencias de la Salud* Alfredo Corona Rivera, *Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca* Lucina Bobadilla Morales, *Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca*

**Introducción:** El 60% de los casos de retinoblastoma (Rb) son esporádicos (RbE), atribuidos a cambios patogénicos somáticos en RB1. La causa del RbE es multifactorial, identificándose diversos factores de riesgo parentales (FRP), aunque no encontramos estudios de FRP en nuestra región, por lo que nuestro objetivo es identificar factores de riesgo parentales para desarrollar retinoblastoma en pacientes atendidos en el Hospital Civil de Guadalajara.

**Material(es) y Método(s):** Estudio de casos y controles, que incluyó 47 niños con RbE (29 unilateral o RbE no hereditario y 18 bilateral o RbE hereditario) y un grupo control de 120 niños sanos. Se registraron los FRP, analizados mediante regresión logística multivariada, expresados como odds ratio ajustados (ORa), con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

**Resultado(s):** Encontramos un mayor riesgo para RbE asociado a edad paterna  $\geq 35$  años (OR=5.3; IC 95%: 1.2-22.8), exposición materna a plaguicidas (OR=7.5; IC 95% 1.1-49.1), químicos industriales (OR= 8.8; IC 95%: 1.3-59.9) y consumo paterno de alcohol (OR=2.7; IC 95%: 1.0-8.8). El consumo materno de café mostró odds ratio protectores para el RbE (OR=0.3; IC 95%: 0.1-0.7).

**Conclusión(es):** Estos resultados apoyan que el RbE no hereditario tiene un mayor componente multifactorial. Los FRP identificados para RbE ya han sido previamente reportados en otras poblaciones y son susceptibles de modificación mediante medidas de prevención primaria.

## OG-18 Identificación de variantes patogénicas en el gen de $\beta$ -catenina en pacientes con tumor sólido pseudopapilar de páncreas (TSPP)

Yevgeniya Svyryd svyryd.yevgeniya@incmnsz.mx, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* Luis F. Uscanga Domínguez, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* Arturo Ángeles Ángeles, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* Orlando E. Falcón Antonio, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* Eira E. Huerta Ávila, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* Eloy Rodarte López, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán* Osvaldo M. Mutchinick, *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

**Introducción:** El TSPP es una neoplasia pancreática rara que representa una pequeña fracción de los cánceres pancreáticos en mujeres en edad reproductiva. La característica principal de este tumor es la expresión de  $\beta$ -catenina. Este estudio exploró mutaciones somáticas en el gen CTNNB1 y su posible relación con las características del TSPP.

**Material(es) y Método(s):** Se analizaron pacientes con TSPP intervenidos quirúrgicamente entre 1997 y 2023 en el Departamento de Cirugía del INCMNSZ. Se incluyeron casos con diagnóstico histopatológico confirmado. Las muestras de tejido se sometieron a tinción, pruebas inmunohistoquímicas, extracción de ADN y secuenciación del exón 3 del gen CTNNB1.

**Resultado(s):** El estudio incluyó 37 pacientes con TSPP, en su mayoría mujeres (36), con una mediana de edad de 31 años. La mayoría de los tumores se localizaron en la cabeza o cola del páncreas, con una mediana de tamaño de 9 cm. Se encontraron mutaciones en el gen CTNNB1 en el 91.9% de los tumores, especialmente en los aminoácidos Asp32, Ser33, Gly34 y Ser37. La mediana de frecuencia estimada de alelos mutados fue del 38% (p25 = 25%; p75 = 45%). En tres tumores, la acumulación de  $\beta$ -catenina fue independiente de las mutaciones en esta región. Las mutaciones en los codones 32, 33 y 37 se asociaron con tumores en la cabeza del páncreas, mientras que las mutaciones en el codón 34 se relacionaron con tumores en la cola del páncreas.

**Conclusión(es):** Aunque las mutaciones en CTNNB1 no mostraron una correlación estadísticamente significativa con las características del TSPP, se observaron tendencias en la localización tumoral.

## OG-19 Mutaciones de novo: serie de casos en una clínica de cáncer hereditario del noreste del país

Jimena Garza Villarreal jimenagarzaa@hotmail.com, *Tecnologico de Monterrey Campus Monterrey* Rocio Adriana Villafuerte de la Cruz, Dione Aguilar y Méndez, Cynthia Villarreal Garza, Carmen Alaez Versón,

**Introducción:** El cáncer hereditario representa del 5 al 10% de los casos de cáncer. Las mutaciones de novo ocurren por primera vez en vida embrionaria, no están en los progenitores y tienen frecuencias variables según el gen (TP53: 7-20%, BRCA1: 0.4%). Este estudio describe la frecuencia de éstas en una clínica de cáncer hereditario, subrayando la importancia de su correcta identificación.

**Material(es) y Método(s):** Se estudiaron 78 familias de 268 pacientes con variantes patogénicas (VP), identificándose 5 pacientes con posibles mutaciones de novo: tres mujeres con cáncer de mama con VP en (1) BRCA1, (2) TP53; varón con retinoblastoma y femenina con piebaldismo con VP en RB1 y KIT, respectivamente. En cada caso se realizó un panel comercial y se buscó la VP en padres. Pruebas de paternidad se realizaron cuando fue posible. Para casos sospechosos de mosaico se estudiaron sangre y fibroblastos.

**Resultado(s):** En 5 casos no se identificó mutación en los padres confirmándose como de novo, de éstos, en 2 (TP53) se pudo estudiar y confirmar paternidad. La frecuencia de mutaciones de novo en la clínica se estimó en 6% según el número de familias. Se confirmó mosaico somático en 2 casos (RB1 y TP53). La variante en KIT, es además una mutación nueva.

**Conclusión(es):** Se resalta la importancia de una evaluación exhaustiva y un asesoramiento genético integral. Valorar a la familia y clasificar las variantes son clave para una gestión de riesgo y seguimiento eficaz.

## OG-20 Regulación de marcadores de autofagia y quimioresistencia al 5-Fluorouracilo, en células de cáncer colorrectal humano tratadas con Trimetilglicina

Citlalli Aquino De los santos citlaliidk23@gmail.com, *Fes Iztacala, unam* Karen Muñoz Fernández Muñoz, *Centro de Estudios y Avanzados del IPN. Av Instituto Politécnico Nacional* Ibeth Marisol Gonzáles Gonzáles, *Fes Iztacala, unam* Luis Ignacio Terrazas Valdés, *Fes Iztacala, unam* Mónica Graciela Rodríguez Mendoza, *Fes Iztacala, unam* José Luis Reyes Hernández, *Fes Iztacala, unam*

**Introducción:** La autofagia es un mecanismo celular asociado a quimiorresistencia en diversas neoplasias y que puede ser regulado por compuestos naturales. Recientemente, nuestro grupo de trabajo reportó que la Trimetilglicina (TMG), un compuesto natural, puede favorecer la respuesta al 5-Fluorouracilo (5-FU) en un modelo de cáncer colorrectal (CCR) murino. A la fecha, se desconocen los mecanismos específicos de la TMG como adyuvante al 5-FU y su participación como regulador de la autofagia. Motivo por el cual se estableció un modelo de células de CCR resistentes al 5-FU que permitieron evaluar la regulación de marcadores de autofagia con y sin tratamiento de la TMG.

**Material(es) y Método(s):** Se utilizó la línea de CCR humano HCT-116, de la que se originó una línea resistente al 5-FU (HCT-116-R). Ambas líneas celulares fueron tratadas con 50 mg/mL de TMG y 1  $\mu$ M de 5-FU durante 48h, en monoterapia y terapia combinada. Se evaluaron cambios en genes asociados con autofagia mediante qPCR y Western-blot.

**Resultado(s):** Se observó un incremento en los niveles de genes asociados a autofagia ATG5, ATG12 y ATG16 en la línea HCT-116-R, al igual que un incremento de ATG16 a nivel de proteína, en comparación con la línea HCT-116 parental. El tratamiento con TMG disminuyó marcadores de autofagia favoreciendo la respuesta al 5-FU induciendo la muerte celular

**Conclusión(es):** Las células de CCR resistentes al 5-FU incrementan marcadores asociados con autofagia que son revertidos con el tratamiento con la TMG. Agradecimientos a proyectos: CONAHCYT CF2023-I-563, PAPIIT IA208424.

## OG-21

### Regulación en expresión de las proteínas MDM2 y P53 por moléculas excretadas/secretadas por *Taenia crassiceps* como adyuvante al 5-Fluorouracilo en líneas celulares derivadas de cáncer de colon humano

Jazmin Areli Carrillo Pérez arecarrillo28@gmail.com, *Universidad Nacional Autónoma de México* C. Ángel Sánchez Barrera, *Universidad Nacional Autónoma de México* Vanessa Fernández Muñoz, *CINVESTAV* Luis Ignacio Terrazas Valdez, *Universidad Nacional Autónoma de México* Mónica Graciela Mendoza Rodríguez, *Universidad Nacional Autónoma de México*

**Introducción:** Alteraciones en la expresión de las proteínas P53, es un evento frecuente que se asocia a quimioresistencia en el tratamiento del cáncer colorrectal (CCR). Recientemente nuestro grupo de trabajo reportó que, el uso de moléculas excretadas/secretadas por el helminto *Taenia crassiceps* (TcES), favorece la respuesta al 5-FU (principal quimioterapéutico en el tratamiento del CCR), debido a un incremento en la expresión de la proteína P53. A la fecha se desconocen los mecanismos implicados. Motivo por el cual, en este trabajo se evaluó la vía de señalización asociada a la proteína MDM2, como principal regulador negativo de la proteína P53

**Material(es) y Método(s):** Se utilizaron líneas celulares de CCR, HCT-116 y SW620 para determinar la expresión basal y con estímulo de los TcES de la proteína P53, así como la respuesta al 5-FU bajo estas condiciones y potencial vía de señalización.

**Resultado(s):** Se observó un marcado incremento en la expresión nuclear de P53 en las células tratadas con los TcES y una disminución de la proteína MDM2, así como disminución en la fosforilación en la ser-473 de AKT, lo que favoreció un incremento en la muerte celular con el tratamiento de 5-FU en conjunto con los TcES.

**Conclusión(es):** Los TcES favorecen la respuesta al 5-FU en células de CCR tratadas con los TcES y 5-FU, a través de la disminución en la actividad de AKT, que impacta directamente en la expresión de MDM2, lo que favorece la recuperación en la expresión de P53.

## OG-22

### Regulación en la expresión y unión a los receptores Ly75 y CLEC10A por moléculas excretadas/secretadas por *Taenia crassiceps* en células derivadas de cáncer de colon humano

Karina Gabriela Bernal Flores karibf260101@gmail.com, *UNAM*

**Introducción:** Nuestro grupo de trabajo recientemente demostró que la administración de moléculas excretadas/secretadas por el helminto *T. Crassiceps* (TcES), inhiben el desarrollo del cáncer de colon asociado a colitis (CAC), en un modelo murino y la proliferación en células de CCR humano, a través de la regulación de STAT3 y NF $\kappa$ B. Los receptores de manosa (MR) y la lectina 1 de tipo galactosa (MGL 1), son moléculas que se les ha comprobado su participación en la señalización de *T. Crassiceps* en el modelo murino, pero a la fecha se desconoce los receptores en células humanas. motivo por el cual se evaluó la participación de receptores homólogos Ly75 y CLEC10A, en células de CCR derivadas de humano.

**Material(es) y Método(s):** Se utilizaron células HCT-116, SW-620 de CCR humano y CRL-1459 (como control de epitelio sano), para evaluar niveles de los receptores Ly75 y CLEC10A mediante PCR e inmunofluorescencia. Se realizó silenciamiento de los receptores mencionados mediante siRNA específicos para determinar su participación en la señalización de los TcES.

**Resultado(s):** Las células con características metastásicas (SW620), en comparación con las células HCT-116 y CRL-1459, expresan altos niveles de la proteína Ly75, mientras que CLEC10A se expresa principalmente en células no transformadas (CRL-1459). Finalmente, el silenciamiento de los receptores CLEC10A y Ly75, disminuyó significativamente el efecto anti proliferativo de los TcES.

**Conclusión(es):** Los receptores Ly75 y CLEC10A son moléculas asociadas a la señalización de los TcES en células de CCR humano.

## OG-23 Relación entre la caracterización de variantes genéticas y la clínica: medicina de precisión oncogenética

Eduardo García Moncada, *Hospital Juárez de México* [jesús Alejandro Pineda Migranas](mailto:jesus.alejandropineda.migranas@gmail.com) [eduardo.garcia.moncada@gmail.com](mailto:eduardo.garcia.moncada@gmail.com), *Hospital Juárez de México*  
Juan Carlos Bravata Alcántara, *Hospital Juárez de México* Iliana Alejandra Cortés Ortiz, *Hospital Juárez de México* Sonia Chávez Ocaña, *Hospital Juárez de México*

**Introducción:** Se analizaron variantes genéticas asociadas con las características clínicas del síndrome hereditario de cáncer de mama y ovario en población mexicana, con el objetivo de optimizar el tratamiento y/o la profilaxis. Utilizando la secuenciación de nueva generación (NGS) y paneles multigénicos que incluyen los principales genes implicados en este síndrome, se buscó adaptar las estrategias clínicas a las particularidades genéticas de esta población.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó un estudio cualitativo con 28 pacientes mexicanas remitidas por el servicio de genética del Hospital Juárez de México, siguiendo los criterios del NCCN para pruebas de cáncer hereditario. A partir de biopsias líquidas, se secuenciaron variantes genéticas germinales mediante NGS, interpretando los resultados con las bases de datos dbSNP y ClinVar. Se utilizaron dos paneles de genes: uno específico para BRCA1 y BRCA2, que incluyó SNV y CNV, y otro que abarcó 12 genes adicionales para la identificación de SNV, incluyendo ATM, PTEN, BARD1, RAD51C, RAD51D, BRIP1, CDH1, STK11, CHEK2, TP53, NBN y PALB2. Posteriormente, se realizó un análisis descriptivo para correlacionar las variantes genéticas con las características clínicas de las pacientes.

**Resultado(s):** Se identificaron 11 variantes patogénicas o probablemente patogénicas en un 38% de las pacientes, quienes presentaban o habían presentado cáncer de mama y/o ovario, además de familiares con condiciones similares. Todas las variantes fueron SNV heterocigotas o CNV de tipo delección, destacando que el 81% se encontró en los genes BRCA.

**Conclusión(es):** Los resultados indican que un porcentaje significativo de las variantes identificadas en la población mexicana está asociado con un mayor riesgo de cáncer hereditario de mama y ovario, con una preponderancia en los genes BRCA. Esto subraya la necesidad de desarrollar un algoritmo de tratamiento personalizado que integre información genética para mejorar la vigilancia y profilaxis en esta población.

## OG-24 Relación entre la metilación global del DNA y edad en pacientes mexicanos con cáncer renal: Análisis preliminar

Manuel Alejandro Rico Méndez [manuel.rico8557@alumnos.udg.mx](mailto:manuel.rico8557@alumnos.udg.mx), *Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera". CUCS. UdeG.*  
María de la Luz Ayala Madrigal, *Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera". CUCS. UdeG.*  
Saul Armando Beltrán Ontiveros, *Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud (CIDOCS). Universidad Autónoma de Sinaloa*  
Erik Lizárraga Verdugo, *Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud (CIDOCS). Universidad Autónoma de Sinaloa*  
Betsabe Contreras Haro, *Unidad de Investigación Biomédica 02, UMAE, HE, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.*  
Kathya Itzel Porras Doran, *Departamento de Oncología Médica UMAE, HE, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.*  
Diego Fernando Chávez Ruvalcaba, *Departamento de Oncología Médica UMAE, HE, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.*  
José Miguel Moreno Ortiz, *Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera". CUCS. UdeG.*

**Introducción:** 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 renal (CR). Habiendo sido el objetivo, analizar la relación entre la edad de pacientes mexicanos con CR y el porcentaje de MG.

**Material(es) y Método(s):** Posterior a la firma de consentimiento informado, se analizaron 13 muestras de DNA de tejido tumoral de pacientes mexicanos con CR; se agruparon en dos categorías según la edad de los pacientes: 1) mayores de 60 años y 2) menores de 60 años. El análisis de MG se realizó mediante el kit MethylFlash Global DNA Methylation ELISA Easy Kit (Epigentek). Para el análisis estadístico, se realizó comparación de medias de MG entre grupos mediante la prueba Welch. Los resultados fueron presentados en medias y desviación estándar.

**Resultado(s):** Cinco pacientes conformaron el grupo 1 y ocho el grupo 2. La media de porcentaje de MG para ambos grupos fue de  $12.6 \pm 13.6$  y  $23 \pm 12.2$ , respectivamente. No se encontró diferencias significativas entre grupos,  $p=0.1999$ .

**Conclusión(es):** No se encontró diferencia significativa entre la edad y el porcentaje de MG en pacientes mexicanos con CR. Identificándose un mayor porcentaje de MG en el grupo 2, siendo contradictorio que, a mayor edad, existe una disminución en la MG del DNA en CR. El incremento de tamaño de muestra será relevante para comprobar resultados.

## OG-25 **Síndrome de predisposición a cáncer autosómico dominante asociado a MUTYH. Reporte de un caso familiar**

Mayra Cemali Rodríguez Cantero mayracemali@gmail.com, *Instituto Nacional de Pediatría* Silvia Vidal Millán, *Instituto Nacional de Cancerología* Verónica Fragozo Ontiveros, *Instituto Nacional de Cancerología* Marcela A. de la Fuente Hernandez, *Instituto Nacional de Cancerología* María de la Luz Mejía Aguayo, *Instituto Nacional de Cancerología* Rosa María Álvarez Gómez, *Instituto Nacional de Cancerología* Javier Melchor Ruan, *Instituto Nacional de Cancerología*

**Introducción:** Las variantes en MUTYH, se asocian a un síndrome polipósico autosómico recesivo, caracterizado por adenomas gastrointestinales múltiples con riesgo incrementado de cáncer colorrectal, recientemente se ha visto su participación en la predisposición a otros tipos de cáncer extraintestinales como mama, ovario, páncreas, vejiga, piel y endometrio.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó historia clínica, árbol genealógico, exploración física y abordaje de paciente índice con cáncer de páncreas mediante estudios de imagen y panel de genes de predisposición a cáncer.

**Resultado(s):** Masculino de 67 años, inicia con dolor abdominal en epigastrio con irradiación a espalda e ictericia. Antecedentes familiares: dos hermanas con cáncer de páncreas a los 70 y 57 años, un hermano con cáncer de próstata y colon metacrónicos a los 74 y 76 años y hermano con cáncer de próstata a los 66 años. EF: Ictericia de piel/conjuntivas, abdomen sin tumor palpable y/o presencia de ascitis. TAC abdominal, USE y CEPRE: Neoformación quística de cabeza de páncreas; BAAF: Adenocarcinoma moderadamente diferenciado; Laboratorios: ACE: 148.26 CA 19-9: 13.8 LAPE con toma de biopsia: Adenocarcinoma de páncreas localmente avanzado irreseccable. Estudio molecular: Variante patogénica en estado heterocigoto en MUTYH c.1187G>A (p.Gly396Asp).

**Conclusión(es):** A pesar de que la evidencia es insuficiente y controversial con respecto a la asociación del riesgo incrementado de desarrollo de tumores en pacientes con variantes heterocigotas en MUTYH. Es de importancia el reporte de casos con franca predisposición a cáncer en donde se ha involucrado este gen, con el objetivo de establecer evidencia suficiente para el asesoramiento, diagnóstico y seguimiento específico de estas familias.

## OG-26 **Síndromes de cáncer de mama y ovario hereditario, genes de susceptibilidad y caracterización de la población del sureste mexicano**

Rosa Angélica Rosales De Ávila angelicarosales.a@hotmail.com, *Centro Estatal de Oncología de Campeche* Verónica de Jesús Macedo Reyes, *Centro Estatal de Oncología de Campeche* Abraham Cañavera Constantino, *Centro Estatal de Oncología de Campeche* Samantha López Ramírez, *Hospital Intermedia Pachuca*

**Introducción:** El cáncer de mama, representa la principal causa de muerte por neoplasia entre mujeres de todas las edades. Se estima que un 15% de los casos de cáncer de mama y ovario tienen una base hereditaria. Aquí se presentan los resultados del primer año de implementación del servicio de Genética en el Centro Estatal de Oncología de Campeche, un centro de referencia regional en el sureste mexicano.

**Material(es) y Método(s):** Se incluyeron pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que cumplieron con los criterios de estudio establecidos por las guías de la NCCN que acudieron a la consulta de Genética entre mayo de 2023 y mayo de 2024. A las pacientes que cumplieran con los criterios para ser incluidas en una prueba gratuita, se les ofreció el estudio de BRCA1/2, aquellas que no, se les ofreció inicialmente un panel multigénico que analizaba 19 genes de riesgo, (ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, NF1, PALB2, PMS2, PTEN, RAD51C, RAD51D, STK11, TP53) y a aquellas cuyo primer análisis fue negativo se les ofreció un estudio adicional de 51 genes para descartar otros síndromes de predisposición al cáncer.

**Resultado(s):** El 20% de las pacientes analizadas presentaron variantes patogénicas, con un mayor rendimiento en el panel multigénico (22.2%) comparado con el panel de BRCA1/2 (14.2%). De 100 pacientes consultadas en el servicio de Genética, 72 cumplieron con los criterios de inclusión, de las cuales 50 se realizaron una prueba genética, 36 pacientes se analizaron mediante un panel multigénico y 14 con un panel gratuito de 2 genes (BRCA1/2). Los genes con VP más frecuentemente encontrados fueron BRCA1, BRCA2, P53, RAD51D y SDHA.

**Conclusión(es):** A pesar de los múltiples beneficios de las pruebas genéticas, en México existen limitaciones económicas que dificultan el acceso sistemático a estos estudios. Es fundamental expandir estos programas y considerar una evaluación genética más integral para mejorar el acceso y los resultados en la población mexicana.

## OG-27

### Variante fundadora mexicana en el gen MC4R identificada como factor de mal pronóstico en pacientes con tumor testicular de células germinales

*Sylvia Harari Arakindji* sylviaharari@gmail.com, *Universidad Anáhuac México Norte* Berenice Cuevas Estrada, *Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología* Juan Alberto Ríos Rodríguez, *Tecnológico de Monterrey* Patricia Ostrosky Wegman, *Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México* Rodrigo González Barrios, *Instituto Nacional de Cancerología* Talia Wegman Ostrosky, *Instituto Nacional de Cancerología*

**Introducción:** Los tumores de células germinales testiculares (TCGT) son la neoplasia maligna más común en hombres jóvenes. La variante fundadora mexicana rs79783591 (c.806T>A; p.Ile269Asn) en MC4R se asocia a obesidad y en ratones a la formación de teratomas testiculares. Este estudio tiene como objetivo reportar la frecuencia de la variante rs79783591 en pacientes con TCGT y describir su relación con el pronóstico.

**Material(es) y Método(s):** En una cohorte de 238 pacientes mexicanos con TCGT tratados en el Instituto Nacional de Cancerología (Centro de referencia) entre 2008 y 2018, se identificó la variante rs79783591 en 9 individuos mediante secuenciación con previo consentimiento informado. Utilizando la prueba exacta de Fisher se comparó la frecuencia con la de la población mexicana (PAGE Study).

**Resultado(s):** La frecuencia de la variante rs79783591 fue mayor en pacientes con TCGT comparada con población mexicana (p

**Conclusión(es):** Los portadores de la variante presentaron características asociadas a un mal pronóstico, como edad temprana de diagnóstico, metástasis y quimiorresistencia. La alta frecuencia de la variante en nuestra cohorte, en comparación con la población mexicana, y su asociación con características clínicas adversas, resalta la importancia de investigar el papel de MC4R en el pronóstico de TCGT.

## TG-01

### Frecuencia de pacientes con distrofinopatías y atrofia muscular espinal susceptibles a tratamientos farmacológicos dirigidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

*Carlos Torres Suarez* carlos.torres.suarez@gmail.com, *Residente tercer año genética médica* Herbey Rodrigo Moreno Salgado, *Jefe departamento genética médica HIMFG* Juan Carlos García Beristain, *Jefe departamento neurología HIMFG*

**Introducción:** La atrofia muscular espinal (AME), causada por delección homocigota de SMN1, afecta la supervivencia de las motoneuronas provocando debilidad muscular e hipotonía. Su severidad varía según el número de copias de SMN2. Las distrofinopatías, son causadas por variantes patogénicas en DMD, afectando la producción de distrofina. Presentan distintos fenotipos, donde la distrofia muscular de Duchenne es el fenotipo más severo. Ambas enfermedades, actualmente cuentan con tratamientos farmacológicos dirigidos como terapia génica, moléculas pequeñas, salto de exón, los cuales mejoran la calidad de vida y modifican el curso de la enfermedad.

**Material(es) y Método(s):** Se realizó estudio descriptivo, retrospectivo y transversal para investigar la frecuencia de distrofinopatías y AME en pacientes del hospital Infantil de México Federico Gómez que son susceptibles a terapia dirigida, revisando bases de datos internas del departamento de genética médica y archivos del hospital.

**Resultado(s):** Total de pacientes estudiados 48: 22 con diagnóstico de distrofinopatías: 11 con delecciones en DMD, 8 presentaron delecciones en los exones 45-55, 2 presentaron delecciones en los exones 3-9 y 8 pacientes presentaron variantes puntuales. 12 son candidatos a terapia dirigida: 6 a terapia génica, 4 a terapia con salto de exón y 2 a terapia con moléculas pequeñas. 26 con diagnóstico de AME: 5 con AME tipo 1, 19 con AME tipo 2 y 2 con AME tipo 3. 18 pacientes son candidatos a terapia dirigida con Risdiplam, Nursinensen y Zolgensma. Actualmente contamos con 5 pacientes con terapia dirigida: 3 con Zolgensma, 1 con Nursinensen y 1 con Risdiplam, mostrando mejoría en su calidad de vida.

**Conclusión(es):** Este estudio subraya la prevalencia de pacientes con distrofinopatías y AME que pueden beneficiarse por el uso de tratamiento farmacológico dirigido, además de resaltar la importancia de realizar un diagnóstico clínico y molecular temprano para iniciar estos tratamientos que han demostrado modificar el curso natural de la enfermedad, mejorando la calidad de vida de los pacientes.

## TG-02

## Modulación de vías oncogénicas por medio de Sotorasib y otros moduladores de la vía Ras

Manuel Ramos Kuri mramosk@yahoo.com.mx, Instituto de Genética de Querétaro

**Introducción:** El gen K-Ras está altamente asociado con cáncer, En 2020 se hablaba de que estos genes no se podrían regular farmacológicamente. Pero ese mismo año se demostró que Sotorasib, se une de manera específica e irreversible a mutaciones K-Ras-G12C; y que pacientes con tumores sólidos con K-Ras-G12C, tratados con Sotorasib viven cuatro meses más que pacientes control. A pesar de estas ventajas del Sotorasib, su prohibitivo costo impide su aplicación a gran escala. El presente trabajo estudiará el efecto anti-oncogénico de fármacos alternativos inhibidores de Ras. Pero la oncología desconoce que la cardiología molecular conoce que varios fármacos anti insuficiencia cardiaca, modulan vías de señalización: el Candesartan inhibe competitivamente al receptor de Angiotensina II, abrogando la activación de ERK y SAPK. El Captopril inhibe a la Enzima transformadora de Angiotensina (que transformar Angiotensina I en Angiotensina II). Las estatinas inhiben la síntesis de farnesilo, disminuyen la farnesilación de Ras y los niveles de Ras-GTP.

**Material(es) y Método(s):** Se realiza una revisión y análisis teórico de posibles fármacos alternativos a Sotorasib. Para posteriormente probar crecimiento celular con o sin los diferentes fármacos, tanto solos como con la combinación de ellos.

**Resultado(s):** El presente trabajo analiza el posible efecto anti-oncogénico de estas cardio-moléculas moduladoras de vías de señales, tanto solas como asociadas con Sotorasib, buscando algún efecto potenciador, a fin de disminuir su dosis con el mismo efecto.

**Conclusión(es):** El trabajo analiza efectos potenciadores, a fin de disminuir la dosis de Sotorasib con el mismo efecto.



# Congreso Nacional de Genética Humana

PUEBLA 2024