



AMGH
ASOCIACIÓN MEXICANA
DE GENÉTICA HUMANA

RELAGH



Congreso

Genética Humana

y 9no Congreso Latinoamericano
de Genética Humana

12 al 14 de Noviembre 2025

Puerto Vallarta, México.

Hotel Sheraton Bugarvilias





BIENVENIDA

La Asociación Mexicana de Genética Humana (AMGH) y la Red Latinoamericana de Genética Humana le dan la más cordial bienvenida al **50° Congreso Nacional de Genética Humana y 9° Congreso Latinoamericano de Genética Humana**, que se llevará a cabo del 12 al 14 Noviembre en la ciudad de Puerto Vallarta, Jalisco.

Bajo el lema ***"Honramos nuestra historia, contruimos nuestro futuro"***, el congreso 2025 se inspira en los hitos más importantes en la genética y la genómica de los últimos 50 años, que han sido posibles gracias a la integración de tecnologías emergentes en biología molecular, citogenética y citogenómica, genómica computacional y análisis de datos.

En ésta edición, contaremos con la distinguida participación de profesores, asistentes y representantes de todas las **Sociedades de Genética Humana en Latinoamérica** y que forman alianzas estratégicas dentro de la Red Latinoamericana de Genética Humana (RELAGH).

Puerto Vallarta ofrece conectividad global y la infraestructura ideal para eventos internacionales de ésta escala. Su aeropuerto internacional y su catálogo de servicios —que incluye centros de convenciones y hoteles con salones equipados de primer nivel— garantizan un congreso profesional, cómodo y exitoso.

Esperamos poder contar con su participación y colaboración a este magnifico evento.

Dr. Alejandro Gaviño Vergara
Presidente AMGH
Consejo Directivo 2024-2025



PAISES Y SOCIEDADES PARTICIPANTES

18 países y 22 sociedades

El **9° Congreso Latinoamericano de Genética Humana** reúne a representantes de la Red de sociedades, asociaciones y secciones de genética humana de toda Latinoamérica. Este encuentro promueve la colaboración entre grupos y personas dedicadas al estudio de la genética humana, fortaleciendo el intercambio científico y académico en la región.



Otras sociedades participantes:

- Sociedad Gautemalteca de Genética Humana
- Sociedad Hondureña de Genética Humana
- Grupo Centroamericanode Genética Humana
- Asociación de genética Human de Costa Rica
- Sociedad Pánameña de Genética Humana



Agradecemos a nuestros patrocinadores

B:OMARIN®

3bi:ilion



AstraZeneca 

 NOVARTIS



CENTOGENE
GUIDING PRECISION MEDICINE



AIMSA
LABORATORIO CLÍNICO



abalat® UNA EMPRESA
QUE SIRVE
A LA VIDA




GENCELL
GENÉTICA AVANZADA

Biosystems
Corp®

 PentaBase


STENDHAL

 VIANTO
LABORATORIO CLÍNICO
ESPECIALIZADO

Thermo
SCIENTIFIC

Novogene

 CeGaT

genos
médica
CENTRO ESPECIALIZADO EN GENÉTICA



 SOPHiA
GENETICS™

 ANNAR
Health Technologies

CNGH25

AGENDA

Congreso Genética Humana

9no Congreso Latinoamericano
de Genética Humana



MIÉRCOLES 12 NOV	JUEVES 13 NOV	VIERNES 14 NOV				
8:00- 14:00 CURSOS PRECONGRESO ESPECIALIZADOS	7:00 – 8:00 MEET THE EXPERT	7:00 – 8:00 FORO DE DEBATE/ SESIÓN				
	8:00 – 10:00 TRABAJOS LIBRES ORALES					
	RECESO Y VISITA COMERCIAL					
	10:20 – 11:20 SIMPOSIOS ACADÉMICOS					
	A1	A2	A3	B1	B2	B3
14:00 – 17:00 REGISTRO Zona de Registro	11:20 – 12:20 CONFERENCIA MAGISTRAL		11:20 – 12:20 CONFERENCIA MAGISTRAL			
	12:20 - 13:20 CONFERENCIA MAGISTRAL		12:20 - 13:20 CONFERENCIA MAGISTRAL			
	13:20 – 15:00 CARTELES DIGITALES Y GEN-TALKS Expo Comercial					
	15:00 – 16:00 RECESO/ COMIDA					
17:00 – 21:00 INAUGURACIÓN Dr. Erick Green Conferencia Magistral Plenaria	16:00 – 17:00 CONFERENCIA MAGISTRAL Dra. Wendy Chung		16:00 – 17:00 CONFERENCIA MAGISTRAL Dr. S. Kingsmore			
	17:00 – 18:00 SIMPOSIOS ACADÉMICOS					
	A4	A5	A6	B4	B5	B6
	RECESO Y VISITA COMERCIAL					
	18:00 – 19:45 Asamble General Ordinaria con Carácter Electiva AMGH		18:30 – 19:30 SESIÓN DE NEGOCIOS CMGH			



MAPA

Sheraton Baganvillias Convention Center





Congreso

Genética Humana

9no Congreso Latinoamericano
de Genética Humana
Puerto Vallarta, Jalisco

CURSOS PRECONGRESO ESPECIALIZADOS

12 de Noviembre 2025

#CNGH25

Curso Precongreso *RELAGH* “Taller de Simulación en Genética Médica”

Centro de Simulación, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud Tec de Monterrey, Campus Guadalajara.

Lunes 10 de Noviembre

SEDE GUADALAJARA

9:00-9:30 Registro y Bienvenida

9:30-:45

PLENARIA

Bienvenida y objetivos del curso

- Introducción al modelo de simulación
- Formación de grupos y logística

9:45-10:30

ESTACIÓN A

Sesión 1: Interrogatorio clínico y genealogía

- Construcción de pedigrí
- Reconocimiento de señales de alerta genéticas
- Práctica con actor/paciente simulado

10:30-11:15

ESTACIÓN B

Sesión 2: Evaluación física en genética clínica

- Identificación de dismorfias
- Uso de herramientas fotométricas
- Registro estructurado de hallazgos

11:15-11:30

Coffee Break

11:30-12:15

ESTACIÓN C

Sesión 3: Asesoramiento genético simulado

- Entrega de resultados
- Comunicación de riesgo
- Empatía y manejo emocional

12:15-13:00

ESTACIÓN D

Sesión 4: Integración de datos y decisiones clínicas

- Análisis de variantes genéticas
- Elección de pruebas
- Discusión de casos clínicos complejos

13:00-13:15

Pausa breve

13:15-14:15

SIMULACIÓN

Rotación de estaciones

- **Los grupos se mueven por las estaciones no visitadas aún**
- Análisis de casos y buenas prácticas. Análisis de 2 Casos.

14:15-14:30

PLENARIA

Cierre y retroalimentación

- Discusión plenaria
- Lecciones aprendidas
- Evaluación de desempeño y encuestas



Dra. Rosa Andrea Pardo



Dra. Alejandra Mampel



Dra. Ida Doederlein
Schwartz



Dra. Lisette Arnaud López



Dr. José Elías García Ortiz

Curso Precongreso *RIBEF/RELAGH* “Taller de Farmacogenética Clínica Aplicada”

Centro de Simulación, Escuela de Medicina y Ciencias de la
Salud Tec de Monterrey, Campus Guadalajara.

Martes 11 de Noviembre

SEDE GUADALAJARA

9:00- 9:30 *Registro y bienvenida*

9:30-9:45 **Farmacogenética, Farmacogenómica y Medicina de
Precision.**

Dr. José Elías García Ortiz

9:45-10:30 **Variabilidad farmacocinética en la Respuesta a los
fármacos (CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9), ejemplos en
Salud Mental, Cardiovascular y otros.**

Dr. Adrián Llerena

10:30-11:15 **Variantes genéticas de relevancia clínica en la
terapéutica con fármacos anticrisis y antipsicóticos**

Dr. Alberto Ortega Vázquez

11:15-11:30 *Coffee Break*

11:30-12:15 **Farmacogenética en pacientes con cáncer: DPYD y otros
relevantes**

Dra. Rocío Ortiz López

12:15-13:00 **Variabilidad en transportadores (SLC): Aplicación en
Diabetes**

Dr. Adiel Ortega

13:00-13:15 Pausa breve

13:15-14:15 **La etnicidad como determinante de la implementación
en farmacogenética: aplicación en México**

Dra. Martha Sosa Macías

14:15-14:45 **Situación actual de la Implementación Clínica de la
Farmacogenética ejemplo en España.**

Dr. Adrián Llerena

14:45-15:00 *Cierre y clausura*



Dr. Adrián Llerena



Dra. Rocío Ortiz López



Dra. Martha Sosa Macías



Dr. Alberto Ortega



Dr. José Elías García Ortiz





Curso Teórico-Práctico:

“Excelencia Diagnóstica en Citogenética: Estándares internacionales y buenas prácticas en la era de la Genómica”

Salón Ceiba – Sheraton Puerto Vallarta

Miercoles 12 de Noviembre



Dr. Ming Zao MD MB



MC. Liz Pardo



QFB. Mayra Monares



QFB. Carlos Alonso Muñoz



MC. Aurora Muñoz



Biol. Ricardo Meléndez

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

FASE PRE-ANALÍTICA

- 8:30-8:50 Capacitación y Evaluación de la Competencia Técnica según la ISO:15189-2022**
QFB. CG(ASCP) Carlos Alonso Muñoz. Laboratorios Mendel. México
- 8:50- 9:10 Criterios de aceptación y exclusión de la muestra. Trazabilidad.**
MC. Aurora Muñoz KAIZEN. CLSI.
- 9:10-9:30 Importancia de la Verificación de los métodos de análisis para asegurar la exactitud clínica de los estudios del paciente.**
Biol. Ricardo Meléndez Hernández, Laboratorio Akrivia, México.
- 9:30 -10:00 Actividad práctica (hands-on)**
Generación de un Algoritmo de toma de decisiones en muestras comprometidas.

10:00-10:30 Coffee Break

FASE ANALÍTICA

- 10:30-10:50 Ensayos de aptitud CAP (ISO: 15189-2022)**
QFB. Mayra Monares, Laboratorios Mendel, México
- 10:50-11:10 Fundamentals and Documentation for methodologies in the cytogenetics laboratory, according to (ISO:15189-2022)**
Ming Zhao, M.D. MD Anderson, Houston, USA.
- 11:10-11:30 Good practices in the use of the ISCN 2024 in FISH nomenclature.**
Ming Zhao, M.D. MD Anderson, California, USA.
- 11:30-12:00 Actividad práctica (hands-on)**
Análisis de casos y buenas prácticas. Análisis de 2 Casos.

12:00-12:30 Receso y Brunch

POST-ANALÍTICA / ACOMPAÑAMIENTO

- 12:30-12:50 Acompañamiento en los reportes de laboratorio (ISO:15189-2022).**
QFB,CG(ASCP)CM, EHDLCarlos Alonso Muñoz, Laboratorios Mendel, México
- 12:50-13:10 Reporte de análisis clínicos complejos,**
MC. Liz Carolina Pardo, Laboratorio Colcan, Colombia
- 13:10-13:30 MD Anderson’s Experience in Cytogenetics reports.**
Ming Zhao, M.D. MD Anderson, California, USA.
- 13:30-14:00 Últimos comentarios, cierre de casos y conclusiones.**
- 14:00-14:30 Cierre y Clausura**



Curso Teórico-Práctico:

“Más allá del Exoma: herramientas gratuitas y estrategias para resolver lo indetectable”

Salón Violeta- 12 de Noviembre

**** Habrá sesión teórica virtual previa a la reunión presencial, por lo que, es indispensable haber concluido los temas para poder iniciar la sesión práctica.**

Sesión Práctica | Modalidad Presencial

8:00-8:15	Registro y Bienvenida
8:15-8:40	Uso de plataformas de acceso libre para el análisis de datos masivos. <i>Dr. Miguel Rodríguez, Dra. Miriam Reyna</i>
8:40-10:10	Mesas de trabajo: Sesión de análisis bioinformático para la resolución de casos clínicos a partir de datos genómicos (Galaxy). <i>Dra. Miriam Reyna- INP</i>
10:10-10:30	Elaboración de reportes genéticos a partir de los hallazgos en estudios genómicos. <i>Dr. Miguel Rodríguez- INP</i>
10:30-10:45	Coffee Break <i>“Del Exoma al Genoma Completo: Estrategias accesibles para resolver casos genéticos complejos”</i>
10:45-11:05	La secuenciación del genoma de lectura larga: ¿el fin de la odisea diagnóstica molecular? Avances, limitaciones y aplicaciones clínicas en enfermedades mitocondriales y distrofias hereditarias de la retina. <i>Dr. Jean-Michel Rozet - University Paris Descartes, Imagine-Institute of Genetic Diseases.</i>
11:05-11:25	Impacto molecular y fisiopatológico de variantes no codificantes estructurales y puntuales en anomalías del desarrollo ocular. <i>Dr. Lucas Fares Taie - University Paris Descartes, Imagine-Institute of Genetic Diseases. Eurofins Biomnis, Lyon, France</i>
11:25-12:05	Más allá del genoma: enfoques multi-ómicos para la investigación de enfermedades raras. <i>Dra. Emilia Puig Lombardi-University Paris Descartes, Imagine-Institute of Genetic Diseases</i>
12:05-12:30	Receso
12:30- 13:15	Un solo flujo de trabajo, un universo de respuestas: Demostración práctica del análisis de Exomas optimizados con SOPHiA DDM™ <i>Mtra. Luna Rodriguez Salazar. Subject Matter Expert para Latinoamérica en SOPHiA GENETICS</i>
13:15-14:30	Historia exitosa de una variante: De la extracción al análisis bioinformático con datos curados. <i>Dr. Rafael Filippelli Bioinformatica, QIAGEN</i> <i>MC. Galo Abad Méndez, QIAGEN</i>
14:30-14:40	Cierre y clausura

Dr. Jean - Michel Rose

Dra. Miriam Reyna

Dr. Lucas Fares Taie

Dr. Miguel Rodríguez

Dra. Emilia Puig Lombardi

Dra. Bertha Rueda

MC. Galo Abad Méndez

Mtra. Luna Rodriguez

Dr. Rafael Filippelli



Biosystems
Corp®



Dra. Alejandra Mampel



Dr. Alfredo Hidalgo



Dr. Leonardo Flores



Dra. Claudia Arce



Dr. Talia Wegman



Dra. Alma Medrano



Curso Teórico-Práctico:

“Oncogenética en Acción: Nuevos Horizontes en Cáncer”

Salón Tulipán- Sheraton Puerto Vallarta

Miercoles 12 de Noviembre

8:00-8:30 Registro y bienvenida

8:30-9:00 Principios Básicos de Oncología para Genetistas

Dra. Claudia Arce. Instituto Nacional de Cancerología

9:00- 9:30 Fundamentos clínicos y genéticos del cáncer hereditario en mama

Dra. Alejandra Mampel. Asociación Argentina de Genética Humana.

9:30-10:00 Síndromes raros en cáncer: No todo es BRCA

Dr. Leonardo Flores. INMEGEN

10:00-10:30 Coffee Break

10:30-11:00 Mesa de discusión: casos clínicos.

Dra. Alma Medrano y Dra. Rosa Maria Álvarez

11:00-11:30 Después del diagnóstico de cáncer hereditario ¿Qué sigue? La importancia del seguimiento

Dra. Rosa Maria Álvarez.

11:30-12:00 Mesa de discusión: ¿Es necesario el uso de exoma en los pacientes con cáncer hereditario?

Dra. Talia Wegman, Dr. Alfredo Hidalgo, Dr. Leonardo Flores

12:00-12:30 Receso y Brunch

12:30-13:00 Inestabilidad de microsatélites: del síndrome de Lynch al uso de inmunoterapia

Dra. Alma Medrano

13:00-13:30 Mesas de trabajo. Casos clínicos- resolución

Dra. Alma Medrano, Dra. Rosa Maria Álvarez, Dra. Talia Wegman, Dr. Leonardo Flores

13:30-14:00 Oncogenética de precisión: Desde la prevención hasta el tratamiento

Dra. Talia Wegman

14:00-14:30 Nuevas tecnologías y biomarcadores

Dr. Alfredo Hidalgo

14:30- 15:00 Cierre y clausura



Congreso

Genética Humana

9no Congreso Latinoamericano
de Genética Humana
Puerto Vallarta, Jalisco

PROGRAMA ACADÉMICO

#CNGH25

Miercoles

Noviembre 12



8:00 AM

Cursos Precongreso Especializados

Curso Teórico-Práctico:
Excelencia Diagnóstica en
Citogenética: Estándares
internacionales y buenas prácticas
en la era de la Genómica
Salón Ceiba-Jacaránda

Curso Teórico-Práctico:
Más allá del exoma- herramientas
gratuitas y estrategias para resolver
lo indetectable.
Salón Violeta

Curso Teórico-Práctico:
Oncogenética en Acción: Nuevos
Horizontes en Cáncer"
Salón Tulipán

14:00 PM

REGISTRO

14:00pm – 16:00pm

Zona de Registro

Centro de Convenciones Sheraton Baganvillas

17:00 PM

INAGURACIÓN

17:00pm – 18:30 pm

Plenaria – Salón Orquidea

Centro de Convenciones Sheraton Baganvillas

18:30 PM

CONFERENCIA MAGISTRAL

"At the Forefront of Genomics: Making Genomic Medicine a Reality"

Dr. Eric D. Green

Ex-Director del National Institute of Human Genetics, USA.

Salón Orquidea

20:00 PM

Inauguración Expo Comercial

20:00pm–20:15pm

Expo Baganvillas

20:00 PM

COCTEL DE BIENVENIDA

20:00pm–22:00pm

Expo Baganvillas

CNGH25

Jueves

Noviembre 13



6:00 AM

Breathe With Us – Breath With Love

Respiración Consciente

Playa Hotel Sheraton

7:00 AM

Meet the Expert

Dr. Erick D. Green

Salón Violeta

“Microarreglos: los veteranos que siguen en primera línea de batalla en la era ómica”

Dr. Carlos Mata

Salón Tulipán

8:00 AM

Presentación Oral Trabajos Libres

CG-1, CG-2, CG-3, GR-4, GR-5,
GR-6, GR-7
Salón Violeta

GM-1, GM-2, GM-3, GM-4, GM-5,
GM-6, GM-7
Salón Orquídea

OG-1, OG-2, OG-3, OG-4,
OG-5
Salón Tulipán

10:00 AM

Coffe Break (Expo Comercial)

10:20 AM

SIMPOSIO. “Cerrando la brecha: Detección genética y conocimientos moleculares sobre la Fibrosis Quística en México”

A1 Salón VIOLETA	10:20-10:40	Detección de recién nacidos y confirmación del diagnóstico de fibrosis quística en México ¿Dónde estamos? <i>Dr. David Cervantes Barragán</i>
	10:40-11:00	Perfil molecular de la fibrosis quística en la población mexicana <i>Dra. Lorena Sofía Orozco Orozco</i>
	11:00-11:20	Mesa Redonda. ¿Hacia dónde vamos en fibrosis quística? <i>Dr. David Eduardo Cervantes Barragán, Dra. Lorena Sofía Orozco Orozco</i>

SIMPOSIO. Del Diagnóstico a la Acción: El Rol del Genetista como Líder en Equipos Multidisciplinarios para el Manejo Integral de AME

A2 Salón TULIPÁN	10:20-11:00	El Rol del Genetista como Líder en Equipos Multidisciplinarios para el Manejo Integral de AME <i>Dra. Rosario Gueçaimburú</i>
	11:10-11:20	Preguntas y Respuestas

SIMPOSIO. “Biomarcadores y Estrategias Terapéuticas en Cáncer de Mama Metastásico: De la teoría a la práctica clínica

A3 Salón ORQUÍDEA	10:20-10:40	Implementación de biomarcadores en el cáncer de mama metastásico: ¿Qué pacientes, en qué momento y cómo hacerlo? <i>Dra. Dionne Aguilar</i>
	10:40-11:00	Evidencia Trasladada a la Práctica: Biomarcadores y Vía AKT/PI3KCA en Cáncer de Mama Metastásico. <i>Dra. Yanin Chavarri</i>
	11:00-11:20	Mesa redonda de preguntas y respuestas <i>Dr. Dionne Aguilar, Dra. Yannin Chavarri</i>

Asamblea General

Red Latinoamericana de Genética Humana

10:20 -11:20

Coordina: Dr. Elías García

POR INVITACIÓN - Salón CEIBA-JACARANDA

11:20 PM

CONFERENCIA MAGISTRAL

“Celebrando 18 años de Eficacia en la Terapia de Reemplazo Enzimático para el Síndrome de Hunter: Agradecimientos y Nuevos Retos”

Dr. Hernán Amartino y Dr. Omar Spencer Aguilar.

Salón Orquídea

CNGH25



12:20 PM

CONFERENCIA MAGISTRAL

"Vosoritida en Acondroplasia: ¿Qué hemos aprendido?"

Dra. Julieta de Victor

Salón Orquídea

13:20 PM

GEN-TALKS

Expo Buganvillas

Carteles Científicos Digitales

13:20 pm – 15:00 pm

Expo Buganvillas

13:30-14:00

"Pequeñas moléculas, grandes historias: mi camino junto a pacientes con fenilcetonuria"

Dr. Liliana Fernandez

14:00-14:30

★ LANZAMIENTO EXCLUSIVO App RDCOM ★

"Inteligencia artificial en el fin de la odisea diagnóstica en enfermedades raras"

Dr. Jorgelina Stegmann y Dra. Agustina Pinheiro

15:00 PM

Comida Libre

16:00 PM

CONFERENCIA MAGISTRAL

"Prenatal and newborn sequencing of patients with genic conditions"

Dra Wendy Chung

Salón Orquídea

17:00 PM

SIMPOSIO "Mitos y realidades del Mapeo Óptico del Genoma Experiencias internacionales"

**A4
Salón
VIOLETA**

17:00-17:20

Experience in Cytogenetics Reports in Cáncer.

Dr. Ming Zhao. MD Anderson, Cáncer Center.

17:20-17:40

Horizontes latinoamericanos en el mapeo óptico del genoma-OGM: Retos y oportunidades

Dra. Liz Carolina Pardo

17:00-18:00

17:40-18:00

Mesa Redonda. Preguntas y respuestas

Dra. Liz Pardo, Dr. Mig Zhao y Dr. Carlos Alonso

**A5
Salón
ORQUÍDEA**

17:00-17:25

SIMPOSIO. "Secuenciación genómica de lecturas largas: Perspectivas hacia una nueva era"

Diagnostic benefits of long-read genome sequencing for short-read negative rare disease cases.

Dra. Wendy Chung. Bostons Childrens Hospital

17:25-17:50

Aplicaciones de la secuenciación de lecturas largas de Oxford Nanopore en la Investigación Clínica

Dr. Alfredo Hidalgo Miranda.

17:00-18:00

17:50-18:00

Preguntas y Respuestas

**A6
Salón
TULIPÁN**

17:00-17:20

SIMPOSIO. "Omics Revolution: Nuevas Perspectivas en Investigación y Tratamiento de Enfermedades Mitocondriales"

From Genes to Therapies: Advances in Rare Sensory and Mitochondrial Disorders

Dr. Jean-Michelle Roset

17:20-17:40

Más allá del genoma: enfoques multi-ómicos para la investigación de enfermedades raras

Dra. María Emilia Puig Lombardi

17:00-18:00

17:40-18:00

Mesa redonda. Preguntas y respuestas.

Dr. Jean-Michel Rozet, Dra. María Emilia Puig y Dr. Lucas Taile

18:00 PM

Meet and Greet

"Voces del futuro: diálogo entre estudiantes y Sociedades Latinoamericanas de Genética Humana"

MXARCLCOPEBRUYPYBOECCRPA

(Evento para Estudiantes y Residentes)

18:00 – 20:00hrs

Expo Buganvillas

**Asamblea General Ordinaria con Carácter Electiva
Asociación Mexicana de Genética Humana**

18:00pm – 19:30 pm

Coordina: Dr. Alejandro Gaviño

Salón Orquídea

Viernes

Noviembre 14



6:00 AM

Breathe With Us – Breath With Love
Respiración consciente
Playa Hotel Sheraton

7:00 AM

FORO DEBATE

**Acceso Universal a pruebas genéticas
¿Estamos listos?**
Dra. Talia Wegman y Dr. Leonardo Flores
Salón Violeta

NEXT STEPS:

**Building a Bridge to the Cure for Cancer: What Will Next
Generation Diagnostics and Therapeutics Look Like?"**
Dr. Robert Gasparini
NeoGenomics USA
Salón Tulipán

8:00 AM

Presentación Oral Trabajos Libres

BB-1, BB-2, BB-3, BB-4, BM-5, BM-6
Salón Violeta

EM-1, EM-2, EM-3, EM-4, TG-5, TG-6
Salón Orquídea

FT-1, FT-2, FT-3, FT-4, BM-5, BM-6
Salón Tulipán

10:00 AM

Coffe Break (Expo Comercial)

10:20 AM

SIMPOSIO. "Redefiniendo el diagnóstico genético: Nuevas herramientas, nuevos casos, nuevas respuestas"

B1 Salón VIOLETA 10:20-11:20	10:20-10:40	Sesión de casos clínicos multidisciplinares Dra. Esther Mizrahi Sacal
	10:40-11:00	Cuando el exoma cambia la historia: redefinición de un diagnóstico bioquímico en un trastorno mitocondrial (MT-ATP6) Dra. Graciela Areli López Uriarte
	11:00-11:15	CentoDx y el futuro de la descentralización genómica MSc. Jesse Franklin da Silveira
	11:15-12:00	Preguntas y Respuestas.

SIMPOSIO. "Amiloidosis Hereditaria por Transtirretina: De los primeros síntomas a la sospecha diagnóstica"

B2 Salón TULIPÁN 10:20-11:20	10:20-10:25	Epidemiología y necesidades no cubiertas
	10:25- 10:40	Perlas en el abordaje de las neuropatías
	10:40-10:55	Diagnóstico de ATTRh: enfoque multidisciplinario.
	10:55-11:10	Panorama del tratamiento de las ATTRh
	11:10- 11:20	Preguntas y Respuestas. Dra. Maria Eugenia Briseño Godínez

GENO ROUNDS 2025

A3 Salón ORQUÍDEA 10:20-11:20	Sesión de casos clínicos difíciles Arbitros: Dra. Luisa Mariscal y Dr. Rolando Obiols Jueces: Dra. Emi Yokoyama, Dr. Alejandro Claros, Lili Fernandez	
	10:20-10:30	Presentación de casos
	11:00-11:20	Premiación

11:20 PM

CONFERENCIA MAGISTRAL

"Silenciamiento génico: RNA terapéutico en dos enfermedades raras"

Dr. Jorge Armando Rojas
Salón Orquídea

CNGH25

Viernes

Noviembre 14



12:20 PM

CONFERENCIA MAGISTRAL

"De la urgencia clínica a la prevención: AME en programas de tamiz ampliado"

Dra. Paola Moyers y Dr. Jesus Armijo

Salón Orquídea

13:20 PM

GEN-TALKS

Expo Bugarvilias

Carteles Científicos Digitales

13:20 pm – 15:00 pm

Expo Bugarvilias

13:30-14:00

★ **"Pequeños pasos, GRANDES historias"** ★

Dra. Norma de León Ojeda, Ana Hernández y Santiago Méndoz

"De investigador a Emprendedor en Genética: Todo lo que tienes que saber"

Dra. Luz Marquez Quiróz

14:00-14:30

15:00 PM

Comida Libre

16:00 PM

CONFERENCIA MAGISTRAL

"En tiempo record: El poder de la medicina de precisión y la secuenciación rápida del genoma completo (rWGS)"

Dr. Steven Kingsmore

Salón Orquídea

17:00 PM

SIMPOSIO RELAGH: "Ciencia, redes y genética humana en América Latina"

17:00-17:05 **Bienvenida y metas de la sesión**

Dra. Lisette Arnaud López (México)

17:05-17:15 **Hitos educativos de la RELAGH**

Dra. Rosa Andrea Pardo Vargas (Chile)

17:15-17:25 **Latinomics, Declaración de Medellín y Plan Estratégico**

Dr. José Elías García Ortiz (México)

17:25-17:35 **A força das redes colaborativas na arquitetura da RELAGH.**

Dra. Ida Vanessa Doederlein Schwartz (Brasil)

17:35-17:45 **Plan de trabajo estratégico 2025-2027**

Dra. Alejandra Mampel Reina (Argentina)

17:55-17:55 **Preguntas y respuestas**

Dra. Lisette Arnaud López (México)

17:55-18:00 **Cierre y llamado a la acción para 2026: 3 décadas de ciencia y redes en la región LATAM**

Dra. Alejandra Mampel Reina (Argentina)

B4
Salón
VIOLETA
17:00-18:00

SIMPOSIO "¿Cómo escribir el futuro en genómica? Perspectivas Globales de las Nuevas Tecnologías en Genética Humana"

17:00-17:10 **Mesa Panel: Dr. Erick Green y Dr. Steven Kingsmore**

Moderador: Dra. Zail Ha Vilchis

17:10- 18:00 **Bloque 1: La nueva frontera Genómica**

Bloque 2: Convergencia tecnológica: IA, multiómica y medicina translacional

Bloque 3: Escribiendo el futuro: educación ética y colaboración global

B5
Salón
ORQUÍDEA
17:00-18:00

SIMPOSIO. Entre el diagnóstico y la Dignidad: desafíos estructurales en Enfermedades Raras.

17:00-17:10 *Moderador: Dra. Silvina Contreras Capetillo y Dr. Iván Jiménez González*

17:10-17:25 **Interseccionalidad y desigualdad en las enfermedades raras.**

17:25-17:40 **Diversidad sexo-genérica y Derechos sexuales en ER**

Migración y Movilización forzada en ER, Pueblos originarios y Comunidades indígenas en ER

17:40-17:55 **Diversidades funcionales, Discapacidad Y Neurodivergencias en ER.**

17:55-18:00 **Cierre y acuerdos.**

B6
Salón
TULIPÁN
17:00-18:00

CNGH25

Viernes

Noviembre 14



18:00 PM

Sesión de Negocios
Consejo Mexicano de Genética Humana
Coordina: Dra. Alejandra Camacho
Salón Violeta-Tulipán

20:40 PM

CENA
"GALA 50 ANIVERSARIO"

Entrega de premios en Investigación en Genética Humana 2025
Codigo de vestimenta: COCTEL ELEGANTE
Cierre y Clausura
Salón Órquidea

CNGH25



BIENVENIDOS

Red Latinoamericana de Genética Humana (RELAGH)

<https://www.relagh.org>

Asociación Mexicana de Genética Humana

www.amgh.org.mx



Folio	Título
AG001	Breve historia de los Congresos de la Asociación Mexicana de Genética Humana, AC
BB002	Reposicionamiento de carvedilol mediante IA y grafos biomédicos para la modulación de la vía de las β -arrestinas en enfermedad de Alzheimer: validación molecular in silico y potencial traslacional
BB003	Desarrollo de una plataforma mexicana de acceso libre para navegación de variantes genómicas humanas: implementación tipo gnomAD con proyección hacia infraestructura en la nube y soporte a datos genómicos mexicanos.
BB004	Prevalencia Elevada de Variantes de Trombofilia Hereditaria en una Cohorte Endogámica Judeo-Mexicana
BB005	Cambios en el patrón de metilación de DNA en pacientes con Anemia de Fanconi
BB006	Repeticiones CGG en el gen FMR1 en mujeres judeo-mexicanas: estudio de tamizaje preconcepcional.
BB007	DISTRIBUCIÓN ALÉLICA DE LA VARIANTE c.1217-145T>C DEL GEN HNF4 α (rs3746574) EN POBLACIÓN MESTIZA E INDÍGENA DE MÉXICO.
BB008	Diversidad genética en HLA y KIR en individuos de la Comarca Lagunera
BB009	Identificación de variantes de un solo nucleótido asociadas al riesgo a aterosclerosis en población mexicana
BB010	ESTRUCTURA Y RELACIONES GENÉTICAS PARA DOS POLIMORFISMOS DEL GEN KIM- 1 EN POBLACIÓN MESTIZA DE LA CIÉNEGA DE JALISCO
BB012	Ensamblado con resolución cromosómica de telómero a telómero del genoma de un mestizo-mexicano mediante secuenciación de lecturas largas
BB013	Efectos de un alimento funcional con chapulín y amaranto en la salud metabólica y la microbiota intestinal de niños mexicanos de una comunidad semirural
BB014	Un enfoque matemático para la corrección del odds ratio en estudios de caso-población
BB015	Del exoma a la red: un enfoque de sistemas para descifrar la etiología del síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser
BB016	Frecuencia de 17 marcadores genéticos de tipo SNV útiles en identificación humana para predecir color de ojos, cabello y piel en población mexicana: Análisis preliminar
BB017	Caracterización del exoma completo del cromosoma X revela contribución de haplotipos en desequilibrio de ligamiento asociados a Lupus Eritematoso Sistémico pediátrico

Folio	Título
BB018	Integración de factores genéticos y aprendizaje automático para la predicción del riesgo cardiometabólico en mexicanos mestizos del norte de México
BB019	Efecto del tratamiento con psicofármacos en el metiloma y en la edad epigenética de pacientes con epilepsia y/o psicosis
BB020	Ancestría genética de poblaciones mestizas e indígenas de México a partir de 46 marcadores AIM-INDELS
BB021	FRECUENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON EN MÉXICO
BB022	A Model to Estimate the Additive Effect of Mitochondrial Variants
BM001	Lipofuscinosis cerioidea neuronal 7 (CLN7) con variante homocigota no reportada en MFSD8.
BM002	APOE como modificador de la edad de inicio de síntomas en la enfermedad de Alzheimer autosómica dominante causada por la variante PSEN1A431E
BM004	Trastornos del desarrollo neurológico relacionados al gen TBC1D24: correlaciones genotipo-fenotipo en una serie de nueve pacientes mexicanos.
BM005	LONGITUD TELOMÉRICA: MARCADOR DE SENESCENCIA CELULAR EN UN PROGRAMA DE MANEJO INTEGRAL DE LA OBESIDAD
BM007	Identificación de una variante genética en el gen PRKD1 en un paciente con defectos cardíacos congénitos y displasia ectodérmica.
BM008	Evaluación de tres variantes genéticas en TNIP1 y 2 en IL-10, y su posible asociación con susceptibilidad para desarrollar Artritis reumatoide (AR) en población mexicana.
BM009	"Más allá de la etiqueta de discapacidad intelectual: casos clínicos del síndrome de X frágil (SXF) en varones"
BM010	"Ampliando el espectro fenotípico de los trastornos relacionados con DYNC2H1; A propósito de un caso"
BM011	Mapeo óptico genómico en el diagnóstico de distrofia muscular facioescapulohumeral: reporte de caso.
BM012	Expresión de Maltasa-Glucoamilasa y Sacarasa-Isomaltasa en Intestino y Riñón de Ratones.
BM013	Análisis de secuenciación de genoma en trio de una familia con síndrome nefrótico pediátrico Autosómico Recesivo
BM014	Estudio de los mecanismos de regulación epigenética de mediadores inflamatorios en un modelo celular glial de Ataxia Espinocerebelosa tipo 7.

Folio	Título
BM015	Diagnóstico y tratamiento de un paciente con Síndrome miasténico congénito tipo 5
BM016	Síndrome USP9X-femenino: primer reporte en México
BM017	Identificación y análisis funcional de una variante en el sitio de splicing en el gen TCOF1 en un paciente con síndrome de Treacher Collins
BM018	Identificación de variantes patogénicas en gen BTK en dos pacientes con inmunodeficiencia primaria mediante secuenciación de exoma completo.
BM019	EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON HIDRALAZINA Y ÁCIDO VALPROICO SOBRE LA MOVILIDAD E INVASIÓN Y SU ASOCIACIÓN CON LA CONCENTRACIÓN Y METILACIÓN DEL DNA EXTRACELULAR, EN LÍNEAS CELULARES DE CÁNCER DE PÁNCREAS
BM020	Asociación de variantes rs3025058, rs522616, rs3025090 y rs679620 del gen MMP3 y niveles plasmáticos con Síndrome Coronario Agudo
BM021	Expresión de MGAM en Tejido de Mama Transformado
BM022	Variante en KCNC1 y discapacidad intelectual aislada: a propósito de un caso atípico.
BM023	Mitochondrial DNA genome polymorphism analysis in Mexican Mestizo population from Mexico City using next generation sequencing.
BM024	Aplicación de la secuenciación por Nanopore en el diagnóstico de enfermedades por expansión de microsatélites: reporte de un caso de Huntington like 2.
BM025	Niveles de expresión de los genes XPC, ERCC5, ERCC6, ERCC8 y su relación con la preeclampsia en mujeres de Durango
BM026	Asociación de la variante rs822396 de ADIPOQ con hipoadiponectinemia e hiperesistemia en adolescentes mexicanos
BM027	Polimorfismos rs165599, rs737865 y rs4680 del gen COMT y su relación con el neurodesarrollo en niños expuestos a flúor en la ciudad de Durango
BM028	Correlación entre BOADICEA y Secuenciación Masiva: un estudio en mujeres mexicanas con riesgo de cáncer de mama y ovario
BM029	Variantes alélicas del gen TTR en pacientes cubanos con cardiomiopatía amiloidea
BM030	Caracterización del exón dos del gen GJB2 en cubanos con hipoacusia no sindrómica autosómica recesiva
BM031	"Análisis de los Polimorfismos rs7349332, rs929626,rs9668810 y rs7648585 en pacientes masculinos con alopecia androgenética"

Folio	Título
BM032	Análisis in silico de las variantes p.A300T (KCNQ1) y p.D85N (KCNE1) y su implicación en el síndrome de QT largo (SQTL).
BM033	Caracterización molecular de distrofias hereditarias de retina en el noroeste de México mediante secuenciación de nueva generación
BM034	Identificación y análisis de variantes genéticas en un paciente mexicano con diagnóstico clínico de Síndrome de Sinostosis Múltiple.
BM035	Descubrimiento de especies de RNAs circulares derivados de genes involucrados en el desarrollo cardíaco mediante secuenciación masiva.
BM036	ASOCIACIÓN DE VARIANTE DE SIGNIFICADO INCIERTO EN HOMOCIGOSIS DEL GEN MOCS2 CON EL FENOTIPO DE DEFICIENCIA DEL COFACTOR DE MOLIBDENO (MOCD): REPORTE DE CASO
CG001	Incidencia de las variantes cromosómicas benignas en una población mestizo mexicana
CG002	Casuística de estudios citogenéticos prenatales en un laboratorio privado: experiencia de 5 años
CG003	DELECIÓN 18P Y TRISOMÍA 21 EN MOSAICO POR REARREGLO CROMOSÓMICO. LA IMPORTANCIA DE LOS ESTUDIOS CITOGÉNÉTICOS EN SÍNDROME DOWN.
CG004	Análisis retrospectivo de 190 casos de deleciones cromosómicas detectados por microarreglos de SNP
CG005	Factores de riesgo asociados a la ocurrencia de deleciones/duplicaciones en los genes GATA4, NKX2-5, TBX5, BMP4, CRELD1 y región 22q11.2 por MLPA en pacientes con cardiopatías congénitas
CG006	Primer reporte de caso. Doble aneuploidía autosómica: mos 47,XX,+21/47,XX,+14/46,XX
CG007	Delección 8q12.3q13.2 asociada a retraso del neurodesarrollo y epilepsia: reporte de caso y correlación con variantes en CPA6 y ARFGEF1.
EE001	El impacto del Asesoramiento Genético en la Toma de Decisiones
EE002	Percepción sobre la educación en tanatología en la curricula de la especialidad en Genética Médica
EE003	DIFERENCIAS POR SEXO EN LA EXPERIENCIA DEL DIAGNÓSTICO PRESINTOMÁTICO PARA LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON: IMPACTO EMOCIONAL, SOCIAL Y FAMILIAR.
EM001	Variantes patogénicas asociadas a la disfunción mitocondrial en población mexicana
EM002	Triheptanoína como terapia adyuvante en la deficiencia mitocondrial por ECHS1: reporte de caso.

Folio	Título
EM003	“ABORDAJE MULTIDISCIPLINARIO DE LA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE EN EL CENTRO DE REHABILITACIÓN E INCLUSIÓN INFANTIL TELETÓN, QUINTANA ROO”.
EM004	Deficiencia de fructosa-1,6-bisfosfatasa en dos pacientes mexicanas
EM005	Identificación de la asociación de la variante genética rs13342692 del gen SLC16A11 con retinopatía diabética en población Maya
EM006	Abordaje metabolómico para la identificación de biomarcadores urinarios en trastornos hereditarios del metabolismo
EM007	Primeros casos moleculares de mucopolisacaridosis tipo IIIA y IIIC en la península de Yucatán: descripción clínica y genética
EM008	Hallazgos atípicos en enfermedad de Niemann Pick tipo B y respuesta a terapia de reemplazo enzimático en un paciente pediátrico
EM009	Distribución de variantes CFTR en población mexicana: frecuencias alélicas y sus implicaciones en la efectividad del tamiz neonatal molecular para fibrosis quística.
FT001	Identificación de variantes genéticas implicadas en la respuesta a la metformina en pacientes con DT2 mediante meta-análisis de genoma completo
FT002	Asociación de variantes genéticas de ABCB1, RFC1, GGH y ATIC con la exposición y toxicidad al metotrexato en leucemia linfoblástica aguda pediátrica
FT003	Farmacogenética de los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS): Una Revisión Sistemática sobre el Impacto de las Variaciones Genéticas en la Eficacia y Efectos Adversos
FT004	Estudio farmacogenómico de CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4 y UGT1A4 en pacientes con trastornos psicóticos primarios bajo tratamiento con olanzapina.
FT005	Evaluación de variantes en los genes CYP3A5, miR-146a e IL-17A y su asociación con el metabolismo de tacrolimus y con susceptibilidad para rechazar el trasplante de riñón
FT006	Variantes genéticas en ABCB1, DRD3, y HTR2A y su posible asociación con resultados clínicos diferenciales en pacientes con trastornos psicóticos tratados con olanzapina
FT007	ASOCIACIÓN DEL PERFIL TAXONÓMICO DEL BACTERIOMA INTESTINAL CON PUNTAJES DE RIESGO POLIGÉNICO PARA DISLIPIDEMIAS
GM001	Evaluación de la asociación entre atresia esofágica de cabo largo y presencia de costillas supernumerarias
GM002	Trastorno del neurodesarrollo con microcefalia, convulsiones y atrofia cerebral: reporte de caso con una variante no reportada en EXOC8 en una patología autosómica recesiva.

Folio	Título
GM003	Descripción clínica de un caso inusual de Distonía Sensible a Dopa
GM004	Síndrome de Ogden: reporte de caso.
GM005	Revisión del espectro fenotípico del síndrome KBG a propósito de un caso clínico
GM006	Reporte de una variante no descrita en el gen POLR1D en una paciente con síndrome Treacher Collins tipo 2, de un municipio de los altos de Jalisco
GM007	Síndrome de Loeys Dietz 2 con una nueva variante: reporte de un caso.
GM008	Perspectivas genómicas de 80 pacientes mexicanos con enfermedades del desarrollo ocular y alteraciones sistémicas.
GM009	Variantes MTHFR C677T y A1298C como factor de riesgo para la ocurrencia de gastrosquisis en recién nacidos del occidente de México
GM010	Síndrome de Blefarofimosis, Ptosis y Epicanto Inverso tipo I asociado a una variante de novo probablemente patogénica en el gen FOXL2: reporte de caso.
GM011	Síndrome KID e Hidradenitis supurativa: una asociación poco común.
GM012	Cuando dos enfermedades hereditarias de la retina parecen una sola: retinosis pigmentaria y nistagmo congénito ligado al cromosoma X en paciente mexicano
GM013	Presentación de un caso clínico de Síndrome de Shwachman-Diamond y confirmación molecular.
GM014	Nueva variante en el Síndrome de KBG, reporte de caso y revisión de la literatura
GM015	Pacientes con Retraso global del desarrollo/Discapacidad Intelectual estudiados con Secuenciación de Nueva generación. Rendimiento diagnóstico.
GM017	APLICACIÓN DEL CUESTIONARIO WHODAS 2.0 EN PACIENTES CON DISPLASIAS ESQUELÉTICAS CON TALLA BAJA Y PROPUESTA DE TRATAMIENTO REHABILITADOR
GM018	Incidencia de defectos congénitos en una unidad materno-infantil de Mexicali (2016-2024)
GM019	Síndrome de Nabais Sa-de Vries tipo 1 en población mexicana, reporte de caso.
GM020	Serie de casos: Relación entre Deterioro Neurocognitivo e Hipoacusia Neurosensorial en Pacientes con Síndrome de Turner
GM021	LEUCOENCEFALOPATÍA DIFUSA HEREDITARIA CON ESFEROIDES: PRIMER REPORTE DE UNA FAMILIA MEXICANA
GM022	Síndrome de Larsen por mutación en el gen FLNB. Reporte de un caso.

Folio	Título
GM024	Síndrome de Fibromatosis Hialina (SFH): reporte de un caso en heterocigosis compuesta en el mismo residuo p(Ala359) del gen ANTXR2.
GM027	Características clínicas y moleculares de dos pacientes adultos mexicanos con Hipofosfatemia Ligada al X
GM028	Importancia del análisis genético en síndromes nefróticos resistentes a esteroides: Reporte de caso
GM029	Segundo caso latinoamericano de síndrome de Nicolaides-Baraitser asociado a una variante no reportada previamente en el gen SMARCA2
GM030	EXPRESIÓN DE RANK-L Y OPG Y SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN PACIENTES EXPUESTOS A FLUORUROS
GM031	Variantes patogénicas en el gen FLG asociadas a dermatitis atópica en pacientes pediátricos mexicanos: Hallazgos preliminares.
GM032	Síndrome Larsen en una niña con variantes en genes no descritos previamente.
GM033	ASOCIACIÓN INUSUAL DE PSEUDOACONDROPLASIA POR COMP Y HEPATOBLASTOMA: REPORTE DE UN CASO
GM034	Expansión completa de ATXN2 en un paciente con enfermedad de parkinson en una familia en donde coexisten ELA y vitiligo.
GM035	HIPERPARATIROIDISMO EN UN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE WILSON ATÍPICO DE INICIO TARDÍO
GM036	Hipofosfatemia ligada al X: Descripción clínica, bioquímica y molecular de 11 pacientes pediátricos
GM037	Caracterización clínica y molecular de una familia mexicana con síndrome Loeys-Dietz tipo 1
GM038	Predicción del impacto funcional de la variante Gly411Asp en AIFM1 mediante análisis bioinformático y estructural; reporte de un caso.
GM039	Análisis clínico y molecular en un paciente con trastorno del desarrollo intelectual ligado al X por una VP en el gen UPF3B. Diferencial de Síndrome de X Frágil
GM040	Coreoacantocitosis, reporte de caso y revisión de la literatura
GM041	Variantes del RNA pequeño nuclear U6: una nueva causa de retinosis pigmentaria autosómica dominante
GM042	Manifestaciones clínicas de tres pacientes mexicanos con mutaciones en el gen DYRK1A. Reporte de casos

Folio	Título
GM043	Ampliando el fenotipo del síndrome DeSanto-Shinawi por delección 10p12-p11
GM044	Alta prevalencia de enfermedades monogénicas en pacientes con fenotipos extremos de enfermedad arterial coronaria.
GM045	ICTIOSIS LAMELAR POR VARIANTE PATOGENICA HOMOCIGOTA EN TGM1: REPORTE DE CASO
GM047	Caracterización clínica y molecular del síndrome de tumor hamartomatoso asociado a PTEN por delección completa del gen
GM048	TCF7L2 más allá del riesgo de diabetes: diagnóstico de glaucoma en un adulto con trastorno del neurodesarrollo vinculado a la vía Wnt
GM049	Síndrome TBCK en un paciente mexicano: descripción del fenotipo y seguimiento
GM050	Cavernomatosis múltiple y neurofibroma plexiforme en paciente con albinismo oculocutáneo tipo 2 no hipopigmentado: reporte de caso
GM051	MicroRNA y su Papel en la Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Cardiovasculares: Una Revisión Sistemática
GM052	Reporte de caso: Coexistencia de síndrome Phelan-McDermid por delección heterocigota en SHANK3 y síndrome de delección 16p11.2 en paciente con "TEA"
GM053	Determinantes genéticos y ambientales de la fluorosis dental: estudio de casos y controles de la variante DLX3 en una región con alto contenido de flúor de México.
GM054	"Asociación entre variantes genéticas en genes de amelogénesis (AMELX, ODAM, MMP20) y la severidad de la fluorosis dental en escolares de Durango, México"
GM055	Evaluación de daño al ADN y factores clínicos relacionados con la enfermedad de Parkinson
GM056	Variantes en ESR1 y ESR2: Impacto en la susceptibilidad a fluorosis dental en población del Valle del Guadiana.
GM057	Significado clínico de los valores del umbral Ct para predecir el desenlace de pacientes con COVID-19
GM058	Delección de novo 15q15.1-q21.2: caracterización genómica y correlación fenotípica en el espectro fibrilínico
GM059	"Identificación de una nueva variante patogénica en OPHN1 en una familia del noroeste de México"
GM060	Síndrome de Snyder-Robinson: Reporte de un caso con variante no reportada en SMS

Folio	Título
GM061	Rendimiento diagnóstico del exoma clínico dirigido a displasias óseas.
GM062	Síndrome de MIRAGE. Un fenotipo diferente para un Síndrome en evolución.
GM063	Consideraciones y Desafíos en la Evaluación Genética del Síndrome de Ehlers-Danlos Hipermóvil: Abordaje Multidisciplinario de MEX.EDS
GM064	REPORTE DE CASO: espectro de manifestaciones clínicas en una familia con variantes patogénicas en FLNA
GM066	Reporte de caso: Carcinoma papilar de tiroides y microadenoma hipofisiario en Síndrome de Cohen.
GM067	REPORTE DE CASO DE UNA DELECIÓN 6q25.3qter
GM069	Síndrome de Ehlers-Danlos tipo cifoescolótico: retos en el diagnóstico de hipotonía y contracturas articulares.
GM070	“DOUBLE TROUBLE” SÍNDROME TRICODENTOÓSEO Y KLINEFELTER
GM071	ALTA PREVALENCIA DE SÍNDROME DE USHER EN UNA SERIE DE PACIENTES MEXICANOS CON HIPOACUSIA
GM072	CILIOPATIA ASOCIADA A RETINOSIS PIGMENTARIA Y DEFECTOS DE LA INMUNIDAD, RESULTADO DE UNA VARIANTE EN EL GEN RPGR
GM073	Reporte de caso: hipoplasia suprarrenal congénita por delección hemicigota de Xp21.2
GM074	Caracterización Fenotípica-Molecular del Primer Caso Mexicano con Síndrome por Mutaciones en GEMIN5
GM075	TITINOPATIA EN ETAPA PEDIÁTRICA ASOCIADA A MIOPATIA CONGÉNITA: REPORTE DE UN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO PREVIO DE PARÁLISIS CEREBRAL
GM076	SÍNDROME DE SCHWARTZ-JAMPEL ASOCIADO A UNA VARIANTE DE SIGNIFICADO INCIERTO EN ESTADO HOMOCIGOTO EN EL GEN HSPG2: REPORTE DE UN CASO
GR001	Detección de aneuploidías en biopsias de trofotodermo utilizando PCR digital
GR002	Tamizaje preconcepcional de portadores basado en exoma en la comunidad judía de México
GR003	De la ecografía al gen: un caso de secuencia de acinesia fetal por variantes en el gen SCN4A.
GR004	Análisis de la frecuencia alélica de variantes de un solo nucleótido en genes relacionados a trastornos de la coagulación a partir de una base de datos de población general mexicana y su asociación con pérdida gestacional recurrente

Folio	Título
GR005	Desarrollo de un biosensor no invasivo, basado en nanopartículas y anticuerpos, para la detección de proteínas plasmáticas previamente asociadas a embarazos con trisomía 21
GR006	ALTERACIONES CITOGENÓMICAS EN DIFERENTES ETAPAS PRENATALES
GR007	Longitud telomérica leucocitaria en mujeres con enfermedades autoinmunes y su relación con el embarazo
GR008	TRANSLOCACIÓN t(3;11) EN UNA FAMILIA MULTIGENERACIONAL: CARACTERIZACIÓN CITOGENÉTICA, CLÍNICA Y REPRODUCTIVA.
GR009	Experiencia institucional en estudios genéticos de pérdida gestacional y muerte neonatal: utilidad del cariotipo/MLPA y necesidad de técnicas avanzadas.
GR010	Mola hidatiforme recurrente asociada a defectos de impronta materna por variantes en NLRP7 en mujeres evaluadas en el Hospital Universitario, UANL.
GR011	Fracción fetal en DNA fetal en sangre materna: análisis comparativo entre embarazos espontáneos y por subrogación uterina
GR012	Análisis de enriquecimiento de vías biológicas desreguladas en preeclampsia severa temprana mediante perfil de circRNAs
GR013	Frecuencia de variantes patogénicas detectadas mediante exoma completo en fetos con defectos de sistema nervioso central en una cohorte de 42 gestantes.
GR014	Frecuencia de alteraciones cromosómicas segmentarias en tejido de aborto detectadas mediante SNP array.
GR015	Implementación y experiencia clínica de la prueba NIPT en 2,000 embarazos
OG001	IDENTIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE PACIENTES CON SOSPECHA CLÍNICA DEL SÍNDROME POR DEFICIENCIA CONSTITUTIVA DEL SISTEMA DE REPARACIÓN DEL MISMATCH
OG002	Trimetilglicina disminuye la quimiorresistencia al 5-Fluorouracilo a través de la inhibición de la enzima timidilato sintasa en un modelo de cáncer colorrectal
OG003	El sexo biológico modula el valor pronóstico y predictivo de la metilación de MGMT sobre la respuesta a temozolomida en glioblastoma multiforme
OG005	Prevalencia de variantes germinales asociadas a cáncer hereditario en pacientes con CaMa e historia familiar de neoplasias.
OG006	GENOTIPIFICACION DE VARIANTES DE IDH1/2 EN GLIOMAS MEXICANOS

Folio	Título
OG007	FRECUENCIA DE PACIENTES CON TUMORES RELACIONADOS A SÍNDROME DE VON HIPPEL-LINDAU ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD "CIUDAD SALUD".
OG008	Mutación APC:c.1370C>G (p.Ser457Ter) en paciente mexicana con poliposis adenomatosa familiar: primer caso reportado en México
OG009	"Correlación genotipo-fenotipo y estudios en cascada como herramienta de detección oportuna en cáncer colorrectal hereditario polipósico y no polipósico"
OG010	Síndrome de leiomiomatosis y carcinoma renal, reporte de caso y revisión de literatura.
OG011	Análisis de enriquecimiento funcional de variantes exónicas en pacientes con poliposis adenomatosa familiar y delección de APC
OG012	Identificación de variantes patogénicas de mal pronóstico y con potencial terapéutico en pacientes mexicanas con cáncer de mama: análisis de dos casos clínicos
OG013	Expresión relativa del mRNA del gen MLH1 en tejido tumoral y adyacente de pacientes mexicanos con cáncer colorrectal esporádico: Análisis preliminar
OG014	Cáncer y microbioma: la interacción genética y su impacto en el desarrollo tumoral
OG015	Estudio Piloto. Caracterización molecular de cáncer de mama mediante NGS
OG016	HBS1L-MYB rs9699137 y HBG2 rs7482144 variantes asociadas al nivel de hemoglobina fetal y estratificación de riesgo en pacientes con leucemia linfoblástica aguda
OG017	DETERMINACIÓN DE VARIANTES PATOGENICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SOSPECHA DE SÍNDROMES DE CÁNCER HEREDITARIO
OG018	La secuenciación de moléculas largas a nivel de transcriptoma completo con la tecnología de Oxford Nanopore mejora la clasificación molecular de las leucemias agudas con fenotipo Philadelphia-like
OG019	Un análisis de expresión determina al lncRNA MAFA-AS1 como un posible predictor pronóstico para cáncer de mama
OG020	Evaluación de la expresión génica del gen HAPLN3 en muestras de tejido tumoral de pacientes con cáncer de mama y su asociación con las variables clínico-patológicas
OG021	Espectro clínico de pacientes con variantes patogénicas en PMS2: serie de casos en población mexicana
OG022	Carcinosarcoma anal asociada a VUS en PTCH1: reporte de un caso
OG024	Extracción de ADN libre circulante (cfDNA) en 1,175 muestras de biopsia líquida de pacientes con cáncer de pulmón y próstata.

Folio	Título
TG001	Tratamiento con Vosoritida en Acondroplasia, experiencia de vida real en un caso
TG002	Experiencia multicéntrica de vida real en pacientes con acondroplasia tratados con Vosoritida en Argentina

AG001

Breve historia de los Congresos de la Asociación Mexicana de Genética Humana, AC

Mario René Romero González quasipoeta@gmail.com Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, Coordinación de la Consulta Externa, Azcapotzalco, ciudad de México. (Jubilado). , Mario René Romero González Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, Coordinación de la Consulta Externa, Azcapotzalco, ciudad de México. (Jubilado).

Introducción: La enseñanza, ha sido la principal actividad de nuestra querida Asociación Mexicana de Genética Humana, AC, logrando estos objetivos con la celebración del congreso anual (CNGH). Dos Reuniones Nacionales de Genética, en noviembre de 1972 y 1973, respectivamente, serían la antesala para el primero de los congresos que compartiría espacio, con el II Latinoamericano de Genética, en 1974. Desde entonces, cada año se ha realizado esta noble actividad, entre los meses de octubre y noviembre, siendo el resultado del trabajo y esfuerzo de quienes han integrado cada Mesa Directiva.

Objetivo: Presentar algunos aspectos relevantes de la historia de los (CNGH).

Métodología: Revisión de bibliografía, memorias y testimonios individuales, así como fotografías y contactos personales.

Resultados: Conforme pasaron los años, el contenido del programa de estas actividades fue creciendo, se integraron los Cursos Precongreso, Conferencias Magistrales, Simposia, Mesas Redondas, cursos desayunos con el experto con temas selectos. Notable ha sido el incremento de los Trabajos Libres (TL) en sus dos modalidades (cartel y oral). A partir del segundo congreso se establecieron las bases para separar las actividades en Genética clínica, Citogenética y Aspectos Metabólicos. Actualmente las ciencias ómicas tienen su lugar en estas actividades: Genómica, Transcriptómica, Proteómica, Metabolómica, entre otras, en conferencias y en los (TL). El arte y la Genética, tienen su espacio. Cada testimonio, nos permite dar fe de los hechos acaecidos. los antecedentes de los (CNGH), no son la excepción y como integrantes, nos corresponde conocerlos brindando así, un homenaje a los que nos han precedido.

BB002

Reposicionamiento de carvedilol mediante IA y grafos biomédicos para la modulación de la vía de las β -arrestinas en enfermedad de Alzheimer: validación molecular in silico y potencial traslacional

José Luis Meza de la Rosa jolmez11@hotmail.com Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco , Juan Manuel Corona Alcántar Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco , Marcos Flores Encarnación Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla , Mario Cimoli . Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco , José Alberto Saldaña Juárez Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco , José Luis Meza de la Rosa Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco

Introducción: La convergencia de inteligencia artificial (IA) y biotecnología está redefiniendo el reposicionamiento farmacológico. El carvedilol, betabloqueador no selectivo con actividad $\alpha 1$ -antagonista, presenta interacciones potenciales con la señalización de β -arrestinas, moduladores implicados en neuroprotección y plasticidad sináptica. Esta vía es relevante para reducir la agregación de β -amiloide y la neuroinflamación, procesos centrales en la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer.

Objetivo: Implementar una estrategia de IA explicable sobre grafos biomédicos para identificar y validar computacionalmente la modulación de β -arrestinas por carvedilol como mecanismo terapéutico para Alzheimer, con proyección hacia escalabilidad clínica y transferencia tecnológica.

Métodología: Se integraron datasets multiómicos y farmacogenómicos (DrugBank, Hetionet, CTD, GEO, ChEMBL) en un grafo heterogéneo biomédico. Se aplicaron Graph Neural Networks, transformers moleculares y algoritmos de razonamiento semántico por trayectorias (RNNLogic, MINERVA) para inferir interacciones fármaco-diana. Se realizaron simulaciones de docking y dinámica molecular con glna y AutoDock Vina para evaluar afinidades y modos de unión alostéricos. Se incorporó la evaluación ADMET in silico para descartar perfiles de toxicidad y estimar biodisponibilidad cerebral.

Resultados: El modelo predijo interacciones de carvedilol con moduladores de la vía de β -arrestinas con afinidades <100 nM, vinculadas a patrones transcriptómicos de reducción de neuroinflamación y disminución de oligomerización de β -amiloide. El docking reveló interacciones estables en sitios alostéricos de GPCRs neuronales, con energía de unión promedio de -9.2 kcal/mol. El perfil ADMET predicho fue favorable para administración crónica y penetración en barrera hematoencefálica, sin incremento de toxicidad. Estos hallazgos soportan una hipótesis sólida para validación preclínica y potencial traslación a ensayos clínicos en Alzheimer.

BB003

Desarrollo de una plataforma mexicana de acceso libre para navegación de variantes genómicas humanas: implementación tipo gnomAD con proyección hacia infraestructura en la nube y soporte a datos genómicos mexicanos.

Addiel Ulises de Alba Solis addiel.dealba@alumnos.udg.mx Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Eduardo Gómez Sánchez Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Hugo Enrique Chávez Chávez Universidad de Guadalajara / Instituto Mexicano del Seguro Social, Ivette Sarahi Ocampo Morales Hospital General Gaudencio González Garza, CMN La Raza, IMSS, Addiel Ulises de Alba Solis Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara

Introducción: Las plataformas internacionales para variantes genéticas humanas, como gnomAD, han transformado el análisis y anotación genómica, pero presentan limitaciones clave para México: carecen de representación poblacional nacional y dependen de infraestructura extranjera. Esta situación genera desigualdad en el acceso a recursos bioinformáticos y limita el desarrollo de medicina genómica basada en nuestra diversidad genética.

Objetivo: Desarrollar una plataforma bioinformática alojada como repositorio público universitario, basada en gnomAD, que proporcione acceso a datos genómicos de la población mexicana. Partiendo del dataset MXL (1000 Genomas, Mexicanos), la plataforma permitirá visualización, consulta y análisis de variantes genéticas para investigación, facilitando el entendimiento de enfermedades y cálculo de scores poligénicos (PRS) específicos para nuestra población.

Métodología: Se adaptó el sistema gnomAD para correr localmente (localhost) y en la nube Google Cloud modificando la arquitectura para navegación por gen, cromosoma y locus. Se integraron variantes del Proyecto 1000 Genomas (MXL) como prueba inicial. La plataforma se diseñó con capacidad de evolución tecnológica hacia frameworks modernos como Angular, React, backend en Java, consultas GraphQL, y eventual despliegue en infraestructura de nube (AWS). Se definieron estructuras internas para integración futura de módulos GWAS, scores poligénicos (PRS) y navegador genómico visual.

Resultados: La plataforma está completamente funcional, permitiendo navegación por variantes genéticas humanas con interfaz web estable y amigable. Se establecieron las bases para extender el sistema hacia análisis clínicos, representación de genómicas mexicanas reales y soporte de nuevas funcionalidades. Este desarrollo representa el primer esfuerzo nacional de acceso libre a un visor genómico poblacional, con soberanía técnica y lingüística.

BB004

Prevalencia Elevada de Variantes de Trombophilia Hereditaria en una Cohorte Endogámica Judeo-Mexicana

ARIELA ALINE SOUROUJON TORUN arisourou2000@gmail.com Universidad Anáhuac México, Talia Wegman Ostrosky Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, Hagar Mor-Shaked Universidad Hebrea de Jerusalén, Rivka Birnbaum Centro Médico Hadassah, Elias Charua Levy Hospital Ángeles Lomas, Jacobo Borovoy Gurvich Centro Médico ABC, Victor Matamoros Gómez Universidad Anáhuac México, Paola Mendelsberg Fishbein Universidad Anáhuac México, Teresa Metta Harari Universidad Anáhuac México, Sylvia Harari Arakindji Universidad Anáhuac México, ARIELA ALINE SOUROUJON TORUN Universidad Anáhuac México

Introducción: Las trombofilias hereditarias (TH) son trastornos genéticos que aumentan el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV). Las más comunes incluyen deficiencias de proteína C, proteína S y antitrombina, además de variantes en F5 y F2. La variante Factor V Leiden aparece en 3-7% de la población, mientras que F2 p.G20210A en 0.7-4%. En Israel, la prevalencia de Factor V Leiden alcanza 14% en judíos turcos y griegos, y las variantes de protrombina son frecuentes en judíos georgianos (14%). El aumento en prevalencia se ha visto en comunidades endogámicas.

Objetivo: Evaluar la prevalencia y el espectro de variantes genéticas asociadas a TH en una cohorte judeo-mexicana endogámica.

Métodología: Se analizaron retrospectivamente 582 individuos de 18-44 años con previa secuenciación de exoma, que firmaron consentimiento informado aprobado por comité de bioética. Se aplicó un panel dirigido a F2, F5, PROC, PROS1, SERPINC1 y MTHFR, reportando variantes patogénicas y probablemente patogénicas.

Resultados: 118 participantes (20.3%) presentaron variantes asociadas con TH. Factor V Leiden (F5:c.1601G>A) fue detectada en 84 heterocigotos (14.4%), 4 homocigotos (0.7%) y 1 heterocigoto compuesto. F2 G20210A se identificó en 30 heterocigotos (5.1%), y F2 c.1499G>A en un caso (0.17%). Variantes en PROC y PROS1 se identificaron en un individuo cada una (0.17%). No se observaron variantes patogénicas en SERPINC1. Este estudio caracteriza por primera vez la prevalencia de variantes de TH en una población judeo-mexicana, encontrando que 1 de cada 5 individuos porta una variante patogénica o probablemente patogénica. Demuestra la relevancia de considerar el manejo de trombofilias en poblaciones endogámicas con particularidades genéticas.

BB005

Cambios en el patrón de metilación de DNA en pacientes con Anemia de Fanconi

LEDA CAROLINA TORRES MALDONADO ledactorres@gmail.com Lab. de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría, Sara Frias Vázquez Lab. Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría/Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, Jordi Surrallés Departamento de Genética y Microbiología. Universidad Autónoma de Barcelona, Alfredo de Jesús Rodríguez Gómez Lab. Falla Medular y Carcinogénesis, Instituto Nacional de Pediatría/Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, Bertha Molina Álvarez Lab. Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría, Silvia Rosalia Sánchez Sandoval Lab. Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría, Moisés Óscar Fiesco Roa Lab. Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría, Benilde García de Teresa 1Lab. Citogenética Instituto Nacional de Pediatría, Enya Enara Martínez Torres Lab. Citogenética, Instituto Nacional de Pediatr

Introducción: La anemia de Fanconi (AF) es una enfermedad genética rara, caracterizada por anomalías del desarrollo físico, falla medular, inestabilidad genómica, predisposición a cáncer, se propone que cursa con envejecimiento prematuro. La metilación del DNA (DNAm) es un mecanismo epigenético que implica la formación de 5-metilcitosina. La DNAm regula la expresión génica. Los cambios en los patrones de DNAm se han asociado con diversas enfermedades.

Objetivo: Determinar el patrón de metilación en sangre de pacientes con AF.

Métodología: Se captaron 31 pacientes con AF. Previo consentimiento informado, se obtuvo DNAg de sangre, se realizaron microarreglos Infinium MethylationEPICv1. Se analizaron con el programa ChAMP, comparando con 63 muestras control del mismo microarreglo pareadas por edad obtenidas de repositorios. Se buscaron posiciones y regiones diferencialmente metiladas (DMP y DMR). Con las DMP se hizo análisis de enriquecimiento con GOMeth, también se buscaron los genes en las principales DMR.

Resultados: Encontramos un patrón diferencial de DNAm en los pacientes AF, identificando un total de 171,172 DMP y 195 DMR. Se encontraron vías relacionadas con el fenotipo AF. Los genes con hipermetilación en promotores fueron LHX6 supresor de tumores y HOXA4 regulador de diferenciación, pueden relacionarse con la predisposición a cáncer en AF, FAM65B codifica una proteína inhibitoria de proliferación celular que pudiera relacionarse con el ciclo celular alterado en AF y RUFY1 participa en el tráfico temprano de endosomas, con relación a la autofagia deficiente en AF. Podemos concluir que el patrón diferencial de DNAm en pacientes AF es acorde con envejecimiento prematuro y predisposición a cáncer.

BB006

Repeticiones CGG en el gen FMR1 en mujeres judeo-mexicanas: estudio de tamizaje preconcepcional.

ADELA KANAN MASRI adelakm2@gmail.com Universidad Anáhuac México Norte, Talia Wegman Ostrosky Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, Hagar Mor-Shaked Universidad Hebrea de Jerusalén, Sylvia Harari Arakindji Universidad Anáhuac México Norte, Coztli Ocelotl Azotla Vilchis Genos Médica, Luisa Fernanda Mariscal Centro Médico ABC, Elias Charua Levy Hospital Ángeles Lomas, Jacobo Boroboy Gurvich Centro Médico ABC, Victor Matamoros Gómez Universidad Anáhuac México Norte, Paola Mendelsberg Fishbein Universidad Anáhuac México Norte, Irene Dichi Javnozon Universidad Anáhuac México Norte, ARIELA ALINE SOUROUJON TORUN Universidad Anáhuac México Norte, Teresa Metta Harari Universidad Anáhuac México Norte, ADELA KANAN MASRI Universidad Anáhuac México Norte

Introducción: El SXF es la causa hereditaria más frecuente de discapacidad intelectual y ocurre por expansiones ≥ 200 CGG en la región 5'UTR del FMR1, lo que conduce al silenciamiento del gen. Los alelos se clasifican en normales (<49), intermedios (50-58), premutados (59-200) y mutación completa (≥ 200). La prevalencia del SXF y la frecuencia de portadoras de premutación varían ampliamente entre poblaciones: 1:178 en EE.UU., 1:1674 en Taiwán, 1:113 en Israel y no se detectaron portadoras en Japón. Se han descrito efectos fundador en grupos específicos, como judíos tunecinos y mujeres asquenazíes. No existen estudios previos en poblaciones judío-mexicanas endogámicas.

Objetivo: Determinar la prevalencia del SXF y la frecuencia de portadoras de premutación en población sana judío-mexicana endogámica.

Métodología: Se realizó un análisis retrospectivo, con consentimiento informado, de 295 mujeres asintomáticas judeo-mexicanas (18-44 años) sin hijos afectados, para tamizaje preconcepcional, el cual incluyó secuenciación clínica del exoma y pruebas relacionadas con SXF. Se analizó el número de repeticiones CGG mediante PCR convencional y/o TP-PCR (AmplideX™, Asuragen®), con detección por electroforesis capilar (SeqStudio®, Applied Biosystems®). En cada ensayo se incluyeron controles positivos, negativos y blancos.

Resultados: En los 590 alelos analizados, la distribución mostró un promedio de 30.3 ± 5.3 repeticiones, mediana de 30 y rango 14-58. La mayoría (72%) se concentró entre 29-31 repeticiones, siendo 30 CGG la más frecuente (38.8%). 581 alelos (98.47%) fueron normales y 9 (1.53%) intermedios. No se detectaron premutaciones ni mutaciones completas, lo que evidencia baja variabilidad genética y resalta la importancia de estudios poblacionales y asesoramiento genético.

BB007 DISTRIBUCIÓN ALÉLICA DE LA VARIANTE c.1217-145T>C DEL GEN HNF4 α (rs3746574) EN POBLACIÓN MESTIZA E INDÍGENA DE MÉXICO.

DIEGO MARTIN BARRAGÁN GONZÁLEZ diego.barragan3995@alumnos.udg.mx Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de la Ciénega., Gabriela Martínez Cortés Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de la Ciénega, Mayra Elizabeth García Aceves Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de la Ciénega, Hector Rangel Villalobos Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de la Ciénega, Mariana Chávez Arreguín Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de la Ciénega, Diana Judith Vega Gómez Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de la Ciénega, DIEGO MARTIN BARRAGÁN GONZÁLEZ Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de la Ciénega.

Introducción: La SNV NM_175914.5(HNF4A):c.1217-145T>C(rs3746574) está localizada en el intrón 9 del gen receptor HNF4 α (Hepatocyte Nuclear Factor 4 Alpha), cuya función es actuar como un factor transcripcional dependiente de ligando. Se ha identificado como regulador transcripcional de varios genes de disposición de fármacos. Por lo tanto, alteraciones del gen podrían afectar el metabolismo de algunos fármacos.

Objetivo: Describir las frecuencias alélicas y genotípicas de SNV c.1217-145T>C del gen HNF4 α (rs3746574) en población mexicana.

Métodología: Se analizaron 268 individuos pertenecientes a dos poblaciones indígenas (Tarahumaras y mayas) y siete poblaciones mestizas, éstas últimas, se agruparon en 4 regiones (Norte, Occidente, Centro y Sur). El genotipado se realizó mediante discriminación alélica por q-PCR con sondas TaqMan en un analizador QS5 y software QuantStudio™ Design & Analysis v1.4.3.. Para el análisis estadístico se emplearon los programas Arlequin v.3.11, GDA v.1.0 y SPSS Statistics v.20.

Resultados: El alelo T fue más frecuente en todas las poblaciones (65%-89%), mientras que el alelo C se observó en menor proporción (11%-35%). El genotipo TT fue el más común (43%-81%), seguido de TC (~40%). Las frecuencias mostraron un patrón similar en la mayoría de las poblaciones mestizas, aunque en las indígenas se identificaron diferencias. La SNV se encontró en EHW ($p > 0.05$). Se observó una varianza del 3.1% con diferencias significativas entre poblaciones ($p = 0.00337$), lo cual concuerda con las distancias genéticas de Nei, donde las poblaciones indígenas destacaron como las más diferenciadas respecto a las mestizas. Estos hallazgos sugieren que la variabilidad en HNF4 α podría influir en la respuesta a sustancias exógenas, incluidos fármacos.

BB008 Diversidad genética en HLA y KIR en individuos de la Comarca Lagunera

Cristina Sofia Arguello Beltran sinapsis.rsma@gmail.com Facultad de Medicina Unidad Laguna, Universidad Autónoma de Coahuila, Faviel Francisco González Galarza Centro de Investigación Biomédica, Universidad Autónoma de Coahuila, Adria Imelda Prieto Hinojosa Centro de Investigación Biomédica, Universidad Autónoma de Coahuila, Jesus Rafael Arguello Astorga Instituto de Ciencia y Medicina Genómica, Torreón, Coahuila., Glenda Magdalena Del Cid Pavón Facultad de Medicina Unidad Laguna, Universidad Autónoma de Coahuila., Rubén Daniel Arellano Pérez-Vertti Facultad de Medicina Unidad Laguna, Universidad Autónoma de Coahuila., Cristina Sofia Arguello Beltran Facultad de Medicina Unidad Laguna, Universidad Autónoma de Coahuila

Introducción: Los receptores tipo inmunoglobulina de células asesinas naturales (KIR) regulan la función de células NK al reconocer antígenos leucocitarios humanos (HLA de clase I) como ligandos. Los genes KIR y HLA son altamente polimórficos y presentan variaciones de frecuencia entre poblaciones, lo que los hace relevantes en genética poblacional, asociación con enfermedades, farmacogenómica y compatibilidad para trasplantes.

Objetivo: Analizar los polimorfismos de genes HLA y KIR en individuos de la Comarca Lagunera y compararlos con otras poblaciones mexicanas.

Métodología: Estudio observacional, transversal y descriptivo en mexicanos mestizos no relacionados. Se incluyeron 166 personas para el análisis de 16 genes KIR y 192 para la identificación de alelos HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DPA1, -DPB1, -DQA1 y -DQB1. La genotipificación de KIR se realizó por PCR-SSP y la de HLA mediante el microarreglo Axiom Precision Medicine Research Array. El protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina de la UAdeC, con consentimiento informado de todos los participantes.

Resultados: El análisis de componentes principales mostró frecuencias KIR similares a otras poblaciones mestizas mexicanas y distintas a poblaciones nativas americanas. Se identificaron 26 genotipos KIR: 16 presentes en más de un individuo (93.97 %) y 10 únicos (6.02 %). En HLA se observaron 137 haplotipos, con predominio caucásico y menor aporte amerindio. El haplotipo A*29:02-B*44:03-C*16:01-DRB1*07:01 fue el más común (~5%). Los haplogrupos KIR AA y Bx presentaron frecuencias de 30.12 y 69.88%, respectivamente. Los genes marco KIR2DL4, 3DL2, 3DL3 y 3DP1 se detectaron en todos los individuos.

BB009 Identificación de variantes de un solo nucleótido asociadas al riesgo a aterosclerosis en población mexicana

SAC-NIC-TE DEL ROCIO AGUILAR ALLENDE sacnic2405@gmail.com 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, LORENA SOFIA OROZCO OROZCO Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica, FRANCISCO MARTÍN BARAJAS OLMOS Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica, RAFAEL VILLAFÁN BERNAL 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, ANGÉLICA MARTÍNEZ HERNÁNDEZ Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica, EDUARDO GONZÁLEZ FLORES Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades

Introducción: La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) es considerada la principal causa de morbilidad y mortalidad en México y el mundo. Su etiología es multifactorial, sin embargo los factores genéticos involucrados en su desarrollo han sido poco estudiados en la población mexicana.

Objetivo: Identificar variantes genéticas asociadas a puntajes de riesgo a aterosclerosis en población mexicana por medio de estudios de asociación de exoma completo.

Métodología: En este proyecto se realizaron estudios de asociación del exoma completo (EWAS), utilizaron 2217 individuos mexicanos con secuenciación de exoma completo que forman parte del biobanco del Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas del INMEGEN, todos los participantes otorgaron consentimiento informado. En todos los individuos incluidos en el estudio se calcularon los índices de riesgo cardiovascular: Castelli 1, índice aterogénico del plasma (AIP) y coeficiente aterogénico. El estudio de asociación de casos y controles se realizó por medio de un modelo de regresión logística, ajustado por edad, sexo, índice de masa corporal y ancestría para cada fenotipo.

Resultados: Se identificaron 21 variantes independientes asociadas a los diferentes índices de las cuales 7 representan señales novedosas de asociación en los genes SLC17A5, USP15, DACH2, CCT5, CCDC65, CD300C y TMPRSS15. Nuestros resultados muestran nuevas señales de asociación que no se han reportado previamente para aterosclerosis, lo que sugiere que podrían ser factores de riesgo propios de la población mexicana.

BB010 ESTRUCTURA Y RELACIONES GENÉTICAS PARA DOS POLIMORFISMOS DEL GEN KIM-1 EN POBLACIÓN MESTIZA DE LA CIÉNEGA DE JALISCO

Brisa del Cielo Vega Mandujano brisa.vega@alumnos.udg.mx Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de la Ciénega, Joel Salazar Flores Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de la Ciénega, Erandis Dheni Torres Sánchez Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de la Ciénega, Emmanuel Reyes Uribe Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de la Ciénega, Brisa del Cielo Vega Mandujano Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de la Ciénega

Introducción: La molécula de lesión renal-1 (KIM-1) es un marcador de lesión tubular que media fagocitosis, inflamación y fibrosis renal. Polimorfismos en su gen pueden afectar su función, lo que permite estudiar estructura genética poblacional para identificar poblaciones vulnerables o resistentes a enfermedades renales

Objetivo: evaluar estructura y relaciones genéticas del gen KIM-1 en mestizos de Jalisco respecto a otras poblaciones.

Métodología: Se utilizó un Rotor-Gene Q Thermocycler, para la genotipificación del ADN, el cual se extrajo utilizando el FlexiGene DNA KIT. La técnica fue qPCR con sondas TaqMan®. Se calcularon distancias genéticas y análisis multidimensional. El estudio fue aceptado por el comité de bioética del Centro Universitario de los Altos y los participantes firmaron carta de consentimiento informado.

Resultados: Se analizaron 113 mestizos de la región Ciénega de Jalisco. Las variantes (rs1553316 y rs2036402) mostraron frecuencias alélicas de 62 y 65% y genotípicas de 31 y 40 %, respectivamente, para alelos silvestres, ambas en Equilibrio de Hardy-Weinberg. Al comparar distancias genéticas con otras poblaciones, se observó una agrupación con poblaciones de América, Asia y Europa respecto al rs1553316 y con poblaciones de América y Europa para el rs2036402. Esto muestra que los mestizos comparten una mezcla genética diversa en la región, que se debe tomar en cuenta en estudios de asociación.

BB012 Ensamblado con resolución cromosómica de telómero a telómero del genoma de un mestizo-mexicano mediante secuenciación de lecturas largas

Ilse Alejandra Colorado González ilsecglez973@gmail.com Instituto Nacional de Medicina Genómica, México, Alfredo Hidalgo Miranda Instituto Nacional de Medicina Genómica, México, Laura Lucila Gómez Romero Instituto Nacional de Medicina Genómica, México, Juan Carlos Fernández López Instituto Nacional de Medicina Genómica, México, Angel Ramírez Espitia Instituto Nacional de Medicina Genómica, México, Luisa Jimena Arana Ramírez Instituto Nacional de Medicina Genómica, México, Martha Paola Domínguez Luna Instituto Nacional de Medicina Genómica, México, Mireya Cisneros Villanueva Instituto Nacional de Medicina Genómica, México, Ilse Alejandra Colorado González Instituto Nacional de Medicina Genómica, México

Introducción: Un genoma de referencia completo es fundamental para la investigación y la medicina personalizada. El genoma humano de referencia, GRCh38-Hg38, no cubre adecuadamente secuencias repetitivas en regiones heterocromáticas y proviene principalmente de individuos con ancestría afroamericana y europea, limitando la representatividad de otras poblaciones, incluida la mexicana. Las tecnologías de secuenciación de lecturas largas y nuevos algoritmos de ensamblado de novo permiten generar genomas casi completos (telómero a telómero, T2T), posibilitando generar referencias más adecuadas para poblaciones subrepresentadas.

Objetivo: Generar el primer ensamblado de un genoma humano casi completo (T2T) de una muestra mexicana mediante secuenciación de lecturas largas.

Métodología: DNA genómico de un donador mestizo-mexicano se secuenció en una plataforma basada en nanoporos (profundidad >50X). Las lecturas, filtradas por calidad y longitud, se ensamblaron de novo con Hifiasm-ONT, generando ensamblados por haplotipo y el ensamblado primario. La calidad de los ensamblados se evaluó considerando contiguidad, número y tamaño de los contigs, fracción cubierta respecto al genoma de referencia T2T-chm13v2.0 y lo completo mediante genes ortólogos de copia única conservados (QUAST y BUSCO).

Resultados: El ensamblado primario generó 55 “contigs” con una longitud promedio de 141.4 Mb, está 94% completo y contiene 95% de los genes esperados, comparando contra T2T-chm13v2.0. Se ensamblaron 17 cromosomas T2T, logrando cubrir el 95.2% de la referencia. Este ensamblado constituye el genoma humano más completo de un individuo mestizo-mexicano a la fecha y sienta las bases para generar un genoma de referencia más completo y representativo de la diversidad genómica de la población mexicana. Investigador responsable: ahidalgo@inmegen.gob.mx

BB013 Efectos de un alimento funcional con chapulín y amaranto en la salud metabólica y la microbiota intestinal de niños mexicanos de una comunidad semirural

Miriam Erandi Reyna Fabián erandif@yahoo.com Instituto Nacional de Pediatría, Porfirio Zúñiga Mejía Centro Médico Dalinde, Isabel de Jesús Medina Vera Instituto Nacional de Pediatría, Sara Guillén López Instituto Nacional de Pediatría, Nurit Bistré Instituto Nacional de Pediatría, René Cerritos Flores Comisión Intersecretarial de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados, Mariana Peimbert Torres Universidad Autónoma Metropolitana, José Antonio Velázquez Aragón Instituto Nacional de Pediatría, Nancy Leticia Hernández Martínez Instituto Nacional de Pediatría, Liliana Fernández Hernández Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: La malnutrición infantil representa un desafío importante de salud pública en México. De acuerdo con la ENSANUT 2020-2022, el 37.3% de los escolares presentan sobrepeso u obesidad, y el 10% desnutrición. Estos desequilibrios nutricionales se asocian con mayor riesgo de enfermedades metabólicas. Factores externos (alimentación, sedentarismo) e internos (genética, microbiota intestinal) influyen en su desarrollo. La microbiota regula la absorción de nutrientes, la acumulación de grasa y la inflamación. Los alimentos funcionales con compuestos bioactivos son una herramienta innovadora para contrarrestar estos efectos desde una perspectiva integral.

Objetivo: Evaluar el impacto del consumo de una galleta a base de amaranto y chapulín sobre la microbiota intestinal, y los parámetros clínicos, antropométricos y bioquímicos en niñas y niños con sobrepeso y obesidad.

Métodología: Ensayo clínico con intervención de cuatro semanas y periodo de descanso. Participaron niñas y niños de entre 6 y 12 años. Se recolectaron muestras fecales para microbiota y muestras sanguíneas para evaluar parámetros bioquímicos. Además, se midieron parámetros antropométricos, clínicos y dietéticos, antes y después de la intervención.

Resultados: Los análisis muestran cambios favorables en la composición de la microbiota en el grupo intervención, con incremento en la diversidad alfa y abundancia relativa de géneros como *Faecalibacterium* y *Blautia*, así como una correlación negativa entre diversidad y parámetros antropométricos (IMC, Z-score, CC) y bioquímicos (triglicéridos, ácido úrico, ALT/TGP, IL-6, insulina). Además, se observó una tendencia a la reducción de triglicéridos séricos y circunferencia abdominal.

BB014 Un enfoque matemático para la corrección del odds ratio en estudios de caso-población

Luis Felipe León Madero luigi_leon_1@hotmail.com Hospital Pediátrico La Villa | Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Rosalba Sevilla Montoya Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Katia Alejandra Castillo Reyes Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Angelica Castañeda de la Fuente Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Ana Lucía Yáñez Félix Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Larissa López Rodríguez Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Luis Felipe León Madero Hospital Pediátrico La Villa | Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología

Introducción: El odds ratio (OR), en Genética, constituye una medida de asociación entre variantes genéticas y fenotipos. No obstante, en los diseños caso-población, el OR puede estar sesgado debido a la naturaleza de la población de referencia en donde están incluidos también los casos. Este sesgo puede limitar la validez de los hallazgos cuando se comparan con diseños de caso-control clásico.

Objetivo: Proponer y aplicar un coeficiente de corrección (f) propio que permita ajustar el OR en estudios caso-población, de modo que el valor corregido se acerque al obtenido en estudios caso-control.

Métodología: A partir de la fórmula general del cálculo del OR, y de identidades algebraicas, se dedujo un factor de ajuste dependiente de la prevalencia (x) del evento de interés en la población general. La forma general de la corrección se expresa como: $OR_{corr} = cOR \times f$ donde cOR representa el OR corregido y f es una función de x. La propuesta se ejemplificará mediante un caso particular teórico de un gen de susceptibilidad a cáncer y estudios publicados de farmacovigilancia.

Resultados: El coeficiente mostró que, para eventos de prevalencia muy baja, el valor de f tiende a 1, lo que confirma que en enfermedades raras el OR caso-población se aproxima al OR caso-control. Sin embargo, conforme la prevalencia aumenta, f introduce un ajuste que reduce la sobre o subestimación del OR, permitiendo estimaciones más cercanas al valor esperado en un diseño controlado, permitiendo realizar comparaciones directamente con biobancos y evitando los altos costos de secuenciación en individuos controles sanos.

BB015 Del exoma a la red: un enfoque de sistemas para descifrar la etiología del síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser

Fernando Fernández Ramírez ffernandez@ciencias.unam.mx Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Eva Martínez Peñafiel Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Arisbet Díaz Ballesteros Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Atlántida Margarita Raya Rivera Hospital Infantil de México Federico Gómez, Fernando Fernández Ramírez Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Introducción: El síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH, ORPHA:3109) afecta a 1 de cada 4,500 mujeres, y se caracteriza por ausencia congénita de útero y vagina. Su etiología es aún desconocida: la incidencia de variantes en genes candidatos es baja, y éstos son funcionalmente heterogéneos; recientemente se ha sugerido un posible mecanismo poligénico.

Objetivo: Explorar posibles circuitos genéticos subyacentes al MRKH mediante un enfoque de biología de sistemas, integrando variantes de mujeres MRKH en un análisis de redes de interacción proteína-proteína (PPI) y vías biológicas.

Métodología: Se estudiaron 4 mujeres con MRKH tipo I mediante microarreglos cromosómicos y secuenciación de exoma completo. Se realizó un análisis bioinformático exhaustivo, usando herramientas de acceso libre, así como _BPlatform y Geneious, integrando datos de literatura y bases de datos.

Resultados: En las pacientes se identificaron numerosas variantes de significado incierto en la clínica, potencialmente patogénicas según metapredictores computacionales. Esta carga mutacional convergió significativamente en la vía de señalización WNT ($paj=4E-03$) y adhesión celular ($paj=1.6E-02$). La integración de datos mediante una red PPI enriqueció procesos de morfogénesis epitelial, localización celular ($paj=0.009$), y anomalías urogenitales ($paj=0.01$). Incorporamos genes candidatos previos y ortólogos murinos, incrementando la transitividad y heterogeneidad de la red, identificando así módulos funcionales como formación de conducto epitelial embrionario, desarrollo de ureteros, vía WNT, transición epitelio-mesénquima y morfogénesis ocular ($paj<1E-05$); mostrando consistencia con lo observado previamente en perfiles de expresión de embriones murinos. Estos hallazgos refuerzan el papel de la vía WNT en MRKH y destacan la necesidad de estudios sistémicos en cohortes amplias para descifrar su compleja etiología.

BB016 Frecuencia de 17 marcadores genéticos de tipo SNV útiles en identificación humana para predecir color de ojos, cabello y piel en población mexicana: Análisis preliminar

Cristal Azucena López Aguilar cristal.lopez2278@alumnos.udg.mx Maestría en Genética Forense e Identificación Humana. Departamento de Morfología. Centro universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara., José Miguel Moreno Ortiz Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera". Departamento de Biología Molecular y Genómica. Centro universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara., Beatriz Armida Flores López Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera". Departamento de Biología Molecular y Genómica. Centro universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara., José Alonso Aguilar Velázquez Laboratorio de Ciencias Morfológico-Forenses y Medicina Molecular. Departamento de Morfología. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara.

Introducción: El Fenotipado de ADN Forense (FDP) permite predecir características visibles de un individuo a partir de su DNA. Hasta ahora el color de ojos, de cabello y piel son los rasgos fenotípicos que se pueden predecir para usarse en la práctica forense.

Objetivo: Establecer la frecuencia de 17 marcadores genéticos (SNV) útiles en identificación humana para predecir color de ojos, cabello y piel en población residente del Estado de Jalisco

Métodología: Posterior a la firma del consentimiento informado, se documentó fotográficamente las características fenotípicas. Se obtuvo el DNA a partir de sangre periférica y se cuantificó por espectrofotometría. Se realizó PCR multiplex para analizar 17 SNVs (rs3114908, rs1800414, rs10756819, rs2238289, rs17128291, rs6497292, rs1129038, rs1667394, rs1126809, rs1470608, rs1426654, rs6119471, rs1545397, rs6059655, rs12441727, rs3212355 y rs8051733). La identificación de variantes se realizó mediante la técnica de SNaPshot™ y secuenciación por electroforesis capilar. Se utilizó estadística descriptiva para el análisis de los datos.

Resultados: Se analizaron 50 individuos; 46% sexo femenino, media de edad: 24.18 ± 6.42 años. Ojos cafés: 96% y 6% azul o verde. Cabello café: 56%, negro 38% y 6% rubio. Piel morena/oscura: 18%, morena/clara 34%, blanca 46% y muy blanco 2%. En relación a la frecuencia de las variantes: Los alelos encontrados en mayor proporción se asocian con ojos cafés, cabello castaño y oscuro y piel morena con tendencia a clara. Es importante resaltar que en aquellos individuos con características poco comunes (ojos azules, cabello rubio y piel blanca) los alelos mostrados no fueron los más frecuentes para la población estudiada.

BB017 Caracterización del exoma completo del cromosoma X revela contribución de haplotipos en desequilibrio de ligamiento asociados a Lupus Eritematoso Sistémico pediátrico

Monserrat Ivonne Morales Rivera mrivera@inmegen.edu.mx INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Lorena Orozco INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Vicente Baca Centro Médico Nacional Siglo XXI, Cecilia Contreras Cubas INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Rafael Villafán Bernal 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, Diego Ramírez Martínez INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Monserrat Ivonne Morales Rivera INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA

Introducción: El lupus eritematoso sistémico pediátrico (LESp) es una enfermedad autoinmune que ocurre en menores de 16 años, afectando principalmente a las niñas con una relación 3:1. Dada su alta prevalencia en mujeres, se postula la participación de genes localizados en el cromosoma X en la etiopatogenia de la enfermedad.

Objetivo: Determinar la contribución de variantes de un solo nucleótido (SNVs) en el cromosoma X a la susceptibilidad a LESP en la población mexicana.

Métodología: Se realizó la secuenciación de exoma completo en 126 pacientes con LESP y se incluyeron 1,151 controles para LESP, previamente secuenciados. Se extrajeron las SNVs del cromosoma X para realizar el análisis de asociación mediante ji cuadrada y regresión logística, con intervalo de confianza del 95%. El sexo y la ancestría se consideraron como covariables y se añadió al modelo la interacción dosis-sexo. Los softwares utilizados fueron PLINK v.1.9 y Haploview 4.2.

Resultados: Se obtuvieron un total de 1992 SNVs con una frecuencia alélica menor $\geq 1\%$. La variante la rs2073176 T>G ($p = 1.72 \times 10^{-6}$, OR=0.43, IC 95%[0.30 - 0.61]), localizada en el intrón 6 del gen PGK1 mostró una asociación significativa y está en desequilibrio de ligamiento ($r^2 \geq 0.95$) con variantes del mismo gen, así como con una variante del gen CYSLTR1. De un total de 168 variantes nominalmente asociadas en el cromosoma X, se observaron 18 bloques de haplotipos, de los cuales al menos un alelo resultó asociado. Se identificaron variantes localizadas en el cromosoma X asociadas a LESP, así como nuevas señales de asociación en nuestra población.

BB018

Integración de factores genéticos y aprendizaje automático para la predicción del riesgo cardiometabólico en mexicanos mestizos del norte de México

Faviel Francisco González Galarza faviel_gonzalez@hotmail.com Centro de Investigación Biomédica, Universidad Autónoma de Coahuila., Rafael Argüello Astorga Instituto de Ciencia y Medicina Genómica, Rubén Daniel Arellano Pérez-Vertti Facultad de Medicina Unidad Laguna, Universidad Autónoma de Coahuila, Adria Imelda Prieto Hinojosa Centro de Investigación Biomédica, Universidad Autónoma de Coahuila. Escuela de Ingeniería y Ciencias, Tecnológico de Monterrey Campus Laguna., Faviel Francisco González Galarza Centro de Investigación Biomédica, Universidad Autónoma de Coahuila.

Introducción: Los padecimientos cardiometabólicos resultan de una compleja interacción entre factores genéticos, clínicos y ambientales. El uso de puntajes de riesgo poligénico (PRS) combinado con algoritmos de inteligencia artificial ofrece nuevas oportunidades para estratificar el riesgo y analizar múltiples determinantes.

Objetivo: Explorar la relación entre PRS y biomarcadores clínicos en una cohorte con diferentes estados nutricionales, y evaluar su integración en modelos predictivos de riesgo cardiometabólico mediante aprendizaje automático.

Métodología: Se estudiaron 143 individuos genotipificados mediante microarreglos Precision Medicine Research Array y Precision Medicine Diversity Array, así como secuenciación de nueva generación (NGS). Se calcularon PRS para obesidad (PRS_obes), índice de masa corporal (PRS_imc), dislipidemia (PRS_dislip), hipertensión (PRS_diast, PRS_sist) y enfermedad cardiovascular (PRS_ecv). Se evaluaron correlaciones con parámetros clínicos (IMC, índice cintura-cadera [ICC], glucosa, lípidos, presión arterial, entre otros) mediante análisis multivariados y matrices de correlación, además de modelos predictivos.

Resultados: La matriz de correlación mostró asociaciones significativas entre variables clínicas y bioquímicas. Se observó correlación entre PRS_diast y PRS_sist con porcentaje de grasa corporal ($r=0.50$, $p<0.05$), PRS_ecv con IMC ($r=0.40$, $p<0.05$) y PRS_ecv con ICC ($r=0.39$, $p<0.01$). Algoritmos de Random Forest y XGBoost integraron puntajes poligénicos con variables clínicas, como auxiliares en la predicción temprana del riesgo cardiovascular en pacientes con obesidad.

BB019

Efecto del tratamiento con psicofármacos en el metiloma y en la edad epigenética de pacientes con epilepsia y/o psicosis

Salvador Sánchez Badajos salsb0889@gmail.com Doctorado en Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, Nancy Monroy Jaramillo Departamento de Genética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez., Marisol López López Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco., David José Dávila-Ortiz Montellano Departamento de Genética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Alberto Ortega Vázquez Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, Iris Enriqueta Martínez Juárez Clínica de Epilepsia, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez., Edgar Daniel Crail Meléndez Departamento de Psiquiatría, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Claudia Orelli Ruiz Rodríguez Departamento de Psiquiatría, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía M

Introducción: Existe evidencia de que los pacientes con psicosis presentan un envejecimiento acelerado. Por otro lado, los fármacos anticrisis (FAC) y los antipsicóticos (FAP) que se usan para tratar crisis y psicosis, respectivamente, modulan diferencialmente algunos marcadores de envejecimiento como la metilación del DNA (metDNA). La metDNA regula la expresión génica y permite calcular la edad biológica con relojes epigenéticos. La epilepsia con psicosis está poco estudiada y no existen estudios de metiloma del DNA o edad epigenética, ni su relación con los psicofármacos en estos pacientes.

Objetivo: Analiza el metiloma y los relojes epigenéticos en pacientes con epilepsia y/o psicosis tratados con FAC y/o FAP.

Métodología: Siguiendo las consideraciones éticas (INNN_59/23), se analizaron metiloma-DNA y edad epigenética de 32 pacientes (epilepsia n=10; psicosis n=10; epilepsia+psicosis n=10) bajo tratamiento psicofarmacológico. Usando paqueterías ENmix-minfi se analizaron bioinformáticamente los datos obtenidos del microarreglo Infinium MethylationEPIC v2.0 BeadChip. Se realizaron controles de calidad, preprocesamiento, normalización y filtrado de datos; se calcularon valores β/M y proporciones celulares; y se hizo Análisis de Componentes Principales (PCA).

Resultados: 93.75% muestras cumplieron con criterios de calidad. Las proporciones celulares fueron similares entre grupos. El PCA reveló que el diagnóstico y los FAP olanzapina y risperidona se relacionan con metDNA. El reloj PACE mostró una tendencia de aceleración del envejecimiento biológico en pacientes con epilepsia+psicosis; sin embargo, los tratados con olanzapina tuvieron una aceleración menor. Estos resultados muestran la influencia de los FAP sobre la metDNA y velocidad del envejecimiento biológico diferencial en pacientes con epilepsia y/o psicosis; vislumbrando investigaciones futuras en epigenética y farmacología.

BB020 Ancestría genética de poblaciones mestizas e indígenas de México a partir de 46 marcadores AIM-INDELS

GABRIELA MARTÍNEZ CORTÉS gabriela.mcortes@academicos.udg.mx Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de la Ciénega, Alma Faviola Favela Mendoza Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de la Ciénega, Mariana Chávez Arreguin Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de la Ciénega, Irán Cortés Trujillo Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de la Ciénega, Noemi Yolanda Velázquez Suarez Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de la Ciénega, Héctor Rangel Villalobos Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de la Ciénega, GABRIELA MARTÍNEZ CORTÉS Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de la Ciénega

Introducción: Los marcadores informativos de ancestría de inserción-delección (AIM-INDELS) permiten evaluar fácilmente el origen geográfico de individuos/poblaciones mestizas. Como se sabe, la población mexicana se caracteriza por poseer una alta heterogeneidad genética, lo cual puede tener un impacto relevante en estudios de asociación genética, por lo tanto, estimar las proporciones de ascendencia ayudaría a minimizar sesgos en la interpretación de estos estudios.

Objetivo: Determinar la proporción de ancestría genética en poblaciones mestizas e indígenas de México a partir de 46 marcadores AIM-INDELS.

Métodología: Se analizaron 1,017 individuos pertenecientes a 11 poblaciones mestizas del norte, oeste, centro y sur de México, y dos poblaciones indígenas (nahuas y purépechas). Las muestras se tomaron de la genoteca del CUCiénega-UDG, las cuales cuentan con consentimiento informado. El ADN fue amplificado por PCR-multiplex y genotipado por electroforesis capilar en ABI-Prism 3130 y software GeneMapperV.3.2. Para el análisis estadístico se emplearon los programas ArlequinV.3.11, STRUCTUREV.2.2, GDAV.1.0 y SPSS-StatisticsV.20.

Resultados: La diversidad genética fue mayor en los mestizos del norte que en las poblaciones del sur y nativos ($H=41.7$ vs 31.9%). La distribución de sus genotipos se ajustó al EHW ($p>0.00109$). El análisis AMOVA demostró una diferenciación significativa entre poblaciones mexicanas ($F_{st}=2.41\%$; $p=0.00000$), y evidentemente también se observaron diferencias significativas entre poblaciones mestizas y nativas ($F_{st}=0.72\%$; $p=0.01369$). Las proporciones de ancestría mostraron amplio rango de componente nativo-americano ($42-83.7\%$) y europeo ($15.1-56.9\%$), mientras que el africano fue relativamente homogéneo ($0.6-3.2\%$). Estos resultados son similares a los reportados en estudios genómicos, lo que sugiere su uso confiable en estudios de casos y controles.

BB021 FRECUENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON EN MÉXICO

Miguel Ángel Ramírez García dr.miguelangelrg@gmail.com Departamento de Genética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Petra Yescas Gómez Departamento de Genética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Jorge Luis Guerrero Camacho Departamento de Genética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Aurelio Jara Prado Departamento de Genética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Adriana Ochoa Morales Departamento de Genética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Miguel Ángel Ramírez García Departamento de Genética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez

Introducción: La enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno neurodegenerativo autosómico dominante, caracterizados por movimientos involuntarios, trastornos neuropsiquiátricos y deterioro cognitivo. El INNNMVS es centro de referencia nacional para el diagnóstico y atención de la EH e inició con el registro sistemático desde 1979 y desde 1994 con la confirmación molecular.

Objetivo: Describir la frecuencia, distribución y características de la EH en México.

Métodología: Se revisaron los registros del DG de 1994 a 2024. Se obtuvieron datos sociodemográficos y moleculares. Las estimaciones mínimas de frecuencia de la enfermedad se basaron en la población total de México.

Resultados: El DG tiene 1476 sujetos con diagnóstico confirmado de EH, pertenecientes a 850 familias. El 56.8% son mujeres. La edad media de inicio fue 40 años (± 13.58). La edad media de derivación de 45.1 años (± 14.7). La media de retraso diagnóstico de 6.04 años (± 4.6). La media de la UHDRS de 33.62 (± 19.13). El 41.6% tuvo herencia materna, 43.4% paterna, 0.2% biparental, 13.9% sin antecedentes y 1.2% sin información. La media del alelo expandido de 46.8 (± 8.67 ; R 36-150). Identificamos una correlación inversa entre el alelo expandido y edad de inicio de $r = -0.680$ ($P < 0.001$; $R^2 = 0.463$). Los estados con más casos fueron la CDMX (505) y EdoMex (484). Campeche, Baja California Norte y Quintana Roo con 3, 2 y 2 casos, respectivamente. La estimación mínima de frecuencia de EH para la población total fue de 1.17*. La frecuencia mínima para CDMX y EdoMex fue de 5.48* y 2.84*, respectivamente.

BB022 A Model to Estimate the Additive Effect of Mitochondrial Variants

Josue Benjamin Nava Romero drprime.contact@gmail.com UAM Cuajimalpa, Josue Benjamin Nava Romero UAM Cuajimalpa

Introducción: La interpretación de las enfermedades mitocondriales ha estado marcada por la identificación de mutaciones homoplásmicas y por el uso de umbrales de heteroplasmia como puntos de corte para predecir el fenotipo. Aunque este enfoque ha permitido clasificar casos, tiende a simplificar un fenómeno mucho más complejo. La heteroplasmia refleja un gradiente dinámico de proporciones mutadas que puede tener efectos acumulativos, incluso cuando los niveles individuales de cada variante son bajos.

Objetivo: Proponer un modelo alternativo que incorpore el efecto de carga aditiva (burden effect) de variantes mitocondriales, integrando niveles de heteroplasmia y estimaciones de patogenicidad, con el fin de superar las limitaciones del paradigma binario.

Métodología: Se plantea un algoritmo conceptual que calcula la contribución individual de cada variante mitocondrial como el producto de su heteroplasmia, su potencial patogénico y un factor de rareza poblacional. La suma de estas contribuciones define un Mito-Burden Score continuo, aplicable tanto en casos clínicos como en cohortes poblacionales. Este enfoque permite comparar individuos, identificar patrones de acumulación y correlacionar la carga mutacional con manifestaciones fenotípicas.

Resultados: Se espera que este modelo revele que variantes heteroplásmicas de baja frecuencia, tradicionalmente consideradas poco relevantes, pueden ejercer un impacto conjunto significativo cuando se evalúan de manera aditiva

BM001 Lipofuscinosis cerioidea neuronal 7 (CLN7) con variante homocigota no reportada en MFSD8.

Emiliano Rangel Godinez emilianorg362@gmail.com CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" - ISSSTE, Liliana García Ortiz CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" - ISSSTE, María del Carmen Chima Galán CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" - ISSSTE, Emiliano Rangel Godinez CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" - ISSSTE

Introducción: Las lipofuscinosis cerioideas neuronales son un grupo de trastornos neurodegenerativos por almacenamiento lisosomal de sustancias autofluorescentes; afectan principalmente a niños y representan la causa más frecuente de demencia infantil. La NCL7 es causada por variantes bialélicas en MFSD8, suele iniciar en la primera infancia y se caracteriza por regresión del desarrollo, mioclonías, ataxia, discapacidad visual y epilepsia farmacorresistente.

Objetivo: Se presenta caso de NCL7 con una variante bialélica en MFSD8, no reportada; para ampliar la comprensión sobre su presentación clínica y variabilidad.

Métodología: Historia clínica genética, estudio de neuroimagen y NGS.

Resultados: Masculino 10 años, sin antecedentes de consanguinidad. Inicia a los 5 años con regresión del desarrollo, marcha atáxica, atrofia óptica y retinopatía angioesclerosa; a los 8 años, se agrega epilepsia farmacorresistente y requerimiento de silla de ruedas. A la exploración física presenta dolicocefalia, movimientos oculares sacádicos, tono y trofismo disminuidos, ROTs aumentados y mioclonías a la percusión palmar. TAC cráneo: Disminución global volumen encefálico Panel de epilepsias: NM_001371596.2(MFSD8):c.415C>T (p.Arg139Cys) [homocigosis] Bases de datos y criterios de clasificación: Varsome VUS (PM5, PM2) / Franklin by Genoox PV (PM2, PM3, PM5, PP3, PP2) El diagnóstico clínico en estos casos resulta complicado debido a la superposición fenotípica con otros trastornos del neurodesarrollo, enfermedades mitocondriales y entre las demás NCLs, por lo que el estudio molecular resulta indispensable para el diagnóstico y asesoramiento genético. La presentación clínica del paciente coincide con lo descrito en NCL7 y a pesar de que la variante se encuentra clasificada como VUS, las bases de datos reportan un efecto deletéreo.

BM002 APOE como modificador de la edad de inicio de síntomas en la enfermedad de Alzheimer autosómica dominante causada por la variante PSEN1A431E

Frida Rosales Leycegui frida.rosales9343@alumnos.udg.mx Instituto de neurociencias, CUCBA, Universidad de Guadalajara, Luis E. Figueroa Villanueva División de genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), John M. Ringman NA Alzheimer Disease Research Center, Department of Neurology, Keck School of Medicine at USC, Martha Patricia Gallegos Arreola Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Sofía Dumois Petersen Laboratorio de Ciencias Clínicas, CuValles, Universidad de Guadalajara, Abigail Gaxiola Rubio Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara, CÉSAR ALY VALDEZ GAXIOLA Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdeG); Laboratorio

Introducción: Aunque la mayoría de casos de enfermedad de Alzheimer (EA) inician después de los 65 años, una minoría presenta síntomas antes de esa edad, lo que se conoce como EA de inicio temprano (EAIT). De estos, alrededor del 10% son causados por variantes genéticas de herencia autosómica dominante en PSEN1/PSEN2/APP (EAIT autosómica dominante, EAIT-AD). APOE es un gen ampliamente relacionado con la EA. Su alelo $\epsilon 4$ incrementa el riesgo y adelanta la aparición de síntomas, mientras que $\epsilon 2$ tiene efecto protector. Sin embargo, su papel en la EAIT-AD no es claro.

Objetivo: Investigar si existe asociación entre los alelos de APOE ($\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$) y la edad de inicio de síntomas (EdI) en EAIT-AD causada por PSEN1A431E.

Métodología: Se incluyeron 88 pacientes con diagnóstico de EAIT-AD, portadores de la mutación PSEN1A431E (39 mujeres, 49 hombres), evaluados entre 2012-2024, quienes firmaron el consentimiento informado conforme a lineamientos éticos del protocolo aprobado bajo el folio R-2022-1305-100. Se recopilaron antecedentes familiares, datos clínicos y edad de inicio mediante entrevistas estructuradas a cuidadores principales. Para confirmar la variante en PSEN1 se realizó secuenciación Sanger, y para la genotipificación de APOE se empleó PCR en tiempo real.

Resultados: La edad de inicio de síntomas de los portadores de PSEN1A431E fue de 41.8 ± 3.89 . Los portadores de APOE $\epsilon 2$ mostraron un adelanto de 2.312 años en la EdI, mientras que los de APOE $\epsilon 4$ presentaron un retraso de 4.188 años. Estos hallazgos sugieren que los alelos de APOE podrían tener efectos distintos a los observados en la EA de inicio tardío.

BM004 Trastornos del desarrollo neurológico relacionados al gen TBC1D24: correlaciones genotipo-fenotipo en una serie de nueve pacientes mexicanos.

CARLOS DAVID TREVILLA MARTINEZ carlos12dtm@outlook.com Unidad de Diagnóstico de Enfermedades Raras, División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM, Cd. de México, Vianey Ordoñez Labastida Unidad de Diagnóstico de Enfermedades Raras, División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM, Cd. de México, México, Juan Carlos Zenteno Ruiz Unidad de Diagnóstico de Enfermedades Raras, División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM, Cd. de México, México; Depto. de Genética, Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana", Cd. de México, México. , Alejandro Martínez Herrera Unidad de Diagnóstico de Enfermedades Raras, División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM, Cd. de México, México, CARLOS DAVID TREVILLA MARTINEZ Unidad de Diagnóstico de Enfermedades Raras, División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM, Cd. de México

Introducción: Las variantes patogénicas bialélicas del gen TBC1D24 originan un espectro de alteraciones del neurodesarrollo que incluyen el síndrome DOORS (sordera-onicodistrofia-osteodistrofia- discapacidad intelectual-crisis epilépticas), la encefalopatía epiléptica y del desarrollo y la epilepsia mioclónica. Dada la gran heterogeneidad fenotípica, a la fecha no existe una correlación genotipo-fenotipo clara.

Objetivo: Describir las manifestaciones clínicas y los hallazgos genéticos en 9 pacientes con alteraciones del neurodesarrollo asociadas a TBC1D24.

Métodología: Estudio retrospectivo de casos consecutivos evaluados en la Unidad de Diagnóstico de Enfermedades Raras (UDER)-UNAM. Se recabó la información clínica disponible en los expedientes. La caracterización de las variantes patogénicas de TBC1D24 se realizó mediante secuenciación de exoma y/o secuenciación tipo Sanger. Las variantes se clasificaron por criterios ACMG/AMP.

Resultados: Se estudiaron 9 pacientes no relacionados, excepto un caso familiar con 2 afectados. El grupo incluyó 6 sujetos femeninos y 3 masculinos, con un rango de edad de 2 a 8 años. Las manifestaciones más frecuentes fueron retraso del desarrollo psicomotor, epilepsia, e hipoacusia. En todos los casos se identificaron variantes patogénicas bialélicas en TBC1D24 y de los 16 alelos identificados en los casos índice, la variante p.Pro282Arg constituyó el 80% de los alelos. La variante p.Trp44* fue observada en heterocigosidad compuesta en 2 sujetos. La variante p.Pro282Arg fue la más frecuentemente observada en nuestra serie y probablemente se trata de una variante fundadora en México. Esta es la serie más amplia en Latinoamérica de casos de anomalías del neurodesarrollo asociadas a TBC1D24. Nuestros resultados contribuyen a expandir el conocimiento clínico y genético de la enfermedad.

BM005

LONGITUD TELOMÉRICA: MARCADOR DE SENESCENCIA CELULAR EN UN PROGRAMA DE MANEJO INTEGRAL DE LA OBESIDAD

Carolina Andrea Vidal Martínez c.vidalm.27@gmail.com Posgrado Escuela Superior de Medicina IPN, Carolina Ornelas Fuentes Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Omar Spencer Aguilar Reyes SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, Departamento de Genética., Virginia Sánchez Monroy Escuela Superior de Medicina IPN, Lucila Maritza Lozano Trenado Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Carolina Andrea Vidal Martínez Posgrado Escuela Superior de Medicina IPN

Introducción: El exceso de porcentaje de grasa corporal se ha relacionado con el acortamiento telomérico, un marcador de envejecimiento celular. En México, las tasas de obesidad han incrementado por lo que un programa de manejo integral de la obesidad (PMIO) fue creado.

Objetivo: Analizar el vínculo entre la longitud telomérica y la obesidad en participantes del PMIO.

Métodología: Se incluyeron a participantes con obesidad del PMIO en la CDMX durante el 2024. Al inicio y final del programa se midieron indicadores de obesidad: índice de masa corporal (IMC), circunferencia abdominal (CA) y porcentaje de grasa corporal (PGC) por bioimpedancia eléctrica, se obtuvieron registros de química sanguínea (glucosa, colesterol y triglicéridos) y se recolectaron muestras sanguíneas para extracción de ADN con el kit DNeasy Blood & Tissue de QIAGEN. Se realizó una cuantificación de longitud telomérica (LT) por qPCR con el kit de ensayo Absolute Human Telomere Quantification de ScienCell. El análisis se realizó con el software GraphPad Prism ver. 8.

Resultados: Se analizaron 26 participantes, entre 30-49 años de edad, la mayoría hombres (73.08%). Se observó una disminución significativa en los indicadores de obesidad, química sanguínea y longitud telomérica. Se encontró una correlación negativa débil entre la LT y el IMC ($p=0.2745$) y una correlación positiva débil entre: la LT y la CA ($p=0.4663$), la LT y PGC ($p=0.04274$), la LT y glucosa ($p=0.6853$), la LT y triglicéridos ($p=0.0790$), y la LT y colesterol ($p=0.5281$).

BM007

Identificación de una variante genética en el gen PRKD1 en un paciente con defectos cardíacos congénitos y displasia ectodérmica.

Nancy Denisse Negrete Torres nadeneto19@live.com Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Laboratorio 5, Edificio A4, Carrera de Médico Cirujano, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México., José Glustein Pozo Molina Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Laboratorio 5, Edificio A4, Carrera de Médico Cirujano, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México., Claudia Rebeca Rivera Yañez Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Laboratorio 5, Edificio A4, Carrera de Médico Cirujano, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México., Claudia Fabiola Méndez Catalá Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Laboratorio 5, Edificio A4, Carrera de Médico Cirujano, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México., Adolfo Rene Méndez Cruz Laboratorio de Inmunología, Unidad de Morfofisiología y Función, Facultad

Introducción: Las displasias ectodérmicas comprenden aproximadamente 200 síndromes genéticos raros caracterizados por alteraciones en el desarrollo de estructuras ectodérmicas que involucran múltiples vías de señalización y aproximadamente 400 genes. Uno de estos es el síndrome de defectos cardíacos congénitos y displasia ectodérmica (CHDED) que es un trastorno infrecuente, autosómico dominante, causado por variantes genéticas en el gen PRKD1 y caracterizado por displasia ectodérmica, cardiopatía congénita y variablemente, microcefalia, dismorfia craneofacial o esquelética, dificultades de alimentación o hipotonía.

Objetivo: Identificar variantes génicas en genes asociados al desarrollo ectodérmico en una paciente mexicana con diagnóstico clínico de displasia ectodérmica mediante secuenciación de exoma completo (WES).

Métodología: Se evaluó clínicamente a una paciente con displasia ectodérmica, se extrajo su DNA genómico a partir de sangre periférica para realizar WES con la plataforma Illumina. La calidad de las lecturas se analizó mediante FastQC, posteriormente, las lecturas se alinearon al genoma de referencia GRCh38 con BWA y Samtools. Las variantes se llamaron y anotaron con GATK, FUNCOTATOR y con la integración de diferentes bases de datos. Se correlacionó el fenotipo genotipo y se clasificaron las variantes según los criterios del American Collage of Medical Genetics and Genomics (AMGH) y la Association for Molecular Pathology (AMP). Finalmente, la proteína mutante se modeló con AlphaFold3.

Resultados: Se integro el diagnóstico clínico-molecular de CHDED en una paciente con datos clínicos de displasia ectodérmica, cardiopatía congénita, hipoacusia y desnutrición. El WES permitió la identificación de una variante genética en PRKD1 c.1808G>A (p.R603H), clasificada como probablemente patogénica, con reporte previo en ClinVar.

BM008 Evaluación de tres variantes genéticas en TNIP1 y 2 en IL-10, y su posible asociación con susceptibilidad para desarrollar Artritis reumatoide (AR) en población mexicana.

Hector Jesus Guerra Monroy qfb.hguerra@gmail.com Posgrado Escuela Superior de Medicina IPN, Isela Montufar Robles Unidad de Investigación, Hospital Juárez de México, Ciudad de México, México, Julián Ramírez Bello Subdirección de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Rosa Elda Barbosa Cobos Servicio de reumatología, Hospital Juárez de México, Ciudad de México, México, Ilse Villegas Colmenares Unidad de Investigación, Hospital Juárez de México, Ciudad de México, México, Hector Jesus Guerra Monroy Posgrado Escuela Superior de Medicina IPN

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es un padecimiento crónico degenerativo sistémico e inflamatorio que se caracteriza por el ataque autoinmune dirigido a células de la membrana sinovial. La AR tiene un origen multifactorial siendo el factor genético responsable del 60% del riesgo a padecerla, en México la prevalencia de esta enfermedad se ve aumentada en comparación con el resto del mundo, por tanto, que es importante estudiar el trasfondo genético presente en nuestra población para entender como nos afecta.

Objetivo: Se evaluaron 3 variantes para el gen TNIP1 (rs10036748C/T, rs6579837G/T y rs3792783A/G) y 2 variantes del gen IL-10 (rs3122605G/A y rs3024505G/A) con el fin de determinar si confiarían susceptibilidad y/o severidad para AR en población mexicana.

Métodología: Se reclutaron 400 pacientes con AR diagnosticadas por médicos reumatólogos, y 400 sujetos control, se tomó una muestra de sangre periférica de cada participante y se extrajo el DNA mediante la técnica de saltig-out. El ADN fue cuantificado y llevado a una concentración de 10 ng/ul para realizar RT-PCR con sondas TaqMan en un termociclador CFX-Opus96 de BioRad. Finalmente se realizó un análisis de asociación y la construcción de haplotipos para cada variante estudiada.

Resultados: Se obtuvieron las frecuencias alélicas y genotípicas para cada variante estudiada, la variante rs3122605G/A de IL-10 se asocio con AR bajo el modelo alélico, ninguna otra variante de manera individual o en forma de haplotipos fue asociada con la enfermedad.

BM009 "Más allá de la etiqueta de discapacidad intelectual: casos clínicos del síndrome de X frágil (SXF) en varones"

Karina Jiménez Gil kaiizjg6@gmail.com CARPERMOR, Karina Jiménez Gil CARPERMOR

Introducción: El síndrome de X Frágil, es una enfermedad hereditaria ligada al cromosoma X. Está basada en la expansión genómica del triplete de nucleótidos CGG, localizada en la región 5' UTR del gen FMR1 y en una metilación aberrante de su región promotora. Es la causa más común de discapacidad intelectual hereditaria, con manifestaciones severas en varones con mutación completa. No obstante, también existen otros problemas y síntomas que se presentan dependiendo del número de repetidos CGG.

Objetivo: Enfatizar la importancia de la identificación oportuna de las mutaciones en el gen FMR1 en varones afectados a través de casos clínicos analizados en el laboratorio clínico.

Métodología: Caso 1: Paciente mexicano de ocho años sin diagnóstico presuntivo de la enfermedad, se realiza la determinación de amonio en sangre, obteniendo resultados normales. Caso 2. Paciente mexicano de seis años sin diagnóstico presuntivo, el médico genetista sospecha de autismo.

Resultados: Aunque el SXF se caracteriza por retraso en el desarrollo y discapacidad intelectual, también presenta una variedad de problemas de comportamiento, por ejemplo, el trastorno del espectro autista está presente en el 50% -70% de las personas con SXF. Tal es el caso del paciente con alelo premutado, en el que el médico genetista inicialmente sospechó de autismo. Del 73.6% de los pacientes masculinos analizados en el laboratorio CARPERMOR, el 4% ha presentado la mutación completa o premutada en el gen FMR1, resaltando la importancia de la prueba genética.

BM010 “Ampliando el espectro fenotípico de los trastornos relacionados con DYNC2H1; A propósito de un caso”

Ana del Carmen Rosiles Capetillo ana.rosiles@hotmail.com CMN 20 de noviembre ISSSTE , Dra. María del Carmen Chima Galan CMN 20 de noviembre ISSSTE , Dra. Heidi Viviana Felix Aispuro CMN “20 de Noviembre” ISSSTE, Dra. Liliana García Ortiz CMN “20 de Noviembre” ISSSTE, Ana del Carmen Rosiles Capetillo CMN 20 de noviembre ISSSTE

Introducción: DYNC2H1 codifica la proteína de dineína citoplasmática que esta involucrada en el transporte retrógrado intraciliar, e intraflagelar relacionado en la vía señalización Hedgehog en la diferenciación de condrocitos; incluyéndose en un grupo heterogéneo de ciliopatías esqueléticas, en este caso se habla de una SRTD3 (Displasia torácica de costilla corta con o sin polidactilia tipo III) localizada en 11q22.3 con patrón de herencia AR, que en su mayoría son letales.

Objetivo: Este trabajo tiene como objetivo presentar un caso clínico con fenotipo atenuado.

Métodología: Masculino de 8 años, identificación prenatal de acortamiento de extremidades; Antecedente polidactilia post axial bilateral , hipospadias y criptorquidia. A la EF: normocéfalo con línea de implantación capilar alta, pabellones auriculares de baja implantación, cara triangular con frontal prominente, fisuras palpebrales dirigidas hacia abajo, dorso y puente nasal deprimidos, incisivos en sierra, tórax estrecho con ligero pectus excavatum, hiperlordosis, extremidades con acortamiento rizomélico, cúbitus valgo, manos con braquidactilia y clinodactilia del 5.º dedo. Panel de displasias óseas: - DYNC2H1 (NM_001377.3) :c.7972G>A (p.Gly2658Ser) en Heterocigosis, clasificada como VPP en Franklin de acuerdo a los criterios PP3 de la ACMG. -Serie ósea: Ambas tibias en matraz de Erlenmeyer, ambos radios angulados.

Resultados: Se reporta un caso características clínicas atenuadas dentro del espectro fenotípico las ciliopatías esqueléticas asociada a DYNC2H1, en donde en nuestro caso solo se identifica a una variante en heterocigosis por las limitaciones del estudio.

BM011 Mapeo óptico genómico en el diagnóstico de distrofia muscular facioescapulohumeral: reporte de caso.

Natalia Olivera Cruz dra.olivera.cruz@gmail.com Hospital Merlos , Miguel Rodríguez Morales Instituto Nacional de Pediatría, Natalia Olivera Cruz Hospital Merlos

Introducción: La distrofia muscular facioescapulohumeral (FSHD) es una enfermedad genética progresiva caracterizada por debilidad en músculos faciales, escapulares y proximales. Su diagnóstico requiere integración clínica y molecular. El mapeo óptico del genoma es una herramienta innovadora que permite identificar variaciones estructurales asociadas.

Objetivo: Describir un caso clínico de paciente mexicano de FSHD y los hallazgos obtenidos mediante mapeo óptico genómico.

Métodología: Paciente masculino de 46 años. Madre y hermanos con sintomatología similar, inicio de clínica en tercera década de vida con debilidad proximal en miembros superiores, progresando a escápulas, musculatura facial y periorbitaria. Refiere dificultad para mantener los ojos cerrados durante el sueño y debilidad en miembros inferiores. A la exploración debilidad proximal, periorbitaria y peribucal, sin afección sensitiva CPK 145. Neurología solicita biopsia muscular (en curso).

Resultados: El mapeo óptico identificó: • Pérdida patogénica en 19q13.3. • Ganancia patogénica en 7q36.3. • Ganancias probablemente patogénicas en 19q13.4 y 1q44. • Contracción en 4qA compatible con FSHD. El análisis confirmó la alteración típica de FSHD y reveló variantes adicionales con posible relevancia clínica. El mapeo óptico se muestra como técnica útil para precisar alteraciones genómicas complejas, apoyando el diagnóstico y caracterización molecular en distrofias musculares.

BM012

Expresión de Maltasa-Glucoamilasa y Sacarasa-Isomaltasa en Intestino y Riñón de Ratones.

Ossiel Abiram Tovar Huerta ossielhuerta2505@hotmail.com Facultad de Ciencias Químicas de la UASLP, Roberto Quezada Calvillo Facultad de Ciencias Químicas de la UASLP, Manuel Rodríguez Martínez Facultad de Medicina de la UASLP, Oswaldo Hernández González Facultad de Ciencias Químicas de la UASLP, Marian Salazar García Facultad de Ciencias Químicas de la UASLP, Ossiel Abiram Tovar Huerta Facultad de Ciencias Químicas de la UASLP

Introducción: Maltasa-Glucoamilasa (MGAM) y Sacarasa-Isomaltasa (SI) son enzimas responsables de la digestión final de almidones y la liberación de glucosa para su absorción intestinal. Estas enzimas fueron descritas originalmente como proteínas membranales de enterocitos del intestino delgado, pero también se ha reportado su presencia en otros órganos como riñón, hígado, bazo etc.

Objetivo: Corroborar y cuantificar la expresión de MGAM (1 y 2) y de SI en el tejido renal y su comparación con la expresión intestinal.

Métodología: El RNA total fue aislado de la mucosa intestinal o riñones de ratones C57BL/6 y usado para sintetizar cDNA por retrotranscripción. Se cuantificó la presencia de los cDNA correspondientes a mRNA codificando SI, MGAM1, MGAM2 y GAPDH (control interno) mediante qPCR, usando cebadores específicos para cada gen. El tamaño de los amplicones fueron confirmados por electroforesis. El análisis cuantitativo se realizó mediante $\Delta\Delta C_t$, comparando riñón e intestino con pruebas t de Student para datos pareados (significancia $p < 0.05$).

Resultados: Detectamos la existencia de mRNA correspondiente a las isoformas de MGAM (1 y 2) y de SI en intestino y riñón. El análisis $\Delta\Delta C_t$ mostró que MGAM1 y SI se expresan más en intestino que en riñón, mientras que la expresión de MGAM2 fue similar en ambos. Estos resultados sustentan la expresión de las isoformas de MGAM y de SI en el riñón, abriendo la posibilidad de su uso como biomarcadores o como posibles blancos terapéuticos para enfermedades crónico-degenerativas, como la diabetes o enfermedad renal crónica, donde el metabolismo de carbohidratos está involucrado en su etiología.

BM013

Análisis de secuenciación de genoma en trio de una familia con síndrome nefrótico pediátrico Autosómico Recesivo

Gerardo Emmanuel Fabian Morales gerardo.fabian@condeinvestigacion.org 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., 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., Gerardo Emmanuel Fabian Morales Departamento de Genética, Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, Ciudad de México, México.

Introducción: El síndrome nefrótico (SN) es la glomerulopatía primaria más frecuente en edad pediátrica y se caracteriza por proteinuria (>40 mg/m²/h), hipoalbuminemia (<2.5 g/dl), edema, dislipemia y alteraciones endocrinas. Su incidencia varía de 1 a 3 casos por cada 100,000 habitantes menores de 16 años y se presenta con mayor frecuencia entre los 2 y 8 años. Actualmente se conocen más de 20 genes cuyas mutaciones originan síndrome nefrótico monogénico, la mayoría de herencia autosómica recesiva.

Objetivo: Identificar la causa genética de SN en una familia con aparente herencia autosómica recesiva

Métodología: Se realizó análisis de secuenciación de genoma de lecturas cortas en trio en un sujeto afectado con SN y en sus padres sanos. El análisis genealógico mostró endogamia e isonimia parental. El análisis bioinformático de los datos de secuenciación de genoma mostró una profundidad promedio $\geq 20\times$ y se dirigió en la identificación de variantes de un solo nucleótido, indels con Haplotypecaller y variantes estructurales con Manta en todos los genes conocidos de SN, tanto en regiones codificantes como no codificantes.

Resultados: El análisis de los datos obtenidos de la secuenciación de genoma en trio no identificó variantes homocigotas, heterocigotas compuestas ni heterocigotas, clasificadas como patogénicas o probablemente patogénicas en genes conocidos de SN. Estos resultados indican la posibilidad de que el SN en esta familia se deba a variantes genéticas complejas que no pudieron ser detectadas por la metodología de análisis de secuencias cortas o alternativamente a la ocurrencia de mutaciones causales en un gen de SN novedoso.

BM014

Estudio de los mecanismos de regulación epigenética de mediadores inflamatorios en un modelo celular glial de Ataxia Espinocerebelosa tipo 7.

JAIME ILICH HERNÁNDEZ MÉNDEZ ilich.hernandez@cua.uam.mx UAM Cuajimalpa, Oscar Hernández Hernández INR LGII, Elena Aréchaga Ocampo UAM Cuajimalpa, María del Rocío Suárez Sánchez INR LGII, JAIME ILICH HERNÁNDEZ MÉNDEZ UAM Cuajimalpa

Introducción: La ataxia espinocerebelosa tipo 7 (SCA7) es un trastorno neurodegenerativo causado por la expansión del repetido CAG en el gen ATXN7, la expresión de ataxina-7 mutante y desregulación transcripcional. Dado el vínculo entre neurodegeneración e inflamación mediada por glia reactiva, este estudio buscó identificar cambios epigenéticos vinculados con la expresión alterada de citocinas inflamatorias en un modelo glial inducible de retina de SCA7 (MIO-M1-Q64).

Objetivo: Determinar los niveles de mediadores inflamatorios, cambios en modificaciones postraduccionales de la histona H3 y evaluar el enriquecimiento de las marcas H3K9ac y H3K9me3 en los promotores de los genes IL-6, IL-8, IL-1 β , TNF- α en las células MIO-M1-Q64.

Métodología: Cultivamos células MIO-M1-Q64 (mutante) y MIO-M1-Q10 (control) bajo inducción con doxíciclina por 6 días. Se recolectó el medio de cultivo y las citocinas TNF- α , IL-6, IL-8 e IL-1 β se cuantificaron mediante ELISA. En paralelo, se aisló el ARN y se evaluó la expresión de las citocinas por RT-qPCR. Se analizaron marcas epigenéticas en histona H3 mediante ELISA multiplex, así como el enriquecimiento de marcas de activación/represión en promotores de genes proinflamatorios mediante ChIP-qPCR.

Resultados: Se detectaron cambios en marcas de activación y represión de la histona H3. La marca de activación H3K9ac se enriqueció en los promotores de genes proinflamatorios, lo cual se asoció con niveles elevados de citocinas. Estos resultados sugieren un reajuste epigenético global en las células MIO-M1-Q64 y la existencia de mecanismos epigenéticos que pueden contribuir a la activación glial y neurodegeneración en la retina en el contexto de SCA7.

BM015

Diagnóstico y tratamiento de un paciente con Síndrome miasténico congénito tipo 5

Pedro Rodriguez Gomez rodriguez.pedro100@gmail.com HIES CD. JUÁREZ CHIHUAHUA, SSA, Priscila Elizabeth Méndez Marrufo HIES CD. JUÁREZ CHIHUAHUA, SSA, Karla Alejandra Luevanos Gurrola HIES CD. JUÁREZ CHIHUAHUA, SSA, Alejandra Montes Servicios de salud privados, Ana Carolina Aguilar Aguilar HGR 02, IMSS, Pedro Rodriguez Gomez HIES CD. JUÁREZ CHIHUAHUA, SSA

Introducción: El Síndrome miasténico congénito tipo 5 (CMS5) es una enfermedad autosómica recesiva causada por variantes patogénicas del gen COLQ en el cromosoma 3p25. Se manifiesta con hipotonía, fatigabilidad, debilidad, dificultad respiratoria, ptosis, oftalmoparesia, atrofia muscular generalizada y disfagia.

Objetivo: Presentar el diagnóstico y manejo de un paciente con CMS5.

Métodología: Revisión de expediente clínico.

Resultados: Paciente masculino de 8 años con atrofia muscular generalizada, debilidad, fatigabilidad y dificultad respiratoria en reposo de inicio a los 3 años. A la exploración presenta frecuencia cardíaca (FC) en reposo de 140 LPM, dificultad respiratoria y fatiga al caminar 5 metros/subir 4 escalones, fuerza muscular proximal disminuida y debilidad axial. Se sospechó una miopatía recesiva y se solicitó estudio de exoma que reportó dos variantes en el gen COLQ: 1. NM_005677.3:c.219+1G>C variante patogénica heterocigota y 2. NM_005677.3:c.1297G>C variante de significado incierto heterocigota. Se sospechó síndrome miasténico congénito tipo 5 y se inició una prueba terapéutica con salbutamol. A las 4 semanas del tratamiento mostró mejoría clínica caracterizada por FC en reposo de 90 LPM, desaparición de la dificultad respiratoria y capacidad para caminar 30 metros, subir 11 escalones antes de fatigarse, y aumento de la fuerza axial que hizo evidente la ptosis palpebral. La evolución del paciente después de su tratamiento apoya el diagnóstico de CMS5. El abordaje multidisciplinario y el estudio molecular permitieron orientar el diagnóstico. Este caso resalta la importancia del diagnóstico etiológico para ofrecer tratamientos específicos y mejorar el pronóstico de los pacientes. Además, aporta a la literatura una nueva variante relacionada con CMS5.

BM016

Síndrome USP9X-femenino: primer reporte en México

Ernesto Antonio Sierra López ernestoantoniosierralopez@gmail.com Universidad Autónoma de Aguascalientes, David Ibarra Martínez Universidad Autónoma de Aguascalientes, Martín Humberto Muñoz Ortega Universidad Autónoma de Aguascalientes, Adolfo René Méndez Cruz FES Iztacala, UNAM, Claudia Fabiola Méndez Catalá FES Iztacala, UNAM, Nancy Denisse Negrete Torres FES Iztacala, UNAM, José Glustein Pozo Molina FES Iztacala, UNAM, Liliana García Ortiz Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE, María del Carmen Chima Galán Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ernesto Antonio Sierra López Universidad Autónoma de Aguascalientes

Introducción: USP9X es un gen ubicado en el cromosoma X que escapa a la inactivación de este cromosoma. La pérdida o alteración de la función de USP9X provoca trastornos del neurodesarrollo en ambos sexos. En mujeres, predominan mutaciones heterocigotas de novo con pérdida total de función, originando el síndrome USP9X-femenino, una entidad clínicamente reconocible.

Objetivo: Presentar el caso de una paciente con síndrome USP9X-femenino.

Métodología: Se realizó una historia clínica y abordaje multidisciplinario, posteriormente se realizó secuenciación de exoma completo por NGS, en busca de variantes genéticas relacionadas con displasia ectodérmica y discapacidad intelectual. Se trata de femenino de 14 años, originaria de CDMX, referida por discapacidad intelectual, dismorfias faciales y en extremidades, talla baja, desnutrición e hiperpigmentación dérmica. APP: Nació por cesárea a término con peso bajo (1,800 gr). Presentó retraso psicomotor, alcanzando la marcha independiente a los 2.5 años y control de esfínteres a los 7 años. AHF: madre con discapacidad intelectual, finada a los 37 años por sepsis secundaria a perforación intestinal, padre y tío maternos con discapacidad intelectual. EF: microcefalia, cabello áspero, cejas escasas, xerosis generalizada, máculas hiperpigmentadas en líneas de Blaschko, y sindactilia con acortamiento del cuarto metatarso. Valoración por cardiología integral: ventrículo izquierdo no compacto.

Resultados: Exoma: NM_001039591.3 (USP9X):c.2635_2636delAG, p.Arg879Serfs*5, en heterocigosis. Clasificada según los criterios de ACMG y AMP como probablemente patogénica (VPP). Se integra un diagnóstico clínico y molecular en esta paciente, lo que permite ampliar el espectro fenotípico en el síndrome USP9X-femenino y representando el primer reporte de esta condición en México.

BM017 Identificación y análisis funcional de una variante en el sitio de splicing en el gen TCOF1 en un paciente con síndrome de Treacher Collins

Jennifer Jeanette Leyva Camorlinga jennifer.leyva@cinvestav.mx Departamento de Genética y Biología Molecular, CINVESTAV-IPN, José Glustein Pozo Molina Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Carrera de Médico Cirujano, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM, José Efraín Garrido Guerrero Laboratorio de Biología Molecular y Celular del Cáncer, Departamento de Genética y Biología Molecular, CINVESTAV-IPN, José Dante Amato Martínez Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Carrera de Médico Cirujano, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM, Claudia Fabiola Méndez Catalá Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Carrera de Médico Cirujano, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM--División de Investigación y Posgrado, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. , Claudia Rebeca Rivera Yañez Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Carrera de Médico Cirujano, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM, Jennifer Jeanett

Introducción: El síndrome de Treacher Collins (TCS) es una disostosis mandibulofacial que presenta una prevalencia de 1:50,000 nacidos vivos. El 80-90% de los casos se asocian a mutaciones autosómicas dominantes en el gen TCOF1, y otros en POLR1B/D/C. El estudio genético es clave para el diagnóstico y comprensión del TCS.

Objetivo: Evaluar el efecto funcional de una variante en un sitio de splicing del gen TCOF1 mediante un ensayo de minigen.

Métodología: A partir de una muestra de sangre periférica de un paciente con diagnóstico clínico de TCS se obtuvo gDNA para WES; la variante detectada fue validada por secuenciación Sanger. Su posible efecto en el procesamiento del RNA se evaluó mediante predicciones bioinformáticas. Además, se construyó un minigen con el exon afectado e intrones flanqueantes (secuencias WT y MT), clonado en el vector pSPL3; se transfectaron en células C33A y realizó RT-PCR para evaluar el splicing del exón mutado mediante electroforesis y Sanger. Finalmente, se modeló la proteína resultante.

Resultados: Se identificó la variante TCOF1: c.e19-2A>C en el sitio aceptor de splicing clasificada como probablemente patogénica según criterios del ACMG. Predicciones in silico indicaron 1) pérdida del sitio aceptor canónico y 2) activación de un sitio críptico. El minigen mostró que el vector WT produjo un transcrito normal; mientras que el MT generó 1) salto completo del exon 19 y 2) inclusión del exón 19 parcialmente truncado (-7 nt), concordando con las predicciones. El modelado estructural predice proteínas truncadas con pérdida del dominio carboxilo terminal, respaldando su papel patogénico en el fenotipo observado.

BM018

Identificación de variantes patogénicas en gen BTK en dos pacientes con inmunodeficiencia primaria mediante secuenciación de exoma completo.

José Glustein Pozo Molina glustein@hotmail.com Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Carrera de Médico Cirujano, FES Iztacala, UNAM, Adolfo René Méndez Cruz Laboratorio de Inmunología, Unidad de Morfología y Función, FES Iztacala, UNAM, Dra. Claudia Rebeca Rivera Yañez Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Carrera de Médico Cirujano, FES Iztacala, UNAM, José Hilario Martínez Méndez UMAE Hospital Gineco-Obstetricia N°3 CMN La Raza; Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, María del Carmen Chima Galán Servicio de Genética, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE., Claudia Fabiola Méndez Catalá Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Carrera de Médico Cirujano, FES Iztacala, UNAM; División de Investigación y Posgrado, FES Iztacala, UNAM, María del Rocío Elizabeth Ortiz Butrón Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Jair Ehecatl Martínez Toledo Escuela Nacional de Ciencias

Introducción: Las inmunodeficiencias primarias son enfermedades ocasionadas por variantes patogénicas en línea germinal caracterizadas por defectos en el desarrollo o la función del sistema inmune. La agammaglobulinemia ligada al X (XLA) es causada por variantes patogénicas en el gen BTK (Bruton's tyrosine kinase), cuya función es esencial en la señalización del receptor de células B.

Objetivo: Identificar variantes genéticas en dos pacientes mexicanos con sospecha clínica de inmunodeficiencia primaria mediante secuenciación de exoma completo (WES)

Métodología: Se reclutaron dos pacientes masculinos con diagnóstico clínico de inmunodeficiencia primaria, se extrajo gDNA de sangre periférica y se realizó WES. La calidad de las lecturas se evaluó con FastQC, se alinearon al genoma de referencia GRCh38 con BWA, y las variantes se identificaron utilizando GATK. Se usó FUNCOTATOR para anotación funcional y SnpEff junto con un panel de 548 genes para filtrado. Se utilizaron predictores como Alphasense y SpliceAI para evaluar el impacto de las variantes. La clasificación siguió las guías del Colegio Americano de Genética Médica y Genómica y la Asociación de Patología Molecular.

Resultados: Se identificaron dos variantes hemicigotas en el gen BTK. En el paciente 1, la variante tipo missense BTK:c.82C>T (g.chrX:101375203G>A) en el dominio de homología a pleckstrina ausente en gnomAD pero reportada en Clinvar como patogénica. En el paciente 2, la variante intrónica en el gen BTK c.974+1G>T; g. chrX-101358616-C-A que provoca una interrupción del sitio donador adyacente al exón 11, fue clasificada como probablemente patogénica, sin reporte en la literatura. Ambas variantes son compatibles con XLA.

BM019

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON HIDRALAZINA Y ÁCIDO VALPROICO SOBRE LA MOVILIDAD E INVASIÓN Y SU ASOCIACIÓN CON LA CONCENTRACIÓN Y METILACIÓN DEL DNA EXTRACELULAR, EN LÍNEAS CELULARES DE CÁNCER DE PÁNCREAS

David Aguilar Cardoso dacar2199@gmail.com Instituto Nacional de Cancerología, Catalina Trejo Becerril Instituto Nacional de Cancerología, Lucía Taja Chayeb Instituto Nacional de Cancerología, Talía Wegman Ostrosky Instituto Nacional de Cancerología, Enrique Pérez Cárdenas Instituto Nacional de Cancerología, David Aguilar Cardoso Instituto Nacional de Cancerología

Introducción: El cáncer de páncreas es una de las neoplasias más agresivas y letales, lo cual se asocia a un diagnóstico tardío, rápida progresión y resistencia a terapias convencionales. Por lo que se requiere nuevas estrategias terapéuticas. El tratamiento epigenético con hidralazina (inhibidor de metilación del DNA) y ácido valproico (inhibidor de histona desacetilasa) podría revertir las alteraciones epigenéticas involucradas en la progresión y metástasis del Ca. Páncreas. Mientras que el DNA extracelular (cfDNA) es un componente de la biopsia líquida útil para monitorizar respuesta y cambios a fármacos epigenéticos.

Objetivo: Evaluar el efecto de la hidralazina/ácido valproico (HV) sobre la movilidad e invasión, y determinar la cantidad y metilación del cfDNA en células de Ca. Páncreas. David Aguilar, estudiante UNAM, realizó el trabajo bajo supervisión y aprobación tutor (catytrejobecerril@yahoo.com.mx).

Métodología: Se emplearon líneas celulares PANC-1 y MIA PaCa-2 (ACDP) y HaCaT (control no tumoral). Las células se trataron con hidralazina y ácido valproico (HV) en rangos farmacológicos. Se evaluaron proliferación/viabilidad, motilidad (cierre de herida), invasión (Matrigel) y adhesión. El cfDNA del sobrenadante se cuantificó y se determinó la metilación global del mismo. Los experimentos se realizaron por triplicado, con análisis estadístico.

Resultados: HV redujo la proliferación celular (30%), junto con la movilidad (16%) y la invasión (15.1%), mientras duplicó el cfDNA liberado y favoreció su hipometilación global, sugiriendo un potencial marcador de respuesta terapéutica. Dado que el cfDNA en cultivo refleja el circulante en pacientes, esta combinación epigenética podría revolucionar el tratamiento del cáncer pancreático con terapias innovadoras y dirigidas.

BM020

Asociación de variantes rs3025058, rs522616, rs3025090 y rs679620 del gen MMP3 y niveles plasmáticos con Síndrome Coronario Agudo

Iliannis Roa Bruzón iliannis.roa8556@alumnos.udg.mx Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Yeminia Valle Delgadillo Doctorado en Genética Humana. Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Jorge Ramón Padilla Gutiérrez Doctorado en Genética Humana. Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Hector Flores Salinas Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente- Instituto Mexicano del Seguro Social (CMNO-IMSS)., Emmanuel Valdés Alvarado Doctorado en Genética Humana. Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Iliannis Roa Bruzón Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud

Introducción: La metaloproteinasa de matriz 3 (MMP3) también denominada estromelisina 1 está implicada en todas las etapas del proceso aterosclerótico, desempeñando un papel importante en la formación de las placas, su ruptura y posterior inestabilidad. Variantes en MMP3 podrían alterar su expresión y la función de su proteína.

Objetivo: Analizar la asociación entre las variantes rs3025058, rs522616, rs3025090, rs679620 del gen MMP3 y los niveles plasmáticos de estromelisina-1 (MMP3) con Síndrome Coronario Agudo (SCA) en pacientes del Occidente de México

Métodología: Estudio casos y controles que incluyó a 350 pacientes diagnosticados con SCA según los criterios del Colegio Americano de Cardiología, sin otras comorbilidades que afecten el gasto cardíaco. El grupo control consistió en 350 individuos con factores de riesgo cardiovascular y edades similares. Para discriminar alelos, se utilizó la técnica de qPCR con sondas TaqMan®. La proteína MMP3 se cuantificó mediante ELISA. El análisis estadístico se realizó utilizando SPSS versión 28.0.1 y Excel Office 365, aplicando análisis descriptivos e inferenciales con un nivel de significancia de $p < 0.05$.

Resultados: El SCA fue más común en hombres (67.80%) con elevación del ST (73.53%). La Hipertensión Arterial fue el factor de riesgo más prevalente ($p < 0.001$). La variante rs3025058 mostró una asociación protectora significativa (alelo 5A y genotipos 5A/6A y 5A/5A), mientras que rs522616 se asoció a un mayor riesgo de SCA (alelo T, OR:1.6892, $p < 0.0001$). Los niveles solubles de MMP3 aumentaron con la gravedad del SCA ($p < 0.005$), pero no se diferenciaron entre grupos. Las variantes en estudio mostraron efectos funcionales potenciales en análisis in silico.

BM021

Expresión de MGAM en Tejido de Mama Transformado

Marian Salazar García marian.sa01@outlook.com Facultad de Ciencias Químicas de la UASLP, Roberto Quezada Calvillo Facultad de Ciencias Químicas de la UASLP, Luis Gerardo Chaires Garza Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Ignacio Morones Prieto", San Luis Potosí, Efraín Cruz Rodríguez Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Ignacio Morones Prieto", San Luis Potosí, Ossiel Abiram Tovar Huerta Facultad de Ciencias Químicas de la UASLP, Claudia Guadalupe González Chávez Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Oswaldo Hernández González Facultad de Ciencias Químicas de la UASLP, Marian Salazar García Facultad de Ciencias Químicas de la UASLP

Introducción: Maltasa-Glucoamilasa (MGAM) es una enzima responsable de liberar glucosa durante la digestión intestinal de almidones. El ARNm codificando MGAM y la proteína correspondiente, además de expresarse en enterocitos del intestino delgado, se han detectado en otros tejidos como riñón, músculo, hígado y tejido mamario; sin embargo, su función en estos órganos permanece poco entendida.

Objetivo: El objetivo fue identificar y cuantificar la expresión de las isoformas MGAM1 y MGAM2 en tejido mamario humano transformado, usando al intestino como referencia.

Métodología: Se aisló ARN total de biopsias de tejido mamario transformado obtenidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Ignacio Morones Prieto". El ARN fue usado para ensayos por RT-qPCR con cebadores específicos para los genes MGAM1, MGAM2 y GAPDH (control interno). El tamaño de los amplicones fue confirmado por electroforesis en agarosa. Para la cuantificación se usó $\Delta\Delta Ct$ con los valores resultantes de tejido mamario e intestino humano y se compararon usando t de Student para datos pareados y ANOVA de una vía con el estadio tumoral como clasificador (significancia $p < 0.05$).

Resultados: Confirmamos la presencia de ARN codificando MGAM1 y MGAM2 en el tejido mamario, con mayor expresión que en el intestino ($p=0.0094$ y $p=0.0004$). Se observó una aparente correlación inversa entre la expresión de MGAM2 y el estadio de la enfermedad. Estos resultados sustentan la expresión diferencial de las isoformas MGAM en tejido mamario y cambios aparentes en su expresión durante el desarrollo tumoral, implicando la necesidad de ampliar los estudios funcionales y clínicos de su papel durante la patogénesis tumoral.

BM022

Variante en KCNC1 y discapacidad intelectual aislada: a propósito de un caso atípico.

Gerardo Mar Santos mar.gms58@gmail.com CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" - ISSSTE, María del Carmen Chima Galán CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" - ISSSTE, Martha Orozco Quiyono CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" - ISSSTE, Liliana García Ortiz CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" - ISSSTE, Gerardo Mar Santos CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" - ISSSTE

Introducción: Variantes en KCNC1, que codifica para el canal de potasio dependiente de voltaje Kv3.1, se asocian a un espectro fenotípico que incluye discapacidad intelectual (DI), epilepsia mioclónica progresiva (EMP7) y ataxia. El segmento transmembranal S6 de Kv3.1 forma parte de la unidad formadora del canal considerado un filtro de transferencia de potasio en células de Purkinje, cerebelosas, hipocampales y de parvalbumina. Variantes genéticas en S6 alteran la estabilidad fisiológica del canal y pueden asociarse a epilepsia y a otros trastornos neurológicos.

Objetivo: Dar a conocer la presencia de una variante patogénica en KCNC1 en una paciente con DI sin epilepsia.

Métodología: Historia clínica genética, estudios complementarios y Exoma Completo.

Resultados: Femenino de 14 años quien inició su padecimiento al año sin lograr marcha independiente, retraso en el lenguaje, habilidad disminuida en el área motora gruesa. A la exploración física sin dismorfias que destacar, únicamente glosolalia. Valoración Psicométrica: DI moderada. IRM cerebral: Rectificación de tienda de cerebelo, hipoplasia de tallo cerebral EEG: sin actividad epileptiforme Exoma Completo: KCNC1[NM_001112741.2]:c.1294G>A (p.Val432Met). Variante patogénica en heterocigosis. Conclusión: La variante p.(Val432Met) en KCNC1 analizada en estudios electrofisiológicos, ejerce un efecto de ganancia de función a nivel del canal, alterando su cinética de polarización. Lo que conduce a una disfunción específica de las interneuronas de parvalbumina, alterando el neurodesarrollo, sin afectar la actividad neuronal, resultando en un fenotipo de DI aislada.

BM023

Mitochondrial DNA genome polymorphism analysis in Mexican Mestizo population from Mexico City using next generation sequencing.

Mariano Guardado Estrada mguardado@enacif.unam.mx Escuela Nacional de Ciencias Forenses/UNAM, Christian Cárdenas Monroy Escuela Nacional de Ciencias Forenses, UNAM, Rodrigo Flores Espinoza Universidad de Río de Janeiro, Brasil, Mariano Guardado Estrada Escuela Nacional de Ciencias Forenses/UNAM

Introducción: Mitochondrial DNA (mtDNA) is used to aid in human identification due to its characteristics that make it suitable for forensic purposes. mtDNA is an extranuclear genome that has several copies in each cell and can be extracted from teeth, bone, and hair without shafts. Commonly, for human identification, the mtDNA hypervariable regions 1 (HVR1) and 2 (HVR2) are analyzed through Sanger sequencing. Nevertheless, the power of discrimination (PD) when analyzing these two regions is low compared to other genetic markers. An approach to increase the PD of mtDNA would be through whole mtDNA sequencing with next-generation sequencing (NGS). Moreover, obtaining whole genome mtDNA population data is mandatory for forensic statistical calculations of this genetic marker.

Objetivo: To establish an mtDNA genome database of the Mexican Mestizo population useful for forensic purposes, we sequenced mtDNA genomes in blood samples from 79 unrelated individuals from Mexico City using Illumina NGS technology.

Métodología: The whole mtDNA genome was amplified in two amplicons by long PCR, and sequenced using Illumina Nextera for libraries preparation. These libraries were sequenced in a Verogen MiSeq sequencer, and sequences were aligned with revised Cambridge Reference Sequence (rCRS). mtDNA Haplogroup assignment was accomplished using the EMPOP mtDNA database.

Resultados: A total of 79 different haplotypes were identified in the 79 samples. The Amerindian haplogroups represented 88.6% of the haplogroups found, represented by the haplogroup A (35.4%), B (24.1%), C (20.3%), and D (8.9%). The most common mtDNA haplogroups found in our sample were the haplogroups B2x (n=5), C1b1 (n=5), and A2u1 (n=4).

BM024

Aplicación de la secuenciación por Nanopore en el diagnóstico de enfermedades por expansión de microsatélites: reporte de un caso de Huntington like 2.

ANDREA CITLALI LAGOS ORTIZ andrealagos.ortiz@gmail.com Laboratorio de Diagnóstico Genómico, Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), CDMX, México, **CARMEN ALAEZ VERNON** Laboratorio de Diagnóstico Genómico, Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), CDMX, México, **ELVIA CRISTINA MENDOZA CAAMAL** Laboratorio de Diagnóstico Genómico, Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), CDMX, México, **ALFREDO HIDALGO MIRANDA** Laboratorio de Diagnóstico Genómico, Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), CDMX, México, **ADRIANA RESÉNDIZ RODRÍGUEZ** Laboratorio de Diagnóstico Genómico, Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), CDMX, México, **ISABEL CICERÓN ARELLANO** Laboratorio de Diagnóstico Genómico, Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), CDMX, México, **MARÍA FERNANDA FLORES ESPINO** Laboratorio de Diagnóstico Genómico, Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), CDMX, México, **VÍCTOR JESÚS SÁNCHEZ MARTÍNEZ** Laboratorio de Dia

Introducción: Las fenocopias de la enfermedad de Huntington (EH) comprenden trastornos neurodegenerativos con síntomas clínicos similares, pero sin la mutación en el gen HTT. Entre ellas se encuentran enfermedades por amplificación de microsatélites como la ataxia espinocerebelosa 17, atrofia dentatorrubro-palidoluisiana y Huntington like 2; además de otras coreas por variantes patogénicas puntuales como la Neuroacantocitosis y la Neurodegeneración con acumulación de hierro. Su diagnóstico diferencial es complejo; sin embargo, es esencial para brindar un manejo y asesoramiento genético adecuados.

Objetivo: Mostrar la utilidad de secuenciación por Nanopore en el diagnóstico molecular de enfermedades por amplificación de microsatélites.

Métodología: Paciente masculino de 44 años que inicia su padecimiento hace 4 años con presencia de movimientos involuntarios, disartria, alteración de la memoria, dificultad en el pensamiento abstracto, ansiedad y depresión; además de antecedente de padre finado y hermana con la misma sintomatología. Se sospecha de EH por lo que es enviado al Laboratorio de Diagnóstico Genómico del INMEGEN para análisis de repetidos de CAG en el gen HTT, resultando normal (15/17). Posteriormente, se realizó secuenciación de cadenas largas mediante Nanopore (PromethION P2).

Resultados: La secuenciación mostró una expansión del repetido CTG en el gen JPH3 (49/15), estableciéndose el diagnóstico de Huntington like 2. Demostrando que la secuenciación por Nanopore emerge como una herramienta prometedora, capaz de leer moléculas de ADN largas de forma directa y en tiempo real, lo que permite una caracterización más precisa y detallada de las amplificaciones de microsatélites.

BM025

Niveles de expresión de los genes XPC, ERCC5, ERCC6, ERCC8 y su relación con la preeclampsia en mujeres de Durango

ADA SANDOVAL CARRILLO adda-sandoval@hotmail.com Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Alma Cristina Salas Leal Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, José Manuel Salas Pacheco Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Osmel La Llave León Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Francisco Xavier Castellanos Juárez Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Elizabeth Irasema Antuna Salcido Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Naomi Daniela Contreras Córdova Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Cielo Paola Argüelles Valdés Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, ADA SANDOVAL CARRILLO Instit

Introducción: La preeclampsia (PE) es un trastorno multisistémico del embarazo caracterizado por la aparición de hipertensión arterial después de la semana 20 de gestación. En México, la PE representa hasta el 34% del total de las muertes maternas. Se han descrito mayores niveles de daño al ADN en la PE, el cual puede vincularse con una capacidad reducida de su reparación. Adicionalmente, se ha sugerido que alteraciones en la expresión de los genes implicados en la vía de reparación por escisión de nucleótidos (NER) se asocian con una capacidad de reparación del ADN reducida.

Objetivo: minar si existe relación entre los niveles de expresión de los genes XPC, ERCC5, ERCC6, ERCC8 y la preeclampsia en mujeres de Durango

Métodología: Estudio de 25 casos (mujeres con PE) y 25 controles (mujeres sin PE) que acudieron al Hospital Materno Infantil en la ciudad de Durango. Se obtuvo una muestra de tejido placentario y se extrajo ARN. La expresión se evaluó por PCR en tiempo real cuantitativa con sondas TaqMan. Los datos obtenidos fueron analizados con el software SPSS

Resultados: Al comparar los grupos, encontramos diferencias estadísticamente significativas en las variables sexo del bebe y resolución del embarazo ($p=0.024$ y $p=0.002$, respectivamente). Al comparar los niveles de expresión, observamos mayores niveles de ERCC8 en los casos que en los controles ($p<0.001$); en contraste, los niveles de expresión de XPC fueron mayores en el grupo de controles ($p=0.001$). No observamos diferencias en los niveles de expresión de ERCC5 y ERCC6 al comparar los grupos.

BM026 Asociación de la variante rs822396 de ADIPOQ con hipoadiponectinemia e hiperresistinemia en adolescentes mexicanos

Susan Andrea Gutierrez Rubio susan.gutierrez@academicos.udg.mx Instituto de Terapéutica Experimental Y Clínica, Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, María de la Luz Ayala Madrigal Instituto de Genética Humana "Dr Enrique Corona Rivera", Departamento de Biología Molecular y Genómica Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, José Hugo Rivera Ramírez Departamento de Urgencias, Hospital General de Zona 2, Monterrey NL Instituto Mexicano del Seguro Social, Angelica Adriana Gutierrez Rubio Departamento de Pediatría, Hospital de Ginecología y Obstetricia UMAE 23 Monterrey NL Instituto Mexicano del Seguro Social, Lidia Ariadna Rubio Chávez Departamento de Gestión para la Sostenibilidad, Centro Universitario Guadalajara, Universidad de Guadalajara, Teresa Arcelia García Cobián Instituto de Terapéutica Experimental Y Clínica, Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencia

Introducción: La variante genética rs822396G>A se localiza en el primer intrón del gen ADIPOQ (3q27.3), región que forma parte del promotor y participa en la regulación de su expresión. En población mexicana, el alelo G se ha asociado con un mayor riesgo de alteraciones cardiometabólicas. Por ello, se plantea que esta variante podría influir en los niveles séricos de adiponectina (NSA) e indirectamente en los niveles séricos de resistina (NSR).

Objetivo: Evaluar la asociación del alelo rs822396G con los niveles de adiponectina y resistina en adolescentes mexicanos.

Métodología: En este estudio transversal a partir de muestras de sangre de 99 adolescentes se aisló ADN y se genotipificó mediante PCR-TR con sondas TaqMan. Los niveles de NSA y NSR se cuantificaron por ELISA tipo sándwich. Se aplicaron regresión logística y ANOVA utilizando modelos genéticos: aditivo (MHA), dominante (MHD), recesivo (MHR), codominante (MHC) y alélico (MHAl). Se consideró significativa una valor de $p<0.05$.

Resultados: La variante rs822396G>A se encontró en equilibrio Hardy-Weinberg. El alelo G se asoció con NSA bajos ($<P25$) en el MHA ($OR=5.00$, $IC95\%=1.69-14.7$, $p=0.004$) y MHD ($OR=5.23$, $IC95\%=1.41-21.6$, $p=0.01$), y con NSR altos ($>P85$) en el MHR y MHC ($p<0.05$). Mediante ANOVA se confirmó la disminución del NSA y el incremento del NSR. El alelo rs822396G del gen ADIPOQ se asoció con menor NSA y mayor NSR, lo cual contribuye al desarrollo de la inflamación crónica de bajo grado y de enfermedades cardiometabólicas desde la adolescencia.

BM027 Polimorfismos rs165599, rs737865 y rs4680 del gen COMT y su relación con el neurodesarrollo en niños expuestos a flúor en la ciudad de Durango

FRANCISCO XAVIER CASTELLANOS JUÁREZ xavier.castellanos@hotmail.com Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, José Manuel Salas Pacheco Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Sergio Manuel Salas Pacheco Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Ada Agustina Sandoval Carrillo Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Edna Madai Méndez Hernández Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Elizabeth Irasema Antuna Salcido Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Katzumy Lizbeth Blancas Olvera Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Edgar Adrian Lira Zamora Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, FRANCISCO XAVI

Introducción: La exposición al flúor se asocia con alteraciones metabólicas, renales y neurológicas, especialmente en edades tempranas. Se ha demostrado su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica y afectar el aprendizaje y la memoria. El gen COMT, relacionado con la neurotransmisión dopaminérgica, presenta polimorfismos (rs165599, rs737865 y rs4680) vinculados con variaciones en la actividad enzimática y funciones cognitivas. En Durango, los niveles de flúor en agua son elevados, resultando relevante explorar su relación con el neurodesarrollo infantil.

Objetivo: Determinar la relación entre los polimorfismos rs165599, rs737865 y rs4680 del gen COMT y el neurodesarrollo en niños expuestos a flúor de la ciudad de Durango.

Métodología: Se incluyeron 50 niños (27 hombres/23 mujeres) entre 1-25 meses de edad, residentes de la ciudad de Durango, cuyas madres aceptaron su participación mediante firma de consentimiento informado. Se evaluó el neurodesarrollo con la escala Bayley-III. Se determinó la concentración de flúor en orina mediante electrodo ion-selectivo. Se obtuvo ADN de saliva, se genotipificó por PCR-tiempo-real. Para estimar asociación se utilizó SNPstats (Odds ratio,OR).

Resultados: 22% de los niños presentó bajo desarrollo del lenguaje con media de 1.65ppm de flúor y 28% bajo desarrollo motor con una media de 1.32ppm de flúor. Niveles urinarios de flúor mostraron una tendencia inversa con el desarrollo del lenguaje ($p=0.088$). El polimorfismo rs737865 se asoció significativamente al desarrollo del lenguaje ($OR=3.75$; IC95%: 1.12-12.54; $p=0.028$), considerándose un factor protector. En contraste, el rs4680 se relacionó al desarrollo motor ($OR=11.70$; IC95%: 1.27-108.19; $p=0.0082$), constituyendo un factor de riesgo. No se observó asociación con el rs165599.

BM028 Correlación entre BOADICEA y Secuenciación Masiva: un estudio en mujeres mexicanas con riesgo de cáncer de mama y ovario

María Fernanda Flores Espino fernanda_9728@outlook.com Laboratorio de Diagnóstico Genómico, INMEGEN, Rogelio Maldonado Rodríguez Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Carolina Molina Garay Laboratorio de Diagnóstico Genómico, INMEGEN, Carmen Alaez Verson Laboratorio de Diagnóstico Genómico, INMEGEN, Luis Leonardo Flores Lagunes Laboratorio de Diagnóstico Genómico, INMEGEN, Elvia Cristina Mendoza Caamal Laboratorio de Diagnóstico Genómico, INMEGEN, Marco Jiménez Olivares Laboratorio de Diagnóstico Genómico, INMEGEN, Karol Carrillo Sánchez Laboratorio de Diagnóstico Genómico, INMEGEN, María Fernanda Flores Espino Laboratorio de Diagnóstico Genómico, INMEGEN

Introducción: El cáncer de mama (CM) y el cáncer de ovario (CO) son la principal causa de muerte por tumores malignos en mujeres mexicanas. La detección temprana de variantes patogénicas (VP) asociadas a CM y CO mediante pruebas genéticas es clave, pero aún limitada. Los modelos matemáticos (BOADICEA) estiman el riesgo de portarlas y permiten priorizar estudios genéticos y decisiones clínicas, no obstante, su validez en la población mexicana no ha sido evaluada.

Objetivo: Analizar la utilidad del modelo BOADICEA en mujeres mexicanas con sospecha clínica de riesgo hereditario de CM y/o CO, correlacionando el riesgo estimado de portar VP con su confirmación mediante secuenciación masiva (NGS).

Métodología: Estudio ambispectivo. El riesgo (0 a 100) de portar VP asociadas a CM y/o CO se estimó con la plataforma CanRisk, considerando antecedentes clínico-familiares. La confirmación de VP se realizó por NGS y algoritmos bioinformáticos.

Resultados: Se han incluido 194 pacientes (edad media 50 años), 68% presentaba cáncer al momento del estudio y 32% con antecedentes familiares de cáncer. El riesgo promedio estimado por BOADICEA fue 17.17 en pacientes con cáncer y de 8.34 en aquellas sin cáncer. Se confirmaron VP en el 38% y VUS en el 33%, principalmente en BRCA1(11%), BRCA2(7%), CHEK2(6%), PALB2(2%) y CDKN2A(2%). No se detectaron alteraciones genéticas en el 28%. Al considerar el umbral clínico habitual mayor o igual a 10 para recomendar pruebas genéticas, 18% resultaron falsos negativos; al reducirlo a 5, disminuyeron al 6%, sugiriendo un ajuste los criterios de indicación de pruebas genéticas para la población mexicana.

BM029 Variantes alélicas del gen TTR en pacientes cubanos con cardiomiopatía amiloidea

Hilda Roblejo Balbuena hilda.robledo@infomed.sld.cu Centro Nacional de Genética Médica, La Habana, Cuba, Ingrid Yanes Sagachris Centro Nacional de Genética Médica, La Habana, Cuba, Giselle Monzón Benítez Centro Nacional de Genética Médica, La Habana, Cuba, Amalia Teresa Peix González Instituto Cubano de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Ixchel López Reyes Centro Nacional de Genética Médica, La Habana, Cuba, Antonio Alejandro Esperón Álvarez Centro Nacional de Genética Médica, La Habana, Cuba, Hilda Roblejo Balbuena Centro Nacional de Genética Médica, La Habana, Cuba

Introducción: La cardiomiopatía amiloidea por transtiretina es un tipo de amiloidosis sistémica con infiltración y depósito de agregados fibrilares insolubles de esta proteína a nivel extracelular de los cardiomiocitos, lo que provoca alteraciones cardíacas estructurales y funcionales. En Cuba no existen antecedentes de estudios moleculares para identificar las mutaciones presentes en los pacientes.

Objetivo: Identificar variantes alélicas del gen TTR en pacientes cubanos con cardiomiopatía amiloidea.

Métodología: Se aisló el ADN genómico de 16 pacientes (que dieron su consentimiento informado para participar en la investigación) por el método de precipitación salina. Se realizó la detección de las mutaciones mediante la secuenciación del gen TTR aplicando el método de Sanger. Esta investigación fue evaluada por los Comités de Ética de la investigación del Centro Nacional de Genética Médica de Cuba y del Instituto Cubano de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de Cuba para su aprobación y ejecución.

Resultados: Se identificaron mutaciones patogénicas (según el Colegio Americano de Genética Médica y Genómica) en el 50% de la muestra, por lo que se clasificaron como forma hereditaria de cardiomiopatía amiloidea por transtiretina. Las mutaciones identificadas mediante la secuenciación fueron: c.424G>A (p.Val142Ile), c.148G>A (p.Val50Met) y c.202A>C (p.Ile88Leu). Estas tres variantes provocan alteraciones en la estabilidad de la proteína TTR, favoreciendo la disociación del tetramérico y el depósito amiloide. De esta forma producen fenotipos variables de la enfermedad. Este conocimiento puede contribuir a perfeccionar el diagnóstico molecular y el asesoramiento genético de pacientes y familiares.

BM030

Caracterización del exón dos del gen GJB2 en cubanos con hipoacusia no sindrómica autosómica recesiva

Estela Morales Peralta emoralesperalta88@gmail.com Centro Nacional de Genética Médica, La Habana, Cuba, Katrin Beyer Departamento de Neurociencias Instituto de Investigación Germans Trias y Pujol, Badalona, Cataluña, España, Teresa Collazo Mesa Centro Nacional de Genética Médica, La Habana, Cuba, Yuledmi Perdomo Chacón Hospital Borrás-Marfán, La Habana, Cuba, Mercedes Arceo Alvarez Centro Nacional de Genética Médica, La Habana, Cuba, Estela Morales Peralta Centro Nacional de Genética Médica, La Habana, Cuba

Introducción: La sordera es la disfunción neurológica más frecuente en el humano; en su forma hereditaria el fenotipo que aparece en mayor proporción es el no sindrómico autosómico recesivo (NSAR), para el que se han descrito más de 53 variantes patogénicas; las más frecuentes yacen en el gen GJB2 (del inglés “Gap junction protein B2”), cuyo segundo exón codifica para la síntesis de la conexina 26. La mutación causal que se ha observado con mayor frecuencia en todas las poblaciones es la c.35delG; que cuando se halla en homocigosis se concluye su diagnóstico molecular; pero si se encuentra esta variante patogénica en heterocigosis -en ausencia de las delecciones D13S1830 y D13S1854 del gen GJB6- requiere de la búsqueda de otros cambios del gen GJB2.

Objetivo: Caracterizar el exón 2 gen GJB2 en una serie de pacientes cubanos con hipoacusia no sindrómica autosómica recesiva.

Métodología: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal entre el 2001 y 2024, a partir de 379 pacientes con sordera NSAR. Se seleccionaron los heterocigóticos para la variante patogénica c.35delG del gen GJB2, que además no presentaron las delecciones: D13S1830 y D13S1854 del gen GJB6. La muestra estuvo constituida por 13 casos, cuyo ADN fue analizado a través de la secuenciación de su región codificante.

Resultados: Se identificaron en tres individuos la variante c.427C>T; mientras y en otros dos se hallaron en cada uno las mutaciones c.94C>T, y c.139G>T. Los pacientes presentaron pérdida auditiva neurosensorial con niveles de severidad que superaron los 61 dB.

BM031

“Análisis de los Polimorfismos rs7349332, rs929626, rs9668810 y rs7648585 en pacientes masculinos con alopecia androgenética”

Lizeth Alejandra Martínez Jacobo lizeth.martinezj@udem.edu Universidad de Monterrey, Escuela de Medicina, Departamento de Ciencias Básicas, Av. Ignacio Morones Prieto 4500 Pte., San Pedro Garza García, N.L., México, C.P. 66238., César Daniel Villarreal Villarreal Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, Amanda Nicole Valle Araujo Universidad de Monterrey, Escuela de Medicina, Departamento de Ciencias Básicas, Av. Ignacio Morones Prieto 4500 Pte., San Pedro Garza García, N.L., México, C.P. 66238, Bianka Dianey Camacho Zamora Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias de la Salud, CIDICS, Universidad Autónoma de Nuevo León, José Manuel Vázquez Guillén Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, María Fernanda Sánchez Lomas Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, Lizeth Alejandra Martínez Jacobo Universidad de Monterrey, Escuela de Medicina, Departamento de Ciencias Básicas, Av. I

Introducción: La alopecia androgenética (AAG) es la forma más común de pérdida de cabello en humanos y se caracteriza por caída progresiva en áreas específicas del cuero cabelludo. La prevalencia aumenta con la edad, alcanzando hasta un 80% en hombres caucásicos a los 80 años. Su etiología implica una interacción compleja de factores genéticos, hormonales y ambientales, aunque los mecanismos moleculares aún no se comprenden por completo.

Objetivo: Analizar la asociación de los polimorfismos rs7349332, rs929626, rs9668810 y rs7648585 con AAG.

Métodología: Se estudiaron 39 pacientes con AGA y 18 controles sanos. Se realizó extracción y purificación de ADN genómico, seguido de genotipificación de los cuatro SNPs mediante PCR en tiempo real. El análisis estadístico se realizó en SPSS v25, empleando Chi cuadrada de Pearson.

Resultados: No se encontró una asociación significativa de los polimorfismo rs7349332 (p = 0.084), rs929626 (p = 0.163), rs7648585 (p = 0.144) y rs9668810 (p = 0.408) con alopecia androgenética.

BM032

Análisis in silico de las variantes p.A300T (KCNQ1) y p.D85N (KCNE1) y su implicación en el síndrome de QT largo (SQTL).

Dulce Rebeca Alcántara Ayala alcantara_ayaladr18@comunidad.unam.mx Estudiante adscrita al proyecto desarrollado en el Instituto Nacional de Medicina Genómica, Mayra Domínguez Pérez Instituto Nacional de Medicina Genómica, María Teresa Villarreal Molina Instituto Nacional de Medicina Genómica, Leonor Jacobo Albavera Instituto Nacional de Medicina Genómica, Blanca Rebeca Ibarra Ibarra Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Luis Enrique Gómez Quiroz Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Moises Vergara Mendoza Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Pedro Iturralde Torres Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, María Fernanda Ibarra Delgado Estudiante adscrita al proyecto desarrollado en el Instituto Nacional de Medicina Genómica, Fabiola Hernández Santa-Cruz Estudiante adscrita al proyecto desarrollado en el Instituto Nacional de Medicina Genómica, Dulce Rebeca Alcántara Ayala Estudiante adscrita al proyecto desar

Introducción: Los genes KCNQ1 (Kv7.1) y KCNE1 (minK) codifican el canal responsable de la corriente lenta de potasio fundamental para la repolarización cardíaca. Este canal es un tetrámero de subunidades Kv7.1 asociado al menos a una subunidad minK. Variantes patogénicas en cualquiera de estos genes pueden causar síndrome de QT largo (SQTL) con diferentes patrones de herencia, generalmente autosómico dominante. Se identificó un paciente con SQTL heterocigoto para las variantes p.A300T (KCNQ1) y p.D85N (KCNE1), ambas consideradas no patogénicas en forma heterocigota.

Objetivo: Evaluar el efecto estructural y funcional de la combinación de las variantes p.A300T (KCNQ1) y p.D85N (KCNE1) mediante herramientas bioinformáticas, buscando apoyar causalidad en SQTL.

Métodología: Se usó AlphaMissense, AlphaFold3 y ERRAT para predicción funcional, modelaje estructural y validación de 4 modelos con diferentes combinaciones de variantes. La estabilidad estructural y las interacciones entre subunidades se evaluaron con DynaMut2 y ChimeraX.

Resultados: Los análisis in silico predijeron que p.A300T (KCNQ1) no cambia la estructura del complejo ($\Delta\Delta G = +0.16$ kcal/mol), mientras que p.D85N (KCNE1) desestabiliza la estructura ($\Delta\Delta G = -0.45$ kcal/mol), perdiendo la interacción con una de las subunidades KCNQ1. El modelaje estructural predijo que la combinación de ambas variantes genera un efecto sinérgico, desestabilizando el complejo Kv7.1-minK ($\Delta\Delta G = -1.32$ kcal/mol), además de reducir el número de zonas de interacción entre subunidades. Financiamiento: SECTE1/126/2024.

BM033

Caracterización molecular de distrofias hereditarias de retina en el noroeste de México mediante secuenciación de nueva generación

Genaro Rodríguez Uribe genaro.rodriguez@uabc.edu.mx Facultad de Medicina y Psicología, Universidad Autónoma de Baja California, Horacio Eusebio Almanza Reyes Facultad de Medicina y Psicología, Universidad Autónoma de Baja California, Leslie Patron Romero Facultad de Medicina y Psicología, Universidad Autónoma de Baja California, Sergio Groman Lupa CODET Vision Institute, Genaro Rodríguez Uribe Facultad de Medicina y Psicología, Universidad Autónoma de Baja California

Introducción: Las distrofias de retina (DR) son un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias que afectan a fotorreceptores y otras células retinianas, con prevalencia estimada de 1 en 2,000–2,500 individuos. Representan una causa importante de ceguera genética en adultos jóvenes, siendo la retinitis pigmentosa el subtipo más frecuente. La identificación de variantes patogénicas en más de 300 genes ha permitido establecer correlaciones genotipo-fenotipo y abrir la posibilidad de terapias génicas emergentes.

Objetivo: Determinar la tasa de detección de variantes patogénicas en pacientes con DR del noroeste de México mediante paneles de secuenciación de nueva generación (NGS).

Métodología: Estudio observacional, prospectivo y descriptivo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico de DR atendidos en el Departamento de Retina del CODET Vision Institute. Se recopiló historia clínica y familiar, además de examen oftalmológico integral (agudeza visual [Snellen], visión cromática [Farnsworth], biomicroscopía, fondo de ojo, autofluorescencia, electroretinograma y OCT). Se obtuvo ADN de sangre periférica con consentimiento informado. La secuenciación de paneles de genes asociados y la confirmación y segregación de variantes mediante PCR y secuenciación Sanger se realizaron en laboratorios comerciales acreditados.

Resultados: En 60 pacientes no relacionados, la NGS identificó variantes patogénicas en la mayoría de los casos. Se detectaron variantes recurrentes en ABCA4 y hallazgos en USH2A y RPE65, vinculados a retinitis pigmentosa, síndrome de Usher y amaurosis congénita de Leber. Los hallazgos confirman la heterogeneidad genética y sugieren posibles efectos fundadores en la región. La correlación genotipo-fenotipo respalda el pronóstico, el asesoramiento genético y el desarrollo de guías clínicas y futuros programas de terapia génica.

BM034

Identificación y análisis de variantes genéticas en un paciente mexicano con diagnóstico clínico de Síndrome de Sinostosis Múltiple.

Claudia Fabiola Méndez Catalá mendezcatalacf@gmail.com Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Laboratorio 5, Edificio A4, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM; División de Investigación y Posgrado, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM., José Glustein Pozo Molina Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Laboratorio 5, Edificio A4, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM; Carrera Médico Cirujano, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, México., José Dante Amato Martínez Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Laboratorio 5, Edificio A4, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM; Carrera Médico Cirujano, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, México., Claudia Rebeca Rivera Yañez Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Laboratorio 5, Edificio A4, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM; Carrera Médico Cirujano, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, México., Coral Leyva Hernández UMAE Hospital General D

Introducción: Las disostosis mandibulofaciales (MFD) y acrofaciales (AFD) son un grupo de síndromes de origen genético con más de 100 genes asociados, caracterizados por alteraciones heterogéneas en el desarrollo de estructuras derivadas de las células mesodérmicas. Entre estos se encuentra el Síndrome de Sinostosis Múltiple (SYNS), que cuenta con cuatro formas, SYNS1, SYNS2, SYNS3, SYNS4, dependiendo del gen afectado (NOG, GDF5, FGF9 y GDF6, respectivamente).

Objetivo: Identificar el espectro mutacional en los genes involucrados en el desarrollo del Síndrome de Sinostosis Múltiple en un paciente mexicano para determinar los defectos genéticos moleculares asociados, mediante secuenciación de exoma completo.

Métodología: Se reclutó una paciente con diagnóstico clínico de Síndrome de Sinostosis Múltiple, se extrajo gDNA a partir de muestra de sangre periférica para la realización de secuenciación de exoma completo. La calidad de las lecturas se evaluó con FastQC, se alinearon al genoma de referencia GRCh38 con BWA, y las variantes se identificaron utilizando GATK. Se usó FUNCOTATOR para la anotación funcional. Finalmente, para el filtrado se usó un panel virtual de 175 genes y búsqueda de las variantes identificadas en diferentes bases de datos.

Resultados: Paciente femenina de 57 años, presenta fisuras palpebrales horizontales, puente nasal ancho, extremidades torácicas con presencia de braquidactilia, borramiento de pliegues interfalángicas proximales bilaterales, extremidades pélvicas con presencia de sindactilia entre el 4o y 5o dedo, disminución de pliegues interfalángicos bilaterales e hipoacusia conductiva media/severa. Se identificó la variante patogénica missense chr17-56594777 C>G (p.S185C) en el gen NOG involucrada en Síndrome de Sinostosis Múltiple 1 (SYNS1)

BM035

Descubrimiento de especies de RNAs circulares derivados de genes involucrados en el desarrollo cardiaco mediante secuenciación masiva.

Javier Tadeo Granados Riverón javiertgranados@gmail.com Laboratorio de Investigación en Patogénesis Molecular, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Guillermo Aquino Jarquín Laboratorio de Investigación en Genómica, Genética y Bioinformática, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Javier Tadeo Granados Riverón Laboratorio de Investigación en Patogénesis Molecular, Hospital Infantil de México Federico Gómez

Introducción: Los RNAs no codificantes son un grupo extremadamente heterogéneo, pues comprende cientos de tipos de moléculas que difieren en términos de su tamaño, estructura y función. Un tipo particular de RNAs no codificantes, los RNAs circulares, están presentes en todos los organismos eucarióticos estudiados y se originan principalmente por corte y empalme inverso. La mayor parte de las funciones atribuidas a los RNAs circulares son relevantes para la regulación de la expresión génica de tejidos específicos.

Objetivo: Conocer y caracterizar el contenido diferencial de RNAs circulares entre el corazón en desarrollo y el corazón adulto humanos

Métodología: RNAs totales derivados de tejido cardíaco en desarrollo y tejido cardíaco adulto fueron sometidos a digestión mediante RNasa R, siendo la fracción resultante sometida a retrotranscripción y secuenciación masivamente paralela utilizando la química Illumina en el equipo NextSeq 500. Los archivos FASTQ y BAM generados fueron analizados mediante un script de Perl que específicamente detecta transcritos generados por corte y empalme inverso. Se priorizaron para su validación a candidatos generados a partir de genes con conocido papel en el desarrollo cardíaco y a uno adicional generado a partir de un gen humano previamente desconocido. Cuatro predicciones fueron validadas mediante PCR inverso al secuenciar mediante la tecnología de Sanger los fragmentos obtenidos tras la electroforesis en geles de agarosa de los productos generados. Se estimó abundancia diferencial en los tejidos analizados.

Resultados: El corazón en desarrollo humano expresa RNAs circulares de genes con un papel conocido en este proceso. Se discuten potenciales funciones de los mismos.

BM036

ASOCIACIÓN DE VARIANTE DE SIGNIFICADO INCIERTO EN HOMOCIGOSIS DEL GEN MOCS2 CON EL FENOTIPO DE DEFICIENCIA DEL COFACTOR DE MOLIBDENO (MOCD): REPORTE DE CASO

MIGUEL ANGEL RAYGOZA UREÑO raygozamiguel13@gmail.com Universidad Autónoma de Zacatecas, Unidad Académica de Medicina Humana, Vania Zhaneli Zúñiga Ramírez Universidad Autónoma de Zacatecas, Unidad Académica de Medicina Humana, Miriam Guadalupe Morales Hernández Hospital General de Zacatecas Luz González Cosío/Universidad Autónoma de Zacatecas Francisco G, Samantha Elizabeth Sánchez Guerrero Hospital General de Zacatecas Luz González Cosío/Universidad Autónoma de Zacatecas Francisco G, Ariadna Anahid Flores Miranda Universidad Autónoma de Zacatecas, Unidad Académica de Medicina Humana, Mariana Torres Silva Universidad Autónoma de Zacatecas, Unidad Académica de Medicina Humana, MIGUEL ANGEL RAYGOZA UREÑO Universidad Autónoma de Zacatecas, Unidad Académica de Medicina Humana

Introducción: La deficiencia del cofactor de molibdeno (MoCD) es un trastorno metabólico autosómico recesivo raro, causado por variantes bialélicas en genes de la vía biosintética del cofactor de molibdeno (MoCo). Se caracteriza por intoxicación por sulfito y un fenotipo neurológico grave en la infancia. Presentamos el caso de una paciente portadora de una variante de significado incierto (VUS) en homocigosis en el gen MOCS2B.

Objetivo: Analizar la posible asociación entre una VUS en MOCS2B y el fenotipo clínico de MoCD, con el fin de aportar evidencia para su reclasificación.

Métodología: Se realizó un estudio descriptivo tipo reporte de caso. Se integró la información clínica de una paciente con epilepsia de inicio temprano, hallazgos de leucoencefalomalacia en resonancia magnética y secuenciación de nueva generación con hallazgo de una VUS en MOCS2B. Se complementó con revisión bibliográfica y análisis bioinformático de patogenicidad según criterios del Colegio Americano de Genética Médica y Genómica (ACMG).

Resultados: La variante MOCS2B: c.473T>G, causante de un codón de STOP prematuro, fue reclasificada como probablemente patogénica al cumplir con predictores bioinformáticos y criterios ACMG, además de mostrar correlación genotipo-fenotipo, lo que respalda su papel causal en la paciente. Este hallazgo resalta la relevancia de los estudios clínicos y moleculares integrales en enfermedades metabólicas raras, así como la utilidad de los reportes individuales para fortalecer la evidencia científica en variantes poco documentadas.

CG001

Incidencia de las variantes cromosómicas benignas en una población mestizo mexicana

Carlos Alonso Muñoz direccion@mendel.mx Laboratorios Mendel, Carlos Cortes Penagos Laboratorios Mendel, Mayra Monares Juarez Laboratorios Mendel, Vania Arleim Rojas García Laboratorios Mendel, Kevin Osmar Uribe Delgado Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Carlos Alonso Muñoz Laboratorios Mendel

Introducción: Las variantes cromosómicas benignas (VCB) son alteraciones estructurales en regiones heterocromáticas cuyo valor pronóstico como condicionantes de una enfermedad es considerado clínicamente irrelevante. De acuerdo con Pang et al. (2024), las evidencias recientes indican que las VCB podrían tener cierta correlación negativa con anomalías reproductivas, incluyendo abortos espontáneos, anomalías fetales y deterioro de la calidad del esperma masculino al modificar funciones del DNA satélite y la organización centromérica. Particularmente, las VCB se asocian a pacientes con diagnóstico de PGR dada la susceptibilidad e inestabilidad a cambios morfológicos del cromosoma Y.

Objetivo: Determinar la recurrencia de variantes cromosómicas benignas y su relación con enfermedades de origen genético, en muestras referidas a Laboratorios Mendel durante el periodo de enero 2018 - diciembre 2024.

Métodología: Se estudiaron 7400 casos a través del análisis de cariotipos con la técnica de cultivo estimulado y bandeo GTG de muestras de sangre periférica.

Resultados: El 30% (2191) de los casos presentaron las VCB previamente descritas en la literatura, con excepción de 1qh-, 16qh- e inv(2). La variante de mayor frecuencia fue 16qh+ (16%), seguida de 1qh+ (10%). El 45% (990) de los casos con variantes tenía como indicación clínica: sospecha de cromosomopatía. De estos, las condiciones clínicas de diagnóstico confirmado con mayor presencia de VCB fueron síndrome de Down (19%) y pérdidas gestacionales recurrentes (8%). No se observó una diferencia significativa de su presencia de acuerdo al sexo. Su valor predictivo en condiciones clínicas sigue en estudio, especialmente en el ámbito reproductivo.

CG002 Casuística de estudios citogenéticos prenatales en un laboratorio privado: experiencia de 5 años

ANTONIO DE JESÚS PAZ MARTÍNEZ antonio_paz@ciencias.unam.mx Laboratorio de Análisis Genéticos Especializados México, David Arturo Sosa Sánchez Laboratorio de Análisis Genéticos Especializados México, Verónica Ulloa Áviles Laboratorio de Genética y Cáncer, Instituto Nacional de Pediatría, María de los Ángeles Ramírez Nájera Laboratorio de Análisis Genéticos Especializados México, María Fernanda Vélez González Laboratorio de Análisis Genéticos Especializados México, ANTONIO DE JESÚS PAZ MARTÍNEZ Laboratorio de Análisis Genéticos Especializados México

Introducción: El diagnóstico citogenético prenatal es esencial para la detección temprana de anomalías cromosómicas, lo que permite aportar información fundamental para el manejo clínico y la asesoría genética.

Objetivo: Presentar la casuística de 5 años en un laboratorio privado en la ciudad de México con el propósito de describir la población atendida, las indicaciones clínicas más frecuentes y los hallazgos principales.

Métodología: Estudio observacional, retrospectivo, de 160 casos prenatales de líquido amniótico (LA) y vellosidades coriales (BVC). Se analizaron los resultados de cariotipo y otras técnicas, las indicaciones y los tipos de aberraciones encontradas.

Resultados: Los resultados evidenciaron que el 86.3% de las muestras fueron LA y el restante BVC. La indicación más común fue anomalía ultrasonográfica (AUS), seguida de NIPT; de las 160 muestras, 5% no mostraron crecimiento, 53.12% mostraron un resultado citogenético normal, y 41.88% resultado anormal; de las anormales, 12% presentaron aberraciones estructurales: deleción(37.5%), translocación(25%), adicional(25%) y derivativo(12.5%); 12% aneuploidías de cromosomas sexuales: monosomía X(50%), XXY(25%), Triple X(12.5%) y XYY(12.5%); 73% fueron trisomías: T21(63.5%), T18(31%) y T13(5%); 3% fueron mosaicos para T21. El uso de metodologías complementarias permitió obtener resultados en las muestras sin crecimiento así como confirmar y complementar alteraciones descritas por técnicas convencionales. La experiencia resalta la importancia de los estudios citogenéticos prenatales en el ámbito privado como herramienta diagnóstica. Se observa un cambio en las indicaciones, con el NIPT y AUS desplazando a la edad materna avanzada. Esta tendencia coincide con reportes internacionales, reafirmando la vigencia de la citogenética prenatal.

CG003 DELECIÓN 18P Y TRISOMÍA 21 EN MOSAICO POR REARREGLO CROMOSÓMICO. LA IMPORTANCIA DE LOS ESTUDIOS CITOGÉNÉTICOS EN SÍNDROME DOWN.

Luz María Garduño Zarazúa luzmazarazua@gmail.com Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, Haydeé Rosas Vargas Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, María Georgina Arteaga Alcaraz Departamento de Genética Médica, UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, IMSS, México, Alejandra María Alvarado Hernández Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, Israel Enrique Crisanto López Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, Alan Cárdenas Conejo Departamento de Genética Médica, UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, IMSS, México, Luz María Garduño Zarazúa Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS

Introducción: El síndrome del18p es una entidad poco frecuente, se estima que afecta a 1/50000, los datos clínicos pueden variar en función del tamaño de la deleción, siendo frecuentes el RDPM, distrofias faciales (ptosia, puente nasal bajo, orejas prominentes) microcefalia y clinodactilia del quinto dedo. Por otra parte, el Síndrome Down (SD) tiene una frecuencia de 1/650, el 95% de los casos presentan una trisomía regular, menos del 1% presentan rearrreglos cromosómicos distintos a las translocaciones robertsonianas, de ahí la importancia de realizar el estudio de cariotipo para determinar el tipo de variante citogenética y establecer riesgos de recurrencia. La coexistencia de estas dos entidades en una misma persona no ha sido reportada.

Objetivo: Presentar el caso de una paciente que presenta dos entidades cromosómicas producto de un rearrreglo cromosómico de novo

Métodología: Femenina de 3a 11m, referida por SD, G1C1, embarazo normoevolutivo, edad materna de 22a y paterna 38a, a la exploración física presenta RDPM, normocéfala, cara redonda, hipoplasia medifacial, clinodactilia de 5to dedo bilateral, hipotiroidismo subclínico y sin cardiopatía. Se realizó panel NGS (acidemia metilmalónica, homocistinuria y defectos de oxidación de ácidos grasos), cariotipo, FISH: 21q22, subtel18p y cariotipo parental.

Resultados: La fórmula cromosómica: mos 46,XX,der(18)t(18;21)(p11.2;q11.2)[32]/45,XX,der(18)(p11.2;q11.2),-21[25].ish der(18)(DYRK1A/KCNJ6/DSCR4/DSCR8+,74G18-,D18Z1+)[15].nuc ish(DYRK1A/KCNJ6/DSCR4/DSCR8x3)[51/200]. La paciente presenta del18p de forma constitutiva y SD por mosaico para trisomía 21 producto de un rearrreglo cromosómico de novo, el panel NGS no reveló CNV ni SNV patogénicas. Los estudios citogenéticos y una adecuada evaluación clínica permitieron resolver el caso y dar el asesoramiento genético a la familia.

CG004

Análisis retrospectivo de 190 casos de deleciones cromosómicas detectados por microarreglos de SNP

María Isabel Sánchez Moreno isabel.sanchez@genosmedica.com Genos Médica, Mariana Hernández Gómez Genos Médica, Luz del Carmen Márquez Quiroz Genos Médica, Cuauhtli Nacxiti Azotla Vilchis Genos Médica, María Isabel Sánchez Moreno Genos Médica

Introducción: Las deleciones cromosómicas son causa de trastornos del neurodesarrollo y defectos congénitos. El diagnóstico de estas CNVs es crucial para el asesoramiento genético y el manejo clínico.

Objetivo: El objetivo fue identificar las regiones cromosómicas deletadas con mayor frecuencia en casos evaluados mediante microarreglos.

Métodología: Se analizaron las deleciones cromosómicas detectadas por microarreglos de SNP, en 190 pacientes con diagnóstico clínico de discapacidad intelectual, trastornos del espectro autista, anomalías congénitas y/o síndromes dismórficos. El estudio se limitó a deleciones con tamaño ≥ 1 Mb para asegurar la relevancia clínica. No se contemplaron casos de aneuploidías. Se analizó el tamaño y la localización de las deleciones, así como la frecuencia de afectación de cada cromosoma. Adicionalmente, se correlacionaron los hallazgos genéticos con las principales manifestaciones clínicas

Resultados: Resultados: La discapacidad intelectual fue la manifestación clínica más común. El tamaño promedio de las deleciones autosómicas fue de 5.7 Mb. Se identificó que los cromosomas más frecuentemente afectados en orden decreciente fueron: 7, 2, 15, 22, 4 y 17. El cromosoma 19 no presentó deleciones en la población estudiada. Las dos deleciones recurrentes más prevalentes fueron la deleción 7q11.23 (n=16) y la deleción 22q11.21 (n=14). Conclusiones: Este estudio muestra la alta prevalencia de deleciones cromosómicas en pacientes con trastornos del neurodesarrollo y anomalías congénitas, resaltando la utilidad de los microarreglos para diagnóstico. Las deleciones en 7q11.23 y 22q11.21 son las alteraciones recurrentes más comunes en nuestra cohorte. Estos resultados subrayan la importancia de buscar las CNV para un diagnóstico preciso.

CG005

Factores de riesgo asociados a la ocurrencia de deleciones/duplicaciones en los genes GATA4, NKX2-5, TBX5, BMP4, CRELD1 y región 22q11.2 por MLPA en pacientes con cardiopatías congénitas

Jessica Paola Cruz Cruz paola.cruzjpc@gmail.com 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", Jorge Román Corona Rivera 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", Alfredo Corona Rivera Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona Rivera, CUCS, Universidad de Guadalajara / Unidad de Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jalisco, Christian Peña Padilla Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Centro Universitario de Ciencias de la Salud,

Introducción: Las cardiopatías congénitas (CCs) resultan de complejas interacciones genéticas, epigenéticas y ambientales. Alrededor del 15% se asocian a deleciones (del) o duplicaciones (dup) en genes de embriogénesis cardíaca. El efecto de la severidad o agregación familiar de las CCs sobre la ocurrencia de deldup ha sido poco estudiado.

Objetivo: Evaluar potenciales factores de riesgo (FR) asociados a la presencia de del/dup mediante ensayo MLPA en RN con CCs del occidente de México.

Métodología: Estudio transversal de RN con CCs atendidos en el HCGJIM entre 2015-2025. Se realizó ensayo de MLPA (SALSA P311-B2) para la búsqueda de dup/del en los genes GATA4, NKX2-5, TBX5, BMP4, CRELD1 y región 22q11.2. Se analizó la historia de familiares con CCs (HFCCs) y el número y severidad de las CCs como potenciales FR asociados a la identificación de dup/del por MLPA. Los datos se analizaron mediante regresión logística.

Resultados: Estudiamos 159 RN con CCs (51.6% hombres, 48.4% mujeres). Predominaron los defectos septales (77%); 29% tuvieron ≥ 2 CCs; 59% de severidad moderada a severa y 28% presentaron HFCCs. En 28 pacientes (17.6%), el MLPA identificó 29 dup/del en los genes GATA4 (n=11), BMP4 (n=3), NKX2-5 (n=2), TBX5 (n=1) y región 22q11.2 (n=12). En las dup/del en GATA4 y BMP4 predominó la comunicación interventricular y en la región 22q11.2, la tetralogía de Fallot. Ninguno de los factores de riesgo evaluados mostró asociación con la presencia de dup/del en el ensayo de MLPA. La frecuencia observada de dup/del fue similar a la reportada, predominando las de GATA4 y región 22q11.2.

CG006 Primer reporte de caso. Doble aneuploidía autosómica: mos 47,XX,+21/47,XX,+14/46,XX

Mayra Monares Juárez mayra.monares@mendel.mx Laboratorios Mendel, Carlos Cortés Penagos Laboratorios Mendel, Carlos Alonso Muñoz Laboratorios Mendel, José Carlos Galindo Mejía Laboratorios Mendel, Vania Arleim Rojas García Laboratorios Mendel, Mayra Monares Juárez Laboratorios Mendel

Introducción: La doble aneuploidía (DA) es un fenómeno poco común, en el que coexisten dos anomalías numéricas en el mismo individuo. La mayoría de casos con esta condición afecta a los cromosomas sexuales. La DA que afecta al cromosoma 21 con otros cromosomas autosómicos son más raras y, en la mayoría de los casos, resultan en abortos espontáneos tempranos. Este trabajo reporta, de acuerdo a la base de datos Pubmed, el primer caso vivo de DA autosómica con línea celular normal en una paciente femenina de 24 años quien refiere un diagnóstico citogenético en la infancia con cariotipo 47,XY,+21 puntualizando la discrepancia del manejo clínico y social con dicho diagnóstico.

Objetivo: Destacar la importancia de un diagnóstico genético y por laboratorio en la identificación de un síndrome sin reporte previo.

Métodología: La muestra se analizó por cariotipo en sangre periférica con bandas GTG bajo consentimiento informado. El diagnóstico se complementó con análisis de FISH en metafases e interfases con TEL/AML1 Translocation, Dual Fusion Probe y IGH Breakapart Probe (CYTOCELL®). Se analizaron 50 metafases y 385 interfases. Los resultados se describieron de acuerdo al ISCN vigente.

Resultados: Paciente femenina de 24 años de edad con doble aneuploidía autosómica y línea celular normal: mos 47,XX,+21[35]/47,XX,+14[17]/46,XX[3] detectado por citogenética convencional y corroborado con la técnica de FISH: mos 47,XX,+21[35]/47,XX,+14[17]/46,XX[3].ish 14q32.33(IGH)x2,21q22.1(RUNX1)x3[29]/14q32.33(IGH)x3,21q22.1(RUNX1)x2[19]/14q32.33(IGH)x2,21q22.1(RUNX1)x2[2].nuc ish (ETV6x2,IGHx2,RUNX1x3)[234/385]/(ETV6x2,IGHx3,RUNX1x2)[92/385]/(ETV6,IGH,RUNX1)x2[59/385] La detección y diagnóstico ante la presencia de estas anomalías tuvo impacto positivo en la condición de la paciente y su manejo clínico.

CG007 Deleción 8q12.3q13.2 asociada a retraso del neurodesarrollo y epilepsia: reporte de caso y correlación con variantes en CPA6 y ARFGEF1.

Fernanda Nuñez Gomez fernandanunezgomez9@gmail.com HOSPITAL CIVIL FRAY ANTONIO ALCALDE OPD, Rosa María Márquez González HOSPITAL CIVIL FRAY ANTONIO ALCALDE OPD, Samuel Rodríguez Frias HOSPITAL CIVIL FRAY ANTONIO ALCALDE OPD, Izabel M. Rios Flores HOSPITAL CIVIL FRAY ANTONIO ALCALDE OPD, Marx Ramirez Meza HOSPITAL CIVIL FRAY ANTONIO ALCALDE OPD, Marx Ramirez Meza HOSPITAL CIVIL FRAY ANTONIO ALCALDE OPD, Camila Tecanhuey Guerrero HOSPITAL CIVIL FRAY ANTONIO ALCALDE OPD

Introducción: Las microdeleciones cromosómicas son alteraciones estructurales poco comunes que generan manifestaciones clínicas diversas según los genes afectados. En la región 8q12.3q13.2 se localizan genes relevantes para el neurodesarrollo y la función sináptica, como CPA6 y ARFGEF1. Su pérdida se ha asociado a retraso global del desarrollo, epilepsia y problemas conductuales.

Objetivo: Describir el caso de un paciente pediátrico con microdelección intersticial 8q12.3q13.2, región que incluye pérdida de los genes ARFGEF1 y CPA6, correlacionando los hallazgos con lo reportado en la literatura en casos con deleciones similares y/o variantes puntuales en dichos genes.

Métodología: Muestra de sangre seca (DBS) analizada por WES en 3billion Inc. (Corea) con el xGen Exome Research Panel v2 y secuenciada en NovaSeq X (Illumina, San Diego, CA, USA).

Resultados: Se presenta un paciente masculino de 3 años con retraso global del desarrollo, hipotonía, pobre interacción social y rasgos dismórficos. La resonancia magnética mostró leucoencefalopatía focal frontal izquierda. Se realizó exoma en donde se identificó una microdelección intersticial de 6.2 Mb en 8q12.3q13.2 que incluye pérdida de los genes NKAIN3, CPA6, ARFGEF1, GGH y otros 27 genes. En la literatura, se han descrito casos con deleciones solapantes que cursan con retraso psicomotor, epilepsia y dismorfias faciales, así como variantes en ARFGEF1 asociadas a discapacidad intelectual y epilepsia, así como variantes en CPA6 se vinculan a crisis febriles y epilepsia del lóbulo temporal. Estos hallazgos apoyan la relevancia de 8q12.3q13.2 como un síndrome raro de neurodesarrollo con epilepsia, destacando a CPA6 y ARFGEF1 como genes candidatos clave.

EE001 El impacto del Asesoramiento Genético en la Toma de Decisiones

Eliganty Bahena Martínez beliganty@gmail.com Medical Advisor de Enfermedades Genéticas en Laboratorio Takeda, Adriana Campero López Coordinadora Operativa de Salud Materna, Sexual y Reproductiva, DGPSMU, Secretaría de Salud de la Ciudad de México, Mariana Torres Fernandez 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.

Introducción: El asesoramiento genético (AG) es una intervención que permite comprender las implicaciones médicas de una patología genética, para la toma de decisiones sobre el autocuidado y reproducción.

Objetivo: Presentamos el avance de un revisión sistemática para conocer el impacto del asesoramiento genético en la toma de decisiones informadas, conocimiento y satisfacción.

Métodología: Se revisaron las bases de datos Scielo y PubMed, encontrando 146 artículos con un avance del 63%, se seleccionaron 23 artículos que respondían la pregunta PICO.

Resultados: Los artículos incluyeron 16,382 sujetos a quienes se les brindó AG, evaluando su impacto en la toma de decisiones (n=8), nivel de conocimiento (n=7), satisfacción (n=3) y estrés psicológico (n=3), encontrando resultados significativamente favorables en el 87.5%, 100%, 100% y 33.3% respectivamente. El impacto del AG varía según el tipo de intervención y la población. Estudios que comparan AG con otras intervenciones complementarias (aplicaciones y videos), mostraron que estos mejoran el conocimiento y conflicto de decisión. El AG personal aumenta la satisfacción y la tasa de aceptación de pruebas. El AG impacta favorablemente en la mejora del conocimiento, la toma de decisiones y la satisfacción. El AG de persona a persona sigue siendo fundamental para favorecer la comprensión de los pacientes sobre su estado de salud y resolver dudas respecto a las pruebas. Programas de AG en salud pública apoyarían a mejorar los indicadores de salud, maximizando el acceso y la efectividad de los servicios de genética.

EE002 Percepción sobre la educación en tanatología en la curricula de la especialidad en Genética Médica

María Dolores Hernández Almaguer dradoloreshdz@gmail.com Facultad de Medicina Campus Mexicali, Universidad Autónoma de Baja California, Isadora Clark Ordoñez Facultad de Medicina Campus Mexicali, Universidad Autónoma de Baja California, María Esther Mejía Leon Facultad de Medicina Campus Mexicali, Universidad Autónoma de Baja California, Diana Leticia Martínez Cervantes Facultad de Medicina Campus Mexicali, Universidad Autónoma de Baja California, María Dolores Hernández Almaguer Facultad de Medicina Campus Mexicali, Universidad Autónoma de Baja California

Introducción: La tanatología es la ciencia que busca otorgar sentido al proceso de morir y acompañar a pacientes y familias en el duelo, promoviendo calidad de vida en etapas terminales. Sin embargo, su enseñanza en las facultades de medicina continúa siendo limitada. En genética médica, los programas académicos consideran la enseñanza clínica y molecular de las condiciones de base genética, así como del asesoramiento genético y ética, pero no existen evidencias de capacitación formal en tanatología, a pesar de que esta disciplina se vincula estrechamente con la entrega de diagnósticos sin cura y con el acompañamiento de procesos complejos.

Objetivo: Explorar la percepción de los médicos genetistas en México sobre la necesidad de formación en tanatología.

Métodología: Se diseñó un estudio observacional, descriptivo y transversal mediante encuesta en línea. Se recolectaron variables sociodemográficas y experiencias formativas.

Resultados: Participaron 59 genetistas: 76% mujeres, 42% entre 36-44 años; con experiencia homogénea (25% entre 1-5 años y 18% con más de 20 años de práctica). Un 66.1% buscó cursos en bioética, tanatología o psicología, al egreso principalmente para mejorar la comunicación y empatía con los pacientes y complementar su práctica clínica. Quienes no lo hicieron mencionaron falta de tiempo o ausencia de programas atractivos. Más de 90% consideró indispensable incluir en la residencia formación en ética, tanatología, comunicación de malas noticias y acompañamiento en duelo.

EE003

DIFERENCIAS POR SEXO EN LA EXPERIENCIA DEL DIAGNÓSTICO PRESINTOMÁTICO PARA LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON: IMPACTO EMOCIONAL, SOCIAL Y FAMILIAR.

Victoria Esmeralda Juárez Rivera victoriaesmeraldajr@gmail.com Departamento de Genética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", Adriana Ochoa Morales Departamento de Genética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", Mireya Chávez Oliveros Laboratorio de Neuropsicología Clínica. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía., Claudia García Pastrana Laboratorio de Neuropsicología Clínica. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía., Victoria Esmeralda Juárez Rivera Departamento de Genética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"

Introducción: La enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno neurodegenerativo autosómico dominante que se caracteriza por alteraciones motoras, conductuales y de memoria. Gracias al programa de diagnóstico presintomático (PDP) para EH, es posible saber si se es portador del gen de dicha enfermedad. Actualmente, el Departamento de Genética tiene registradas 854 familias, de las cuales, aproximadamente, 200 han solicitado ingreso al PDP, en México no hay investigaciones cualitativas que analicen su impacto en estas personas.

Objetivo: Describir las diferencias por sexo en las vivencias de los actores sociales que participaron en el programa de diagnóstico presintomático para enfermedad de Huntington en el INNNMVS

Métodología: Estudio cualitativo y fenomenológico. Para conocer la experiencia de los pacientes durante el proceso del PDP los cuales ya cuentan con resultado molecular positivo, se realizaron y analizaron entrevistas semiestructuradas por videoconferencia (3 mujeres y 3 hombres).

Resultados: No hay diferencias entre mujeres y hombres en la experiencia vivida, ambos señalan que el PDP se configuró como una experiencia que trasciende lo médico, el INNN fue percibido como un espacio de contención y orientación. Participar en el PDP implica un fenómeno transformador para las personas, se relaciona con las emociones junto con la confrontación con respecto a su vida actual y futura, las primeras vivencias experimentadas se relacionaron con sensaciones físicas y emocionales.

EM001

Variantes patogénicas asociadas a la disfunción mitocondrial en población mexicana

Arijahir Alexis Mancio Cárdenas alexismancio@hotmail.com INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Angélica Martínez Hernández INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Lorena Orozco INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, José Rafael Villafán Bernal INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Montserrat Ivonne Morales Rivera INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Cecilia Contreras Cubas INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Federico Centeno Cruz INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Francisco Barajas Olmos INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Humberto García Ortiz INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Arijahir Alexis Mancio Cárdenas INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA

Introducción: La mitocondria es un organelo clave en el metabolismo celular, contiene su propio DNA (mtDNA), que, a diferencia del DNA nuclear, es exclusivamente de herencia materna y posee una tasa de mutación mayor. Las variantes en el mtDNA pueden causar disfunción mitocondrial que provoca enfermedades (EM) como LHON, MELAS, MERRF, etc. Aunque estas enfermedades son altamente discapacitantes, en México los estudios sobre desórdenes mitocondriales son limitados, subrayando la necesidad de profundizar en el conocimiento sobre estas enfermedades en la población mexicana.

Objetivo: Estimar la frecuencia de las variantes patogénicas (VP) presentes en el mtDNA de población indígena mexicana y determinar el nivel de heteroplasmia.

Métodología: Las variantes mitocondriales se identificaron mediante la secuencia completa del mtDNA de 1,053 individuos amerindios, utilizando los programas Mutect y ANNOVAR. Se estimó la frecuencia y el nivel de heteroplasma de las VP mediante el método propuesto por Battle S. en 2022.

Resultados: Se identificaron un total de 82,258 variantes, de las cuales más del 50% no han sido reportadas previamente. De estas, más del 60% se clasificaron como probablemente patogénicas o patogénicas. Doce individuos presentaban VP asociadas a LHON, 8 a Leigh, 3 a MERRF y 1 a MELAS. La frecuencia de estas variantes fue 10 veces mayor que lo reportado en la literatura. Notablemente, solo dos individuos mostraron una heteroplasma mayor al 80% en VP asociadas a LHON, lo cual podría estar relacionado con manifestaciones clínicas. Nuestro estudio sugiere que la población mexicana podría tener una mayor carga de variantes mitocondriales clínicamente relevantes.

EM002 Triheptanoína como terapia adyuvante en la deficiencia mitocondrial por ECHS1: reporte de caso.

Consuelo Cantú Reyna cocantu@genomi-k.com Genomi-k S.A.P.I. de C.V, Rene D. Gomez Gutiérrez Genomi-k S.A.P.I. de C.V, Isabel Robles Lomelín Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, César U. Altamirano Munguía Genomi-k S.A.P.I. de C.V, Daanae E. Jasso Melendez Genomi-k S.A.P.I. de C.V, Alexandra V. Zea Rey Genomi-k S.A.P.I. de C.V, Consuelo Cantú Reyna Genomi-k S.A.P.I. de C.V

Introducción: La deficiencia de enoil- CoA hidratasa de cadena corta 1 (ECHS1D) es una condición autosómica recesiva poco frecuente causada por variantes patogénicas en el gen ECHS1 (10q26.3). Esta enzima desempeña un papel muy importante en la β -oxidación de los ácidos grasos de cadena corta y ramificada, así como en el catabolismo de aminoácidos como valina, isoleucina y leucina. La disfunción de este gen conlleva a la acumulación de metabolitos tóxicos, los cuales tienen un efecto citotóxico en tejidos que presentan alta demanda energética.

Objetivo: Presentar la respuesta terapéutica a triheptanoína en un caso pediátrico de ECHS1D.

Métodología: Se trata de un niño de 4 años de edad quien inició a los 18 meses con movimientos distónicos exacerbados con la actividad física y cuadros infecciosos. El abordaje diagnóstico incluyó estudios bioquímicos y resonancia magnética cerebral que mostraron respectivamente lactacidemia e hiperintensidad en ganglios basales en secuencias T2 y FLAIR, hallazgos sugestivos de trastorno neurometabólico. La secuenciación del genoma confirmó el diagnóstico de ECHS1D. Se inició manejo con triheptanoína bajo un esquema de dosis ascendente para alcanzar el 30% del requerimiento calórico diario. El presente reporte de caso cuenta con declaración de consentimiento informado.

Resultados: Pudimos observar una disminución considerable de las manifestaciones clínicas, así como mejoría en el neurodesarrollo posterior al inicio del tratamiento, en contraste, con la progresión o deterioro clínico esperado de la condición. Este caso resalta la importancia del abordaje genético temprano en niños con trastornos neurológicos progresivos.

EM003 “ABORDAJE MULTIDISCIPLINARIO DE LA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE EN EL CENTRO DE REHABILITACIÓN E INCLUSIÓN INFANTIL TELETÓN, QUINTANA ROO”.

Aldair Ulises Cuevas Alonso aldair_cuevas@anahuac.mx Universidad Anáhuac Cancún, Alejandro Gaviño Vergara Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Puebla, Daniela Rebolledo Solleiro Escuela de Terapia Física, Universidad Politécnica de Quintana Roo., Aldair Ulises Cuevas Alonso Universidad Anáhuac Cancún

Introducción: La Distrofia Muscular de Duchenne, es un trastorno genético de carácter recesivo, ligado al cromosoma X, que afecta principalmente a varones. Tiene una incidencia mundial que va de uno por cada 3,500 a 6,000. Es causada por mutaciones en el gen DMD, localizado en el locus Xp21-, que codifica a la proteína distrofina, la cual actúa como un enlace entre el sarcolema de las células musculares y la matriz extracelular, brindando protección y estabilidad durante el proceso de contracción y relajación, disminuyendo el estrés mecánico que esto ocasiona .

Objetivo: Describir las características clínicas de los pacientes con DMD atendidos en el CRIT Quintana Roo. Evaluar la intervención de los distintos especialistas en el abordaje integral de la enfermedad. Analizar la evolución clínica y funcional de los pacientes en relación con la implementación del modelo multidisciplinario.

Métodología: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, revisando minuciosamente los expedientes clínicos de los pacientes con DMD. Se recabaron 14 casos de varones, entre 6-25 años de edad. Asimismo, se llevó a cabo una exploración física rigurosa. Se analizaron los estudios de laboratorio y moleculares.

Resultados: Las terapias que los pacientes reciben están basadas en un plan de trabajo diseñado específicamente en las habilidades y objetivos de cada individuo y emplean metodologías que benefician las áreas de comunicación, conducta, socialización, vida diaria, integración sensorial y habilidades académico-funcionales. Ha permitido que algunos pacientes superen la edad de vida estimada demostrando la efectividad de una atención integral y coordinada en el manejo de la DMD.

EM004

Deficiencia de fructosa-1,6-bisfosfatasa en dos pacientes mexicanas

Román Morales Martínez romanmoralesmartinez.gm@gmail.com CAE Dr. Rafael Lucio, ROMÁN MORALES MARTÍNEZ CAE Dr. Rafael Lucio

Introducción: La deficiencia de fructosa-1,6-bisfosfatasa (FBPasa; OMIM #229700) es un error innato del metabolismo que afecta la gluconeogénesis y se manifiesta con episodios recurrentes de hipoglucemia y acidosis metabólica, desencadenados por ayuno o infecciones. El diagnóstico suele retrasarse debido a la inespecificidad clínica.

Objetivo: Describir el cuadro clínico, hallazgos de laboratorio y resultados genéticos en dos hermanas mexicanas con deficiencia de FBPasa, identificando una variante no reportada en FBP1.

Métodología: Se evaluaron dos pacientes de 12 y 8 años, hijas de progenitores consanguíneos. Se documentaron antecedentes clínicos, evolución, estudios de laboratorio e imagen. Se realizó secuenciación de exoma en la hermana mayor, con confirmación por Sanger en la menor y en una hermana sana. Se aplicaron herramientas bioinformáticas (SpliceAI, dbSCSNV y Ada dbSCSNV RF) para analizar la variante.

Resultados: Ambas pacientes presentaron episodios de hipoglucemia cetósica y acidosis láctica recurrentes, con vómito, letargia, hiperventilación e hiperuricemia; la hermana mayor presentó además crisis convulsivas. Los estudios metabólicos ampliados e imagen fueron normales. El análisis genético identificó en ambas la variante c.427-8T>A en FBP1 en estado homocigoto, clasificada como de significado incierto y no registrada en bases de datos poblacionales. La introducción temprana de almidón de maíz crudo, junto con medidas dietéticas y manejo de infecciones, redujo la frecuencia y severidad de los episodios, permitiendo un neurodesarrollo normal en ambas pacientes. Este constituye el primer reporte en México de dicha variante asociada a deficiencia de FBPasa, ampliando el espectro genotípico y resaltando la relevancia del diagnóstico molecular en hipoglucemias recurrentes.

EM005

Identificación de la asociación de la variante genética rs13342692 del gen SLC16A11 con retinopatía diabética en población Maya

MARTA ALICIA MENJIVAR IRAHETA marta.menjivar@quimica.unam.mx Facultad de Química, UNAM, Barbara Peña Espinoza Unidad Académica Yucatán, Facultad de Química, UNAM, Fiona Xacur García MEDYTEC, MARTA ALICIA MENJIVAR IRAHETA Facultad de Química, UNAM

Introducción: En México, el 18% de los adultos presenta diabetes; su principal complicación es la retinopatía diabética (RD) responsable de ceguera irreversible en adultos en edad productiva. El 31.1% de los diabéticos presenta RD. Su etología es multifactorial, involucrando factores ambientales y genéticos. La variante rs13342692 del gen SLC16A11 se ha asociado a diabetes y sus complicaciones en poblaciones latinoamericanas.

Objetivo: Identificar la asociación de la variante rs13342692 del gen SLC16A11 con RD en población Maya con diabetes.

Métodología: Se reclutaron 191 pacientes diabéticos. El diagnóstico de RD fue realizado por dos retinólogos (concordancia evaluada por kappa). Se obtuvieron datos bioquímicos, somatométricos y nutricionales. La genotipificación se realizó mediante PCR tiempo real con sonda TaqMan. Se aplicó estadística descriptiva y comparativa de acuerdo con la distribución de los datos (programa SPSS).

Resultados: Participaron 191 pacientes, principalmente mujeres (62.3%). El 28.3% tenían <5 años de evolución y 34.4% eran menores de 40 años. Solo 27.4% presentaron buen control glucémico (Hb1Ac <7). El 16% tenía pie diabético y/o amputaciones. La prevalencia de RD fue de 51.3%. El alelo de riesgo estuvo presente en 40% de los pacientes, la asociación con RD mostró un OR 1.79 y un IC95% de (0.97, 3.33), P= 0.06. La población Maya presenta una alta frecuencia de RD y de la variante rs13342692. Se requiere incrementar el tamaño de muestra para confirmar que la variante participa en el desarrollo de la RD.

EM006

Abordaje metabólico para la identificación de biomarcadores urinarios en trastornos hereditarios del metabolismo

Marcelo Raul Rodriguez Rivera marcelorulor@gmail.com Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", UANL., Mariel Anahi Garcia Gonzalez Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", UANL., Laura Elia Martinez Garza Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", UANL., Joel Arenas Estalas Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", UANL., Graciela Areli López Uriarte Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", UANL., Marisol Ibarra Ramírez Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", UANL., Luis Daniel Campos Acevedo Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", UANL., Maria del Consuelo Ruiz Herrera Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", UANL., Marcelo Raul Rodriguez Rivera Faculta

Introducción: La metabolómica es el análisis sistemático de los metabolitos de moléculas pequeñas en muestras biológicas como la orina, los cuales pueden ser identificados mediante la cromatografía de gases-espectrometría de masas (CG/EM), y sirven como biomarcadores de alteraciones en las rutas metabólicas, ofreciendo un abordaje no invasivo para el diagnóstico de los trastornos hereditarios del metabolismo (THM).

Objetivo: Presentar el rendimiento de la determinación de AOU mediante CG/EM en muestras de pacientes con sospecha de un trastorno hereditario del metabolismo (THM).

Métodología: Revisión de cromatogramas de muestras recibidas en el laboratorio del departamento de genética del Hospital Universitario Dr. José E. González (UANL) de 2020-2024, obteniéndose: indicación del estudio, probable diagnóstico de laboratorio y su correlación con la clínica

Resultados: Se analizaron 191 reportes. Rango de edad: 3 días a 62 años, 66.5% masculinos; sospecha de THM en el 60% principalmente de aminoácidos y 39% por síntomas neurológicos. En 126 (66%) muestras se obtuvo un resultado anormal, de las cuales 62 (49%) fueron compatibles con un THM: 35 acidemias orgánicas, (principalmente acidemia metilmalónica y deficiencia de 3 metilcrotonil CoA carboxilasa), 27 trastornos de la función mitocondrial (Ciclo de Krebs, cadena respiratoria, síndrome de Pearson, beta oxidación y deficiencia de B-cetotiolasa). El rendimiento de la determinación de AOU por CG/EM para trastornos hereditarios del metabolismo fue del 50% en concordancia con la indicación clínica del estudio. Se recomienda la utilización de esta tecnología ante la sospecha de estas condiciones.

EM007

Primeros casos moleculares de mucopolisacaridosis tipo IIIA y IIIC en la península de Yucatán: descripción clínica y genética

Ermilo Echeverría Ortégón milocho2000@gmail.com Universidad Marista de Mérida, Felix Julián Campos García Universidad Marista de Mérida, Hugo Laviada Molina Universidad Marista de Mérida, Jorge Santiago Rivera Lavalle Universidad Marista de Mérida, Myrna Edith Perez Garcia Hospital General "Dr. Agustín O'Horán", Fabiola Concepcion Solis Baeza Hospital General "Dr. Agustín O'Horán", Silvina Noemi Contreras Capetillo Hospital General "Dr. Agustín O'Horán", Claudia Daniela Fuentealzas Rosado Universidad Marista de Mérida, Jose Luis Millet Herrera Universidad Marista de Mérida, Jary Davis Couoh Castañeda Hospital General Dr. Agustín O'Horán, Ermilo Echeverría Ortégón Universidad Marista de Mérida

Introducción: La mucopolisacaridosis tipo III (MPS III), es una enfermedad autosómica recesiva causada por variantes patogénicas bialélicas en los genes SGSH (tipo A), NAGLU (tipo B), HGSNAT (tipo C) y GNS (tipo D), involucradas en la degradación del heparán sulfato, y su deficiencia conlleva a la acumulación lisosomal de glicosaminoglucanos, provocando neurodegeneración progresiva. El fenotipo incluye deterioro cognitivo, alteraciones conductuales y en etapas avanzadas, síntomas neurológicos severos. En México solo se ha reportado un caso de MPS IIIB, sin antecedentes de reportes de MPS IIIA ni IIIC.

Objetivo: Reportar los primeros casos clínicos en México de MPS IIIA y IIIC confirmados mediante análisis molecular, describiendo su fenotipo y genotipo.

Métodología: Descripción clínica de dos pacientes con diagnóstico de mucopolisacaridosis tipo III. Posteriormente se realizó secuenciación de exoma completo. Las variantes fueron clasificadas conforme a las guías ACMG.

Resultados: Caso 1: Varón de 15 años, hijo de padres no consanguíneos, con retraso del desarrollo psicomotor desde el primer año de vida, trastornos del sueño, hiperactividad y deterioro cognitivo progresivo. La IRM cerebral mostró atrofia cortical leve y dilatación ventricular. Se identificó una variante patogénica en estado homocigoto en HGSNAT (NM_152419.3:c.234+1G>A), confirmando el diagnóstico de MPS IIIC. Caso 2: Mujer de 15 años, también hija de padres no consanguíneos, con regresión neurológica desde los 4 años y discapacidad intelectual profunda. La IRM reveló atrofia cortical. El exoma completo identificó dos variantes probablemente patogénicas compuestas en heterocigosis en SGSH (NM_000199.5):c.233T>G y SGSH (NM_000199.5):c.368A>G, compatibles con el diagnóstico de MPS IIIA.

EM008

Hallazgos atípicos en enfermedad de Niemann Pick tipo B y respuesta a terapia de reemplazo enzimático en un paciente pediátrico

Jaime Asael López Valdéz jasad16@yahoo.com.mx Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, Nadine Frank Marquez Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, Jesus Raul Perez Gonzalez Especialista en Anatomía patológica, Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, Yesenia Mariel Herrera Sandoval Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, Minerva Hernandez Ramirez Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, Cristian Irela Aranda Sanchez Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, Jaime Asael López Valdéz Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes

Introducción: La enfermedad de Niemann-Pick tipo A-B es causada por deficiencia de esfingomielinasa-ácida, la tipo B (NPB) (MIM #607616) es no-neurológica, inicio tardío, se caracteriza por hepato-esplenomegalia, disfunción hepática, perfil lipídico aterogénico y afección pulmonar progresiva. Sus opciones de manejo son trasplante de células madre hematopoyéticas (TMO) y terapia de reemplazo enzimático (TRE).

Objetivo: Describir dos manifestaciones poco frecuentes en paciente con NPB y su respuesta a TRE.

Métodología: Previo consentimiento informado, se realizó análisis clínico, bioquímico, molecular y respuesta a TRE en paciente con NP-B.

Resultados: Masculino de 11 años, padres sanos no consanguíneos, con neurodesarrollo acorde. Se detecta a los 18 meses hepatoesplenomegalia, transaminasemia y dislipidemia, detectándose esfingomielinasa ácida disminuida, heterocigoto compuesto c.96G>A(patogénica), c.1637_1639dupGGC(VUS) del gen SMPD1. Previo al manejo con TRE presentaba síndrome nefrítico-nefrotico, hipotiroidismo, deficiencia vitamina D, hepatomegalia (23cc); esplenomegalia (17cm), xantomas (2mm), talla DE-2.4, colesterol 191, LDL 118.2, triglicéridos 289, GGT 43, TGO 129, TGP 124, hemoglobina 10.9, plaquetas 71,000. A los 10 años se inicia TRE con olipudasa-alfa, 11 meses después, observamos mejoría: hepatomegalia (12cc), esplenomegalia (12.5cm), xantomas en brazos (1mm), hemoglobina 13.0, plaquetas 101,000, colesterol 169, triglicéridos 169, GGT 19, TGO 34, TGP 23, además en la autopercepción. Conclusión: Se describe al séptimo paciente en la literatura con NPB y afección renal y el tercero en México con TRE. Es relevante manejar la deficiencia de vitamina D para evitar mayor afección ósea y vigilar periódicamente la presión arterial. La TRE es efectiva en pacientes con NPB, además que mejora su calidad de vida.

EM009

Distribución de variantes CFTR en población mexicana: frecuencias alélicas y sus implicaciones en la efectividad del tamiz neonatal molecular para fibrosis quística.

Karen Ashley Ponce Acevedo karenponc23@gmail.com Centro Universitario de Los Valles. UdG , Miriam González Guadarrama Centro Universitario de Los Valles. UdG , Karen Ashley Ponce Acevedo Centro Universitario de Los Valles. UdG

Introducción: La fibrosis quística (FQ) es una de las enfermedades autosómicas recesivas más frecuentes y resulta de variantes patogénicas en el gen CFTR, responsable de codificar la proteína reguladora de conductancia transmembranal. En México se han identificado al menos 46 variantes causales de FQ, lo que ha permitido caracterizar alrededor del 74% de los alelos afectados. Esta cifra contrasta con poblaciones caucásicas, donde la detección de solo dos a cuatro variantes permite identificar cerca del 90% de los alelos responsables. Dicha diversidad ha posicionado a México como uno de los países con mayor heterogeneidad alélica, lo cual representa un reto significativo para el tamiz neonatal molecular, cuyos paneles estándar no contemplan adecuadamente la variabilidad genética nacional.

Objetivo: Describir la frecuencia alélica de variantes del gen CFTR en población mexicana con FQ, resaltando las cinco más comunes por región, y analizar las limitaciones que esta heterogeneidad implica para los esquemas actuales de tamiz neonatal molecular.

Métodología: Se realizó un análisis comparativo de estudios regionales previamente publicados, evaluando datos genotípicos de pacientes de distintas regiones del país y contrastando los hallazgos con la cobertura de los paneles de tamiz molecular empleados en México.

Resultados: Se confirmó una distribución alélica heterogénea con predominio de p.Phe508del (34.4-59.3%) y p.G542X (3.3-7.4%), además de variantes como p.Ile507del, p.S549N y p.N1303K, presentes en frecuencias bajas y de manera regional. Esta diversidad muestra que los paneles limitados son insuficientes para un diagnóstico nacional, generando riesgo de subdiagnóstico y la necesidad de actualizar los protocolos de tamiz neonatal considerando la variabilidad genética regional.

FT001

Identificación de variantes genéticas implicadas en la respuesta a la metformina en pacientes con DT2 mediante meta-análisis de genoma completo

Tamara López González tamaralpzg@gmail.com Posgrado en Ciencias Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, Francisco Martín Barajas Olmos Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica, Lorena Sofía Orozco Orozco 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, Sergio Sánchez García IMSS, Federico Centeno Cruz Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica, Angélica Graciela Martínez Hernández 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, Monserrat Ivonne Morales Rivera Instituto Nacional de Medicina Genómica,

Introducción: México ocupa uno de los primeros lugares en la prevalencia de diabetes tipo 2 (DT2), donde ~60% de las personas afectadas presentan descontrol glucémico (DG). La metformina (MTF) es el tratamiento de primera elección para este padecimiento, no obstante, existe una variabilidad interindividual en la respuesta terapéutica, que puede ser debida a factores genéticos. La mayoría de los estudios de asociación se han enfocado en los transportadores SLC, por lo que es importante identificar otros genes implicados en la farmacogenómica de la MTF.

Objetivo: Identificar las variantes genéticas involucradas en el DG en pacientes mexicanos con DT2 tratados con MTF.

Métodología: Se llevó a cabo un meta-análisis de estudios de asociación genómico a DG con datos imputados (genoma completo) en 1232 individuos pertenecientes a dos cohortes independientes de adultos con DT2 tratados con MTF. Los pacientes fueron considerados en DG cuando el %HbA1c fue ≥ 7 . Los GWAS se realizaron por modelos de regresión logística y se identificaron las SNVs asociadas mediante meta-análisis utilizando un modelo de varianza inversa ponderada.

Resultados: Se identificaron 391 SNVs asociadas a DG ($p < 5 \times 10^{-5}$), localizadas en 48 genes diferentes a los que codifican a transportadores conocidos de MTF. Entre estos genes se encontraron CSMD1, previamente asociado a DG, y el gen SLC5A1, que codifica el transportador SGLT1 de glucosa principalmente en intestino y riñones. Este estudio sienta las bases para profundizar en la farmacogenómica de la MTF, lo que puede contribuir a mejorar la respuesta terapéutica, y con ello, incrementar la calidad de vida de los pacientes.

FT002

Asociación de variantes genéticas de ABCB1, RFC1, GGH y ATIC con la exposición y toxicidad al metotrexato en leucemia linfoblástica aguda pediátrica

Elba Margarita Romero Tejeda elba.romero@academicos.udg.mx Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Ana Rosa Rincón Sánchez Departamento de Biología Molecular y Genómica, Universidad de Guadalajara, Alma Faviola Favela Mendoza Instituto de Investigación en Genética Molecular, Centro Universitario de la Ciénega, Universidad de Guadalajara, Juan Antonio Garzón Lamarque Doctorado de Farmacología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Andrea C. Machado Sulbarán Instituto de Investigación en Cáncer en la Infancia y Adolescencia, Universidad de Guadalajara, Héctor Rangel Villalobos Instituto de Investigación en Genética Molecular, Centro Universitario de la Ciénega, Universidad de Guadalajara, Fernando A. Sánchez Zubieta Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Monzerrat Pardo Zepeda Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica, Hospit

Introducción: El metotrexato (MTX) es fundamental en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA). Su metabolismo involucra genes como ABCB1, RFC1, GGH e ATIC. Existe escasa evidencia sobre la asociación de variantes genéticas (SNVs) con la farmacocinética y toxicidad del MTX en población pediátrica mexicana. Este estudio evaluó la asociación de SNVs seleccionadas con el área bajo la curva (AUC_{0-∞}) de MTX y eventos adversos.

Objetivo: Investigar si los polimorfismos en genes involucrados en la farmacocinética del metotrexato (ABCB1, RFC1, GGH, ATIC) se asocian con variaciones en el área bajo la curva ($AUC_{0-\infty}$) y con la aparición de neutropenia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda.

Métodología: Este estudio se realizó bajo un protocolo aprobado por los comités de ética e investigación del Hospital Civil OPD (Registro CONBIOÉTICA-14-CEI-008-20161212, Folio 00072). Se incluyeron 41 pacientes pediátricos con LLA. Recibieron MTX en infusiones de 4 o 24 horas. Se empleó muestreo oportunista para medir concentraciones plasmáticas (hasta 72 h post-infusión). El $AUC_{0-\infty}$ se estimó mediante modelización farmacocinética poblacional (Monolix Suite). Se genotipificaron las variantes rs1045642 (ABCB1), rs2838956 (RFC1), rs3758149 (GGH), rs11545078, rs2372536 (ATIC) mediante qPCR-TaqMan. La asociación se analizó con ANOVA ($p < 0.05$).

Resultados: El genotipo AA de rs2838956 (RFC1) se asoció con un $AUC_{0-\infty}$ significativamente menor tras infusiones de 4h ($p = 0.022$). El genotipo TT de rs1045642 (ABCB1) también se asoció con una menor exposición a MTX ($AUC_{0-\infty}$) ($p < 0.043$). La neutropenia grado 3-4 mostró asociación significativa ($p < 0.05$) con los genotipos AG y GG de rs3758149 (GGH). No se hallaron asociaciones significativas para las variantes de ATIC.

FT003

Farmacogenética de los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS): Una Revisión Sistemática sobre el Impacto de las Variaciones Genéticas en la Eficacia y Efectos Adversos

Yareli Lizbeth Rojas Salazar yarojas177662@gmail.com Laboratorio de Diagnóstico Genómico, Instituto Nacional de Medicina Genómica, Emiliano Gómez Montañez INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Jorge Gustavo Rojas Salazar INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Yareli Lizbeth Rojas Salazar INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA

Introducción: Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son fármacos de primera línea en el tratamiento de la depresión y trastornos de ansiedad. La respuesta a estos tratamientos varía entre los pacientes, y factores genéticos pueden influir en la eficacia y los efectos adversos; en donde la farmacogenética permite comprender cómo las variaciones genéticas afectan la respuesta a los ISRS, lo que, además, podría permitir una medicina personalizada más eficaz.

Objetivo: Evaluar cómo las variaciones genéticas en los genes CYP2D6, CYP2C19 y SLC6A4 modulan la respuesta clínica a los ISRS.

Métodología: Se revisaron estudios publicados entre 2010 y 2023 en bases de datos como PubMed y Scopus. Se emplearon los términos MeSH "Pharmacogenetics," "Selective Serotonin Reuptake Inhibitors," "CYP2D6," "CYP2C19," y "SLC6A4". Después de aplicar criterios de inclusión y exclusión de acuerdo a la guía PRISMA, se seleccionaron 25 estudios que evaluaron la influencia de las variaciones genéticas en la respuesta a ISRS en pacientes con depresión y trastornos de ansiedad.

Resultados: Los polimorfismos en los genes CYP2D6 y CYP2C19 afectan la metabolización de los ISRS, lo que influye en las concentraciones plasmáticas y la respuesta terapéutica; además, las variaciones en el gen SLC6A4 están asociadas con una respuesta clínica variable. Los pacientes con ciertas variantes genéticas pueden tener mayor riesgo de efectos adversos, como náuseas, insomnio o disfunción sexual, o bien una respuesta subóptima al tratamiento, lo que resalta la importancia de la farmacogenética en la personalización de terapias.

FT004

Estudio farmacogenómico de CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4 y UGT1A4 en pacientes con trastornos psiquiátricos primarios bajo tratamiento con olanzapina.

Alitzel Rodríguez Gutiérrez ali.rodriguez190400@gmail.com Maestría en Ciencias Farmacéuticas, Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco., Nancy Monroy Jaramillo Departamento de Genética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Manuel Velasco Suárez., Marisol López López Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco., Alberto Ortega Vázquez Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco., David J. Dávila Ortiz de Montellano Departamento de Genética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Manuel Velasco Suárez., Luis Tristán López Laboratorio de Neuroquímica. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Manuel Velasco Suárez., Araceli Díaz Ruiz Laboratorio de Neuroquímica. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Manuel Velasco Suárez., Paulina Romero Luna Departamento de Psiquiatría. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía,

Introducción: La olanzapina es un antipsicótico de primera línea en el tratamiento de los trastornos psicóticos como esquizofrenia y el trastorno bipolar, es metabolizada vía hepática y posee bajo perfil de efectos extrapiramidales. Los pacientes muestran variabilidad en concentraciones séricas y en respuesta debido a factores como: edad, sexo, estilo de vida, comorbilidades y factores genéticos. Variantes en genes que codifican para las enzimas metabolizadoras pueden asociarse con alteraciones en su seguridad y eficacia.

Objetivo: Evaluar la asociación entre variantes farmacogenómicas de CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4 y UGT1A4, las concentraciones de fármaco y la presencia de reacciones adversas en pacientes tratados con olanzapina.

Métodología: Siguiendo las consideraciones éticas correspondientes (protocolo INNN_107/24), se incluyeron 29 pacientes con trastornos psicóticos tratados con olanzapina. Se recolectaron datos demográficos, clínicos, reacciones adversas (RAM) y muestras de sangre periférica. De estas últimas, se separó suero y se extrajo ADN-genómico. El genotipado se determinó por discriminación alélica y la concentración sérica de [olanzapina] por HPLC-MS. Se realizó análisis multivariado utilizando correlación de Spearman, reducción de dimensionalidad multifactorial (MDR) en Rstudio-2023.03.0 para detectar interacciones gen-gen y gen-ambiente.

Resultados: La presencia de RAM se correlacionó con dosis ($r=0.51$) y [olanzapina] ($r=0.38$). CYP1A2_rs2069514 (alelo A) correlacionó con [olanzapina] dosis-peso ajustada ($r=0.43$). El alelo alternativo A de UGT1A4_rs6755571 correlacionó con RAM neurológicas ($r=-0.41$). Correlaciones con $p<0.05$. MDR evidenció que la combinación GA/CC de CYP1A2_rs2069514 y CYP1A2_rs2069514 respectivamente, se asocia con menos síntomas negativos psicóticos. La determinación de [olanzapina] y las variantes analizadas de CYP1A2 y UGT1A4 permiten mejorar eficacia y seguridad del tratamiento con olanzapina.

FT005

Evaluación de variantes en los genes CYP3A5, miR-146a e IL-17A y su asociación con el metabolismo de tacrolimus y con susceptibilidad para rechazar el trasplante de riñón

Erick Emmanuel Ocampo Demesa erickod24@gmail.com Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco, Julian Ramírez Bello Subdirección de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Marisol López López Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco, Jesica Abigail Barrera Garduño Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ingrid Gutierrez Villegas Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Silvia Jiménez Morales INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Cesar Flores Gama Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Giselle Madai Zamacona Damián Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Alberto Ortega Vázquez Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco, Erick Emmanuel Ocampo Demesa Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco

Introducción: La enfermedad renal crónica avanzada afecta ~12.2% de la población. El trasplante renal (TR) es la mejor opción para reemplazar la función del órgano. Tacrolimus (Tac) es el inmunosupresor más utilizado para prevenir el rechazo; se metaboliza principalmente por CYP3A5. Variantes genéticas en miR-146a e IL-17A se han asociado con la susceptibilidad al rechazo del TR.

Objetivo: Determinar la asociación de las variantes genéticas CYP3A5_rs776746, rs10264272_rs41303343, miR-146a_rs2910164 e IL-17A_rs2275913 con concentraciones sanguíneas de Tac y la susceptibilidad al rechazo en pacientes mexicanos con TR.

Métodología: Se incluyeron 70 pacientes mexicanos con TR del Instituto Nacional de Cardiología tratados con Tac. La genotipificación se realizó mediante qPCR. La asociación entre concentraciones sanguíneas de Tac y variantes se evaluó con pruebas no paramétricas y análisis multivariado (ρ -Spearman) en R-Studio 4.5.0..

Resultados: La edad media fue 39.7 años (54.3% mujeres; 45.7% varones). Para CYP3A5_rs776746, los homocigotos GG presentaron concentraciones mayores de Tac que los heterocigotos (160 ng mL⁻¹/mg kg⁻¹ vs 82.26 ng mL⁻¹/mg kg⁻¹ $p<0.001$). Bajo el modelo dominante (GG vs AG+AA) la diferencia se mantuvo (160 ng mL⁻¹/mg kg⁻¹ vs 73 ng mL⁻¹/mg kg⁻¹; $p<0.001$). Para CYP3A5_rs41303343, el alelo alternativo se asoció con concentraciones más bajas ($p=0.03$). El análisis multivariado mostró correlación negativa entre rs776746 y dosis ($\rho=-0.45$; $p<0.01$) y positiva con concentración corregida de Tac ($\rho=0.47$; $p<0.01$). Las variantes de miR-146a e IL17A no mostraron diferencias significativas ($p>0.05$). Esto indica que portadores de alelos alternativos de rs776746 y rs41303343 requieren dosis menores para alcanzar niveles terapéuticos de Tac, información útil para predecir rechazo en TR.

FT006

Variantes genéticas en ABCB1, DRD3, y HTR2A y su posible asociación con resultados clínicos diferenciales en pacientes con trastornos psicóticos tratados con olanzapina

José de Jesús Rodríguez Chávez jdrodriguez@correo.xoc.uam.mx Maestría en Ciencias Farmacéuticas, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Ciudad de México, México, Nancy Monroy Jaramillo Departamento de Genética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Marisol López López Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Alberto Ortega Vázquez Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Luis Tristán López Laboratorio de Neuroquímica, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Claudia Orelli Ruiz Rodríguez Departamento de Psiquiatría, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Edgar Daniel Crail Meléndez Departamento de Psiquiatría, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Benilde Orozco García Departamento de Psiquiatría, Insti

Introducción: La esquizofrenia y el trastorno bipolar son los principales trastornos psicóticos; de ellos, la esquizofrenia afecta ~1,000,000 mexicanos. La olanzapina (OLZ) es un antipsicótico de uso frecuente en su tratamiento; sin embargo 30-40% de los casos presentan farmacoresistencia. La identificación de variantes genéticas y el monitoreo terapéutico son útiles para optimizar la respuesta farmacológica y garantizar la seguridad del paciente (vigilando las reacciones adversas medicamentosas, RAM).

Objetivo: Analizar la asociación entre las variantes ABCB1_rs1045642, DRD3_rs6280 y HTR2A_rs6314 y los niveles séricos de OLZ, y las RAM en pacientes con trastornos psicóticos bajo tratamiento con OLZ.

Métodología: Incluimos 31 pacientes con trastornos psicóticos tratados con OLZ (14 mujeres, 45.2%), edad promedio=39.45±11.87 años, previo consentimiento informado (protocolo INNN 107/24). Se obtuvieron los datos clínicos, así como suero y DNA de sangre periférica para determinar los niveles séricos de [OLZ] por LC/MS y el genotipado de ABCB1_rs1045642, DRD3_rs6280 y HTR2A_rs6314 por QPCR, respectivamente. Se utilizaron pruebas no paramétricas y análisis multivariado (ρ -Spearman) en R-Studio 4.5.0. Las interacciones gen-gen se evaluaron por Multifactor-Dimensionality-Reduction (MDR).

Resultados: Los alelos de referencia DRD3_rs6280(C) y ABCB1_rs1045642(C) correlacionaron positivamente con RAM metabólicas; mientras que DRD3_rs6280(T) correlacionó inversamente con las metabólicas ($p<0.05$). Los alelos C y T de DRD3_rs6280 se asociaron específicamente con cefaleas y dislipidemia, respectivamente. Se observó correlación entre las variantes de DRD3(T) y ABCB1(C) que fue confirmada por MDR. La interacción entre DRD3(TT)/ABCB1(CT) predice protección contra RAM neurológicas ($\beta=-2.77$, $p=0.02$) y metabólicas ($\beta=-1.67$, $p=0.05$). No hubo diferencias entre las [OLZ] séricas relacionadas por genotipo o modelos dominante/recesivo de ningún gen.

FT007 ASOCIACIÓN DEL PERFIL TAXONÓMICO DEL BACTERIOMA INTESTINAL CON PUNTAJES DE RIESGO POLIGÉNICO PARA DISLIPIDEMIAS

JOSÉ RAFAEL VILLAFÁN BERNAL joravibe@gmail.com Lab. Inmunogenómica y enfermedades metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica, LORENA OROZCO OROZCO Laboratorio de inmunogenómica y enfermedades metabólicas, INMEGEN, CECILIA CONTRERAS CUBAS Laboratorio de inmunogenómica y enfermedades metabólicas, INMEGEN, ANGELICA MARTINEZ HERNANDEZ Laboratorio de inmunogenómica y enfermedades metabólicas, INMEGEN, FRANCISCO MARTIN BARAJAS OLMOS Laboratorio de inmunogenómica y enfermedades metabólicas, INMEGEN, HUMBERTO GARCIA ORTIZ Laboratorio de inmunogenómica y enfermedades metabólicas, INMEGEN, JOSÉ RAFAEL VILLAFÁN BERNAL Lab. Inmunogenómica y enfermedades metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica

Introducción: Los Puntajes de Riesgo Poligénico (PRS) proporcionan una estimación de la predisposición genética de un individuo para desarrollar enfermedades complejas como las dislipidemias. El bacterioma intestinal (BI), como ecosistema dinámico, podría estar influenciado por factores genéticos del hospedero y modular fenotipos metabólicos.

Objetivo: Este estudio investigó si existe asociación entre PRS para dislipidemias y el perfil taxonómico del BI en población mexicana.

Métodología: Se analizaron el BI y los PRS para c-HDL bajo (PRS-hdl) e hipertrigliceridemia (PRS-htrig) en 22 adultos. La diversidad del BI se analizó con Humann 4.0, MetaPhlAn 4 y UniRef. La relación entre PRS y abundancias taxonómicas se evaluó con modelos lineales ponderados (limma-voom) ajustados por edad y sexo, con corrección por FDR y se estimó la correlación de taxones y vías con fenotipos antropo-metabólicos.

Resultados: Un mayor PRS-hdl y PRS-htrig se asoció con mayor abundancia de algunas especies de Bacteroides; además, un mayor PRS-htrig se asoció con mayor abundancia de especies de los géneros Paraprevotella, Akkermansia, Alistipes y Ruminococcus. Valores altos de PRS-hdl se relacionaron con menor abundancia de otras especies de Bacteroides y Paraprevotella; y valores altos de PRS-htrig se relacionaron con menor abundancia de taxones pertenecientes al orden Veillonellales y al género Ruminococcus. Las especies significativamente asociadas a PRS para dislipidemias mostraron correlaciones negativas con edad, cintura, IMC, presión sistólica, índice TG/cHDL y HbA1c; pero positivamente con c-HDL. Estos resultados indican una interacción gen-microbioma-fenotipo y sugieren que el perfil genético podría modular la composición del BI e influir en los fenotipos metabólicos.

GM001

Evaluación de la asociación entre atresia esofágica de cabo largo y presencia de costillas supernumerarias

Jorge Román Corona Rivera rocorona@cucs.udg.mx Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), Servicio de Genética y Unidad de Citogenética, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca (NHCGJIM), Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Juan José Cárdenas Ruiz Velasco Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), Servicio de Genética y Unidad de Citogenética, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca (NHCGJIM), Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Edgar Amauri Romero Jacobo Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), Servicio de Genética y Unidad de Citogenética, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca (NHCGJIM), Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Lucina Bobadilla Morales Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), Serv

Introducción: Las atresias de esófago (AE) se han asociado a costillas ausentes (CA), costillas supernumerarias (CS), o defectos vertebrales (DV). Inclusive, la presencia de CS se ha propuesto como predictor de AE de cabo largo (AECL).

Objetivo: Determinar la frecuencia de CA, CS y DV en casos de AE vs. recién nacidos (RN) sin malformaciones y además, evaluar la asociación entre AECL y CS.

Métodología: Se revisaron las radiografías de tórax (RxT) de 80 RN con AE y 252 RN sin malformaciones para búsqueda de CA, CS, o DV. Los casos de AE se categorizaron como sindrómicos (AES), o no sindrómicos. La asociación entre AECL y CS se evaluó solo en los 66 casos que contaron con descripción quirúrgica, divididos en 45 con AECL y 21 RN con AE de cabo corto. Los datos se analizaron mediante regresión logística y se calcularon los odds ratio ajustados (ORa) e intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Resultados: Los casos de AE mostraron asociación con CS (ORa= 31.8; IC95%: 7.1-143.8) y DV (ORa= 88.4; IC95%: 11.5-678.8). Las AES mostraron asociación con CA (ORa = 14.2; IC 95%: 1.6-123.9) y DV (ORa = 10.4; IC 95%: 2.7-39.6). Los casos de AECL mostraron asociación con CS (42.8% vs. 13.3%; ORa = 5.7; IC 95%: 1.6-20.6). Confirmamos la asociación entre AE y defectos costovertebrales. La presencia de CS incrementó 5.7 veces el riesgo de presentar una AECL. Este hallazgo es fácil de identificar en la RxT y debería tomarse en cuenta como parte del manejo integral de estos pacientes.

GM002

Trastorno del neurodesarrollo con microcefalia, convulsiones y atrofia cerebral: reporte de caso con una variante no reportada en EXOC8 en una patología autosómica recesiva.

MARÍA FERNANDA PICHARDO VELÁZQUEZ mafer771@gmail.com CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE", LILIANA GARCIA ORTIZ Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" - ISSSTE, CARLOS ANTONIO SALINAS GOMEZ Consultorio privado, MARIA DEL CARMEN CHIMA GALAN Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" - ISSSTE, MARÍA FERNANDA PICHARDO VELÁZQUEZ CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" - ISSSTE

Introducción: El trastorno del neurodesarrollo con microcefalia, convulsiones y atrofia cerebral (NEDMISB) autosómico recesivo asociado a EXOC8 se reporta únicamente en 3 pacientes. EXOC8 codifica una de las subunidades del complejo exocisto, que participa en el anclaje de vesículas secretoras, cargadas con proteínas o lípidos hacia regiones específicas de la membrana, permitiendo la sinapsis neuronal.

Objetivo: Contribuir al conocimiento científico sobre los trastornos del neurodesarrollo asociados a microcefalia y atrofia cerebral con la descripción de un caso de NEDMISB.

Métodología: Femenino de 3 años sin antecedentes heredofamiliares. Antecedente de restricción de crecimiento intrauterino y microcefalia, obtenida a las 38 semanas de gestación. Regresión del desarrollo a los 9 meses. Actualmente con retraso general del desarrollo. -Electroencefalograma: actividad epileptiforme generalizada. -Resonancia magnética cerebral: disminución de volumen cortico-subcortical, leucomalacia periventricular frontal bilateral e hipoplasia de cuerpo calloso. -Cariotipo: 46,XX[20] -Exoma clínico: EXOC8(NM_175876.5):c.2026C>T(p.Gln676*) en heterocigosis. Clasificada como patogénica en Franklin/Varsome de acuerdo a los criterios PVS1, PM2 y PP3 de la ACMG/AMP.

Resultados: El fenotipo presentado por nuestra paciente es compatible con los 3 casos de NEDMISB reportados, ya que comparten microcefalia, regresión de hitos del desarrollo, retraso general del desarrollo, actividad epileptiforme y anomalías cerebrales. Además, la variante identificada no ha sido descrita. Herramientas de predicción in silico y plataformas como Franklin y VarSome la clasifican como patogénica; su relevancia clínica radica en ser considerada deletérea ya que genera un codón de paro prematuro. A pesar de que NEDMISB es una condición autosómica recesiva, el análisis de exoma no identifica variantes en regiones no codificantes.

GM003

Descripción clínica de un caso inusual de Distonía Sensible a Dopa

Esther López Velázquez estherlopezvelazquez@gmail.com Servicio de Genética, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE., Jorge Gutiérrez Salinas Laboratorio de Bioquímica y Medicina Experimental, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE., Liliana García Ortiz División de Medicina Genómica, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, Esther López Velázquez Servicio de Genética, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE.

Introducción: La distonía sensible a Dopa (DRD) autosómica dominante, es una enfermedad neurometabólica con un espectro fenotípico amplio, se presenta en la infancia con distonía de las extremidades inferiores que empeora al largo del día, se puede acompañar de parkinsonismo, alteraciones psiquiátricas y trastornos del sueño. Se asocia a variantes patogénicas en GCH-1, que codifica GTP ciclohidrolasa 1, participante en la biosíntesis de la tetrahidrobiopterina, cofactor de hidroxilasas de aminoácidos aromáticos y sintasas de ON.

Objetivo: Contribuir al conocimiento de DRD, con la descripción de un caso de DRD AD, con presentación clínica inusual.

Métodología: Historia clínica, EEG, panel de epilepsias.

Resultados: Femenino de 12 años producto de G2, con antecedentes de crisis de ausencia, TDAH y discapacidad intelectual (C.I. 62). A la EF peso pC 1, talla pC17 y perímetro cefálico pC < 3, cara triangular, frente con estrechamiento bitemporal, cejas arqueadas, dorso nasal con giba, punta redondeada, filtrum grado III, paladar amplio, retrognatia, extremidades superiores con dedos delgados, hipoplasia en región hipotenar, con trofismo disminuido. EEG: con paroxismos epileptiformes, complejos punta-onda lenta fragmentados, facilitados por sueño. Panel de epilepsias: GCH1 (NM_000161.3):c.671A>G (p.Lys224Arg) en Heterocigosis, clasificado como variante patogénica de acuerdo a los criterios PM3 de la ACMG. El presente caso cuenta con una presentación clínica atípica de DRD, la coexistencia de epilepsia y DRD en esta paciente sugiere la posibilidad de mecanismos fisiopatológicos aún no completamente caracterizados. Este reporte enfatiza la importancia del abordaje multidisciplinario y la vigilancia clínica estrecha en pacientes con variantes en genes relacionados a la vía de la tetrahidrobiopterina.

GM004

Síndrome de Ogden: reporte de caso.

ROSANA FABREGAS ALMANZA rfabregas1992@gmail.com CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" - ISSSTE, LILIANA GARCIA ORTIZ CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" - ISSSTE, JOSE GUTIERREZ SALINAS CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" - ISSSTE, MARIA DEL CARMEN CHIMA GALAN CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" - ISSSTE, ROSANA FABREGAS ALMANZA CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" - ISSSTE

Introducción: El síndrome de Ogden (SO) es un trastorno del neurodesarrollo LX, con incidencia de <1/1'000,000; caracterizado por retraso del crecimiento postnatal, RGD, hipotonía, alteraciones estructurales del SNC, convulsiones, dismorfias faciales, escoliosis, alteraciones cardíacas estructurales y de conducción, siendo estas la principal causa de mortalidad. El síndrome es causado por variantes en NAA10 que codifica la subunidad catalítica de complejos de acetiltransferasa N-terminal.

Objetivo: Analizar la presentación clínica y hallazgos de neuroimagen asociados con el SO para facilitar su reconocimiento clínico.

Métodología: Femenino de 15 años, madre con PGR. Producto de 1era gestación de 38 SDG, con antecedentes de hipotonía neonatal, displasia de cadera, hipoacusia, RGD, alteraciones del comportamiento, epilepsia, DI severa, cardiomegalia, CIA y acidosis tubular renal. EF: Peso y talla en P <1, microcefalia, pabellones auriculares displásicos de baja implantación, cejas arqueadas y abundantes, exoftalmos, estrabismo, paladar alto y estrecho, apiñamiento dental, escoliosis torácica, desviación cubital, hipertricosis. - TAC cráneo: Agenesia del cuerpo calloso, atrofia corticosubcortical. - Microarreglos de SNPs: arr(X1-22)x2. - Exoma dirigido: NM_003491.4(NAA10):c.247C>T (p.Arg83Cys) en heterocigosis, clasificada VP, de acuerdo a los criterios PM3, PS2 y PM1 de la ACMG.

Resultados: Al ser una patología LX, la variabilidad fenotípica entre las portadoras heterocigotas es modulada por el patrón de inactivación aleatorio del cromosoma X. Los datos clínicos del SO son inespecíficos y se requiere de pruebas moleculares para el diagnóstico preciso, así como para brindar un manejo integral e intervenciones adecuadas que mejoren la calidad de vida.

GM005

Revisión del espectro fenotípico del síndrome KBG a propósito de un caso clínico

Jairo Fernando Revelo Timana jairofer.revelo@gmail.com Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Yuritzi Santillán Hernández 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, Jairo Fernando Revelo Timana Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

Introducción: El síndrome de KBG es una enfermedad AD caracterizada por discapacidad intelectual, retraso global del desarrollo, talla baja, cara triangular, nariz prominente con punta bulbosa, macrodoncia, hipoacusia, cardiopatías congénitas, anomalías esqueléticas, así como convulsiones, TEA y/o TDAH. Causado por variantes en ANKRD11 o por microdeleciones en 16q24.3 que incluyen este gen, el cual codifica una proteína nuclear con dominios de repetición de anquirina, implicada en la regulación epigenética de la cromatina y en el control transcripcional de genes para el desarrollo embrionario.

Objetivo: Presentar caso clínico con Síndrome KBG y revisar el espectro fenotípico para su reconocimiento entre otros síndromes causadas por variantes en genes reguladores epigenéticos.

Métodología: Femenina de 16 años, antecedentes heredofamiliares de coartación aortica en abuelo paterno y padre; producto de la G4, nacida por cesárea a las 39.2 SDG. personales de coartación aórtica, retraso global del desarrollo, talla baja, TDAH y exotropía intermitente. EF: Peso: 54.2kg(P52), Talla:148 cm(P<1) PC:56cm(P76), cara triangular, frente estrecha, cejas rectas, con tendencia a sinofris, macrodoncia (Incisivo central 9.3 mm), cuello corto, hiperlordosis lumbar, extremidades superiores con braquidactilia tipo E y clinodactilia bilateral 5º dedo. Ecocardiograma: coartacion ártica critica preductal y origen anómalo de subclavia derecha. Exoma Clínico: ANKRD11(NM_013275.6):c.1977C>A (p.Tyr659*) en heterocigosis, clasificada como variante patogénica.

Resultados: La coartación aórtica en tres generaciones sugirió una condición monogénica. Además de las características fenotípicas adicionales en la paciente, propuso un síndrome en genes reguladores epigenéticos, que el estudio molecular confirmó como síndrome de KBG. Este caso aporta conocimiento de la variabilidad clínica y reconocimiento del síndrome.

GM006 Reporte de una variante no descrita en el gen POLR1D en una paciente con síndrome Treacher Collins tipo 2, de un municipio de los altos de Jalisco

Carolina Rodríguez Meza carolina.rodriguez4035@alumnos.udg.mx Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, Luis Eduardo Becerra Solano Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, Monserrat Macías Carballo Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, Isis Mariela Herrera Tirado Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, Katheryn Guadalupe de Jesús Gonzalez Morales Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, Carolina Rodríguez Meza Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara

Introducción: El síndrome Treacher Collins (TCS) se caracteriza por alteraciones craneofaciales secundarias a malformaciones en los derivados del primer y segundo arco faríngeo. Su herencia es mendeliana (AD o AR), con penetrancia variable. Su prevalencia es de 1:50,000 nacidos vivos. Se han descrito 4 tipos, el tipo 2 se asocia al gen POLR1D (13q12.2), que codifica los complejos RNA polimerasa I y III de la subunidad D.

Objetivo: Presentar un caso clínico de TCS2 en una niña con una nueva variante de POLR1D en una región de los Altos de Jalisco.

Métodología: A la exploración clínica, femenina de 6 años con fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, coloboma de párpado inferior, hipoplasia malar, hipoplasia del esmalte en molares, micrognatia, microtia con atresia del conducto auditivo externo e hipoacusia conductiva, características que concuerdan con TCS, por lo que se solicita panel diagnóstico para confirmarlo. Por anamnesis, en rama paterna hay personas con fenotipo similar, además, se refiere que hay personas en la comunidad aparentemente afectadas, por lo que se sospecha de un efecto fundador.

Resultados: Se reportó una delección heterocigota de 8 pb (c.248_255del) en POLR1D que condiciona un codón de paro prematuro (p.Arg83Hisfs*9). Esta variante se clasificó como probablemente patogénica, sin embargo, al no haber información en bases de datos públicas con una designación clínica, podría ser considerada como patogénica, además de cumplir con criterios establecidos por el Colegio Americano de Genética Médica (ACMG).

GM007 Síndrome de Loeys Dietz 2 con una nueva variante: reporte de un caso.

Blanca Frisia Morales López frisiabml@hotmail.com Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 20, Genética Médica, Puebla, México., Daniela Juárez Melchor Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 20, Genética Médica, Puebla, México., Oscar Olivares Huerta Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 20, Genética Médica, Puebla, México., Israel Enrique Crisanto López Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 20, Genética Médica, Puebla, México., Renata Ochoa Precoma Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 20, Genética Médica, Puebla, México., Ana Paula Denogean Macías Departamento Genética Médica, Hospital De Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, Daniel Torres Muñoz Departamento de Genética, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS, Juan Carlos Huicochea Montiel Departamento Genética Médica, Hospital De Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI IM

Introducción: El síndrome de Loeys-Dietz es un desorden del tejido conectivo en el cual se han identificado distintos patrones de herencia —autosómico dominante y autosómico recesivo—, así como heterogeneidad de locus (SMAD2, SMAD3, TGFB2, TGFB3, TGFBR1, TGFBR2 y IPO8) y expresividad variable. Su prevalencia se estima de 1:50,000 habitantes y, actualmente, no se cuenta con criterios clínicos diagnósticos. Las manifestaciones clínicas incluyen alteraciones cardiovasculares, esqueléticas, craneofaciales, cutáneas y oculares, por lo que es un diagnóstico diferencial del Síndrome de Marfán y Shprintzen-Goldberg.

Objetivo: Presentar el caso de una paciente con síndrome de Loeys-Dietz tipo 2, con una nueva variante del gen TGFBR2.

Métodología: Femenino de 12 años de edad que presenta pectus excavatum y dismorfias craneofaciales (escleras azules, hipertelorismo, úvula bífida y retrognatia), además, aracnodactilia y piel traslúcida. A los 8 años presentó un evento de fatiga al realizar ejercicio intenso acompañado de dolor torácico intermitente y a la exploración se encontró escoliosis. Se realizó una espirometría que reportó patrón restrictivo. Se realizó análisis de secuenciación, delección y duplicación de 109 genes dentro del panel de trastornos del tejido conectivo, el cual reportó la variante TGFBR2 c.1134G>C (p.Arg378Ser) en estado heterocigoto clasificada como probablemente patogénica.

Resultados: El reporte molecular permitió establecer de manera más precisa la correlación genotipo-fenotipo, confirmar el diagnóstico de Síndrome de Loeys Dietz tipo 2 y realizar el asesoramiento genético oportuno. Además, al ser una variante no reportada previamente en la literatura, su identificación contribuye a ampliar el espectro de variantes causales.

GM008 Perspectivas genómicas de 80 pacientes mexicanos con enfermedades del desarrollo ocular y alteraciones sistémicas.

Vianney Cortés González vianney.cortes@hotmail.com Departamento de Genética, Asociación para Evitar la Ceguera en México, Seung Woo Ryu 3billion Inc., Seoul, South Korea, Hane Lee . 3billion Inc., Seoul, South Korea, Jean-Michel Rozet . Laboratorio de Genética en Oftalmología, Instituto de Enfermedades Genéticas, Imagine. , Lucas Fares Taie Laboratorio de Genética en Oftalmología, Instituto de Enfermedades Genéticas, Imagine. , Paola Jurado Huerta Departamento de Genética, Asociación para Evitar la Ceguera en México, David Apam Garduño Departamento de Genética, Asociación para Evitar la Ceguera en México, Miguel Rodríguez Morales Departamento de Genética, Asociación para Evitar la Ceguera en México, Vianney Cortés González Departamento de Genética, Asociación para Evitar la Ceguera en México

Introducción: Las enfermedades hereditarias de la visión son poco frecuentes, pero representan una causa importante de ceguera infantil. Cuando se presentan asociadas con manifestaciones sistémicas, el establecer un diagnóstico es crucial. La secuenciación masiva en paralelo (SMP) es una herramienta esencial para investigar las causas genéticas.

Objetivo: Establecer el diagnóstico genético de una cohorte de pacientes mexicanos con síndromes oftalmológicos de presentación temprana usando SMP.

Métodología: Se estudiaron 80 pacientes mexicanos no relacionados con anomalías oculares de presentación temprana en asociación con manifestaciones sistémicas sin causa conocida. En todos los pacientes se les realizó WES y en algunos casos negativos se extendió a GWS. La segregación familiar se realizó mediante secuenciación Sanger. Las variantes génicas fueron clasificadas de acuerdo con las guías de la ACMG/AMP.

Resultados: En 33 (n=80) pacientes se detectaron variantes patogénicas o probablemente patogénicas. En total fueron 28 genes identificados como causales del fenotipo; FGFR2, PTPN11 y SETD5 los más recurrentes. En 2 pacientes se detectaron CNVs con involucro en 12q21.2q22 y 17p13.3. De los casos resueltos (n=33/80), el 72% fueron casos únicos y el 24% familiares con base a la segregación. Este estudio amplía el panorama genómico de las entidades sindrómicas con manifestaciones oftalmológicas, la mayoría de las cuales corresponden a síndromes ultra-raros como el síndrome de Singleton-Merten (OMIM #182250), entre otros. Finalmente, la implementación de SMP, principalmente de WES, permitió un diagnóstico molecular en el 41% de los casos. Estos hallazgos concuerdan con nuestros datos previamente publicados, pero ahora respaldados por una cohorte más amplia y representativa.

GM009

Variantes MTHFR C677T y A1298C como factor de riesgo para la ocurrencia de gastrosquisis en recién nacidos del occidente de México

Natalia Navia Espinoza nadh.nv8@gmail.com Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Jorge Román Corona Rivera Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Juan José Cárdenas-Ruiz Velasco Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Alfredo Corona Rivera Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Lucina Bobadilla Morales Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Mireya Orozco Vela Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Sinhue Alejandro Brukman Jiménez Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Juan Antonio Ramirez Corona Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Natalia Navia Espinoza Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca"

Introducción: La gastrosquisis (GQ) se caracteriza por la evisceración de órganos abdominales a través de un defecto paraumbilical derecho, sin membrana protectora. Su etiología es multifactorial. Las variantes MTHFR C677T y A1298C han sido propuestas como factor genético asociado a GQ, aunque con resultados contradictorios en diferentes poblaciones.

Objetivo: Determinar si las variantes MTHFR C677T y A1298C son un factor de riesgo para GQ en una población de recién nacidos (RN) del occidente de México.

Métodología: Estudio de casos y controles de 137 RN con GQ (casos) y 301 RN sin malformaciones (controles), nacidos en el Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" entre 2009-2024. Ambos grupos fueron genotipificados para las variantes MTHFR C677T y A1298C mediante TaqMan SNP Assay MTO Human (Applied Biosystems). Se realizó análisis de regresión logística y se calcularon los odds ratio ajustados (ORa) e intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Resultados: Las frecuencias genotípicas y alélicas para las variantes MTHFR C677T y A1298C estuvieron en equilibrio de Hardy-Weinberg ($p < 0.05$). En el análisis multivariado ajustado para edad materna y otras covariables, se observó asociación entre la frecuencia del genotipo 677CT en los casos 86/137 (62.8%) vs. los controles 137/301 (45.5%), con ORa=1.9 (IC95%: 1.1-3.5). Para la variante MTHFR A1298C y las combinaciones genotípicas analizadas de ambas variantes no se encontraron diferencias estadísticas, ni asociación. En la población de RN estudiados, la variante MTHFR 677CT incrementó 1.9 veces el riesgo de GQ.

GM010

Síndrome de Blefarofimosis, Ptosis y Epicanto Inverso tipo I asociado a una variante de novo probablemente patogénica en el gen FOXL2: reporte de caso.

Jessica Marín Montañez jessicamarinmon@gmail.com Universidad Anáhuac México Norte, Omar Spencer Aguilar Reyes SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, Departamento de Genética., Namibia Guadalupe Mendiola Vidal SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, Departamento de Genética., Yanen Zaneli Rios Lozano SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, Departamento de Genética., Teresa de Jesus Lincoln Strange Castro SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, Departamento de Genética., Jessica Marín Montañez Universidad Anáhuac México Norte

Introducción: El síndrome de Blefarofimosis, Ptosis y Epicanto Inverso tipo I (BPES I) es un trastorno autosómico dominante poco frecuente, caracterizado por dismorfias palpebrales asociadas a insuficiencia ovárica prematura. Su causa principal se relaciona con variantes patogénicas en el gen FOXL2, un factor de transcripción crucial en el desarrollo ocular y gonadal.

Objetivo: Describir el abordaje clínico-genético de un caso con diagnóstico de BPES I asociado a una variante de novo probablemente patogénica en FOXL2.

Métodología: Se evaluó a una paciente femenina de 13 años con características dismórficas compatibles con BPES tipo I. Se realizó análisis clínico-genético, que incluyó secuenciación por panel multigénico dirigido a dismorfias craneofaciales. La interpretación de la variante se realizó conforme a los lineamientos ACMG.

Resultados: Se identificó una variante frameshift heterocigota en el gen FOXL2(NM_023067.4):c.476_480del(p.His159Profs78*), clasificada como probablemente patogénica. Dicha variante no fue encontrada en los padres, confirmando su origen de novo. El diagnóstico molecular permitió confirmar el subtipo BPES I y establecer medidas de seguimiento ginecológico y endocrinológico temprano.

GM011

Síndrome KID e Hidradenitis supurativa: una asociación poco común.

Yazmin Hernández Castañeda castanedajazz631@gmail.com 1Servicio de Genética, Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga 2 Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, María del Refugio Rivera Vega 1Servicio de Genética, Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga 2 Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Elideth Palacios Galeana , Yazmin Hernández Castañeda 1Servicio de Genética, Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga 2 Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México

Introducción: El síndrome de queratitis-ictiosis-sordera (KID) es una genodermatosis poco frecuente que se caracteriza por queratitis, deterioro auditivo neurosensorial y afectación cutánea ictiosiforme. Se debe a variantes patogénicas en el gen GJB2 que codifica una proteína transmembrana formadora de canales de unión gap, denominada conexina 26. La hidradenitis supurativa (HS) es un trastorno inflamatorio que se caracteriza por abscesos, trayectos fistulosos y cicatrices en la axila en áreas ricas en glándulas apocrinas. Se ha descrito en pocos casos la asociación con el síndrome KID y HS.

Objetivo: Describir un caso clínico de asociación entre el síndrome KID e Hidrosadenitis Supurativa, sus hallazgos clínicos, moleculares y manejo terapéutico.

Métodología: Se estudió el caso de un paciente masculino de 30 años, referido a la clínica de Genodermatología por sordera congénita y alteraciones cutáneas. Además nuestro paciente presentó una tríada de oclusión folicular con hidradenitis supurativa en axilas, ingles y glúteos, acné conglobata y foliculitis decalvante de la piel cabelluda, lo que provocó alopecia cicatricial y cicatrices desfigurantes.

Resultados: Se realizó análisis de secuenciación que mostró una variante patogénica en estado heterocigota de sentido erróneo NM_004004.6(GJB2):c.148G > A (p.Asp50Asn), relacionada con el Síndrome KID. Además de la confirmación clínica de la HS, se inició terapia con antibióticos, corticoesteroides y terapia biológica con Secukinumab. Esta correlación entre el Síndrome KID y la HS podría explicarse por el estado hiperproliferativo de la epidermis lo cual puede provocar obstrucción de los orificios foliculares, considerado ampliamente un factor relevante en la patogénesis de la HS.

GM012

Cuando dos enfermedades hereditarias de la retina parecen una sola: retinosis pigmentaria y nistagmo congénito ligado al cromosoma X en paciente mexicano

Alejandro Zinser Sainas alejandrozinser@gmail.com APEC Asociación Para Evitar la Ceguera en México IAP, David Apam Garduño APEC Asociación Para Evitar la Ceguera en México IAP, Vianney Cortés González APEC Asociación Para Evitar la Ceguera en México IAP, Alejandro Zinser Sainas APEC Asociación Para Evitar la Ceguera en México IAP

Introducción: Variantes patogénicas en EYS provocan retinosis pigmentaria autosómica recesiva (RP25, OMIM #602772). Su función no es del todo conocida en humanos, aunque se cree que participa en la estabilidad ciliar de los fotorreceptores. El gen FRMD7 está involucrado en el desarrollo embrionario embrionario y variantes patogénicas están asociadas a nistagmo congénito ligado al cromosoma X tipo 1 (NYS1, OMIM #310700).

Objetivo: Analizar las manifestaciones clínicas de un paciente con sospecha de enfermedad hereditaria de la visión y resaltar la importancia de la semiología como herramienta fundamental para su diagnóstico.

Métodología: Se llevó a cabo en el probando valoración completa y detallada por oftalmología y genética. Se solicitaron los siguientes estudios: ff-ERG, EOG, OCT-M y WES. Masculino de 19 años, referido a oftalmogenética por diagnóstico de amaurosis congénita de Leber (ACL). Al reinterrogatorio encontramos endogamia y varones afectados por línea materna con nistagmo congénito aislado. Las características clínicas en el probando fueron nistagmo congénito sin signo oculodigital; nictalopia, fotofobia y disminución visual progresiva de inicio tardío. Fondo de ojo con espículas óseas y vasos sanguíneos atenuados. Clínicamente, se descartó ACL; se propuso un fenotipo compuesto o una sola enfermedad monogénica con espectro clínico amplio.

Resultados: ff-ERG abolido, OCT-M con quistes y atrofia macular. WES reporta variante patogénica homocigota en EYS (c.2259+1G>A; p.?). Igualmente, se reportó variante probablemente patogénica hemicigota en FRMD7 (c.1492del; p.(Tyr498MetfsTer26)). Se concluyen dos diagnósticos moleculares independientes: RP25 y NYS1. Es importante realizar un adecuado interrogatorio y exploración con el objetivo de tener un diagnóstico clínico y posteriormente confirmarlo por WES.

GM013

Presentación de un caso clínico de Síndrome de Shwachman-Diamond y confirmación molecular.

Alexandra Estefanía Farías Cordero alexandrafarias1699@gmail.com Laboratorio de Biología Molecular, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, SEDENA., Omar Spencer Aguilar Reyes Secretaría de la Defensa Nacional, Carolina Ornelas Fuentes Laboratorio de Biología Molecular, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, SEDENA., Alexandra Estefanía Farías Cordero Laboratorio de Biología Molecular, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, SEDENA.

Introducción: El síndrome de Shwachman-Diamond (MIM #260400) es una enfermedad autosómica recesiva, con una incidencia de 1/75,000 recién nacidos vivos, se debe a variantes en el gen SBDS localizado en 7q11.21. Se caracteriza por insuficiencia medular, neutropenia, insuficiencia pancreática exocrina y anomalías óseas. Su presentación heterogénea retrasa el diagnóstico, lo que subraya la importancia de su reconocimiento temprano para optimizar el manejo y prevenir complicaciones.

Objetivo: Describir un caso clínico de Shwachman-Diamond en un paciente masculino pediátrico, resaltando manifestaciones clínicas y estudio molecular para favorecer su identificación oportuna.

Métodología: Análisis retrospectivo de historia clínica, estudios de laboratorio, gabinete y seguimiento de un paciente atendido en el servicio de genética de la Unidad de Especialidades Médicas, SEDENA, documentando hallazgos clínicos, paraclínicos e imagenológicos, así como abordaje diagnóstico.

Resultados: Paciente masculino de 14 años de edad con antecedentes de laringomalacia y síndrome dismórfico en estudio al nacimiento. Presentó bronconeumonía y retraso del desarrollo psicomotor a los 4 meses. A los 4 años se diagnosticaron displasia de cadera, epifisiolisis, déficit de hormona de crecimiento, retraso en velocidad y edad ósea. A la exploración física: talla menor al percentil 3, raíz nasal ancha, alteraciones dentales, acantosis nigricans, asimetría corporal, hiperlordosis, acortamiento del miembro inferior izquierdo, clinodactilia bilateral del 5º dedo. Radiografías confirmaron anomalías óseas. Se realizó estudio de secuenciación de exoma completo donde se identificaron dos variantes en heterocigosis en NM_016038.4 (SBDS): c.183_184delinsCT y NM_016038.4 (SBDS): c.258+2T>C, variantes tipo nonsense y tipo splicing respectivamente consideradas patogénicas. Se inició manejo multidisciplinario con soporte nutricional, seguimiento hematológico, gastrointestinal y ortopédico.

GM014

Nueva variante en el Síndrome de KBG, reporte de caso y revisión de la literatura

Renata Ochoa Precoma renataop30@hotmail.com Genética Médica, HGZ #20 IMSS Puebla, Daniela Juárez Melchor Genética Médica, HGZ #20 IMSS Puebla, Oscar Olivares Huerta Genética Médica, HGZ #20 IMSS Puebla, Blanca Frisia Morales López Genética Médica, HGZ #20 IMSS Puebla, Renata Ochoa Precoma Genética Médica, HGZ #20 IMSS Puebla

Introducción: El síndrome de KBG (OMIM:148050) se asocia a variantes patogénicas o probablemente patogénicas en el gen ANKRD11, el cual codifica a la proteína 11 que contiene el dominio de repetición de anquirina; esta proteína modula la acetilación de histonas y por tanto la expresión génica en células precursoras neurales. Lo anterior se relaciona a las características clínicas que se presentan más comúnmente, como alteraciones del neurodesarrollo, macrodontia, rasgos faciales característicos, hipoacusia conductiva y anomalías del paladar y cabello.

Objetivo: Presentar el primer caso de síndrome de KBG con una variante no reportada anteriormente del gen ANKRD11 en el HGZ 20, IMSS.

Métodología: Femenina de 2 años con antecedente de retraso en el neurodesarrollo y lenguaje, talla baja (83 cm, <P3), microcefalia (46.5cm, <P3) cara redonda, sutura metópica prominente, narinas antevertidas, alas nasales hipoplásicas, filtrum largo, aparente macrodontia y extremidades superiores con clinodactilia del quinto dedo. Se solicitó un estudio de cariotipo convencional en sangre periférica con resultado 46,XX [20] y exoma que reportó una variante sin sentido, probablemente patogénica en estado heterocigoto en el gen ANKRD11 (NM_013275.6): c.5806G>T (p.Glu1936*). Se cuenta con consentimiento informado firmado por los tutores para la presentación del caso.

Resultados: El síndrome de KBG es una entidad rara de herencia autosómica dominante, que cuenta con registro de poco más de 100 casos a nivel mundial, sin embargo no existe evidencia de alguna variante en la posición 5806 del DNA codificante del gen ANKRD11 que genere una proteína trunca, por lo cual es de suma importancia reportar el presente caso.

GM015

Pacientes con Retraso global del desarrollo/Discapacidad Intelectual estudiados con Secuenciación de Nueva generación. Rendimiento diagnóstico.

María de la Luz Arenas Sordo mlarenassordo@hotmail.com Instituto Nacional de Rehabilitación LGII, Valeria Ponce de León Suárez Instituto Nacional de Rehabilitación LGII, Carlos P. Viñals Labañino Instituto Nacional de Rehabilitación LGII, Paulina Liliana Bahena Carbajal Universitätsmedizin Rostock, Alemania, Javier Castorena Ibarra Instituto Nacional de Rehabilitación LGII, María de la Luz Arenas Sordo Instituto Nacional de Rehabilitación LGII

Introducción: El retraso global del desarrollo (RGD) se define como una falla para adquirir los hitos apropiados para la edad, en dos o más de las cinco áreas del desarrollo: motricidad fina y gruesa, lenguaje y habla, funciones cognitivas, desarrollo personal y social, así como, actividades de la vida diaria, en niños menores de 5 años. el algoritmo de abordaje genético se ha modificado en los últimos años, pasando de microarreglos a exoma completo (Secuenciación de nueva generación-NGS).

Objetivo: Realizar el análisis bioinformático de las variantes obtenidas mediante la secuenciación completa del exoma por NGS relacionadas con RGD/Discapacidad Intelectual, de 10 pacientes con RGD/DI.

Métodología: Se realizó estudio descriptivo, en 10 pacientes con RGD/DI, todos contaban con cariotipo, tamiz metabólico y RM de encéfalo. Se llevó a cabo la secuenciación del exoma. Técnica: Preparación de las bibliotecas genómicas a través del kit MGIEasy Exome FS Library Prep Set y captura de las regiones exónicas mediante el kit MGIEasy Exome Capture V5 Probe set., Secuenciación masiva de las bibliotecas (paired end 2x90pb) (MGI). Análisis bioinformático de los datos obtenidos.

Resultados: Se incluyeron un total de 10 pacientes, 6 hombres y 4 mujeres. Todos tenían afectación en las 5 áreas del desarrollo. En ninguno existía una impresión diagnóstica, 7 presentaban además algunas dismorfias, malformaciones, talla baja o epilepsia. En 6 pacientes se identificaron variantes patogénicas o probablemente patogénicas, que pueden explicar el fenotipo de los pacientes. Los genes relacionados fueron: PUF60, ASPM, NF1 (neurofibromatosis tipo Noonan), MYT1L, HNF1A, PNPLA3, SCN1A, CLCN1.

GM017 APLICACIÓN DEL CUESTIONARIO WHODAS 2.0 EN PACIENTES CON DISPLASIAS ESQUELÉTICAS CON TALLA BAJA Y PROPUESTA DE TRATAMIENTO REHABILITADOR

Yohana Milena Mantilla Capacho jmmantilla1@gmail.com Centro Nacional Modelo de Atención, Investigación, Capacitación para la Rehabilitación e Integración Educativa "Gaby Brimmer", General, Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia, Viviana Pacheco Gómez Centro de Rehabilitación Gaby Brimmer- SNDIF, Elba Patricia Guerrero Tejeda Centro de Rehabilitación Gaby Brimmer- SNDIF, José Antonio Meneses Rico Teleton Oaxaca, Yohana Milena Mantilla Capacho Centro Nacional Modelo de Atención, Investigación, Capacitación para la Rehabilitación e Integración Educativa "Gaby Brimmer", General, Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia

Introducción: Las Displasias Esqueléticas (DE) son un grupo de patologías genéticas que afectan el desarrollo de huesos, cartílagos y articulaciones; que generan un crecimiento anormal del esqueleto con complicaciones que pueden generar una discapacidad.

Objetivo: Analizar "La Medición de la Salud y la Discapacidad" en personas adultas con DE con Talla Baja, a través de la aplicación del cuestionario "WHODAS 2.0" y diseñar un tratamiento rehabilitador integral.

Métodología: Es un ensayo clínico, transversal, descriptivo y analítico, se estudiaron 49 pacientes adultos con diagnóstico de DE y talla baja que corresponden a: 31 pacientes con Acondroplasia, 10 con Osteogénesis Imperfecta, 5 con Hipocondroplasia, 1 con Displasia Espondilometafisiaria, 1 con Displasia Metatrópica y 1 con Displasia Espándiloepifisiaria, a quienes se les aplicó el cuestionario "WHODAS 2.0", que tiene como objetivo determinar el nivel de funcionamiento en seis dominios de la vida: 1.Cognición, 2.Movilidad, 3.Cuidado Personal, 4.Relaciones, 5.Actividades de la Vida Diaria y 6.Participación. Se realizó el análisis estadístico con el programa SPSS versión 29.0 y se aplicó el Coeficiente de Asimetría de Pearson.

Resultados: Los pacientes con DE y talla baja presentan alguna discapacidad, los dominios más afectados son los de movilidad, actividades de la vida diaria y participación con una discapacidad severa. Los dominios que presentaron deficiencias moderadas fueron autocuidado, actividades de la vida diaria con trabajo y relaciones. El dominio de cognición presentó una discapacidad leve. Se propone un tratamiento rehabilitatorio integral basado en la Clasificación Internacional del Funcionamiento y la Discapacidad (CIF) y los resultados del cuestionario "WHODAS 2.0".

GM018 Incidencia de defectos congénitos en una unidad materno-infantil de Mexicali (2016-2024)

ITATI MANCILLAS RAMIREZ mancillas.itati@uabc.edu.mx Facultad de Medicina Campus Mexicali, Universidad Autónoma de Baja California, Maria Dolores Hernandez Almager Facultad de Medicina Campus Mexicali, Universidad Autónoma de Baja California, ITATI MANCILLAS RAMIREZ Facultad de Medicina Campus Mexicali, Universidad Autónoma de Baja California

Introducción: Los defectos congénitos son una causa importante de morbilidad neonatal. Su vigilancia epidemiológica permite identificar patrones y factores de riesgo para implementar acciones preventivas. Este estudio analiza la incidencia y tipos de defectos congénitos en una unidad materno-infantil en Mexicali durante el periodo 2016-2024.

Objetivo: Conocer la incidencia de defectos congénitos en recién nacidos vivos en una Unidad Materno Infantil en Mexicali de 2016 a 2024.

Métodología: Estudio descriptivo, prospectivo y transversal, tipo casos y controles. Se incluyeron recién nacidos vivos con diagnóstico confirmado de malformación congénita y controles sin malformaciones, pareados por semana de nacimiento y edad materna. La recolección de datos se realizó mediante vigilancia activa diaria en áreas hospitalarias, entrevistas a los padres y revisión de expedientes clínicos. Se analizaron variables sociodemográficas, antecedentes perinatales y tipo específico de malformación. Se comparó la incidencia anual de casos y su distribución por tipo de defecto.

Resultados: Se registraron 32 casos en 2016 (5.4 por 1,000 nacidos vivos), 49 en 2018 (9.4 por 1,000) y 54 en 2022 (13.9 por 1,000). En 2020 sólo se recolectaron datos de enero a marzo, con 10 casos, y en 2021 no hubo registro por la pandemia de COVID-19. Las cardiopatías fueron las malformaciones más frecuentes, alcanzando un pico en 2022 (32 casos; 8.2 por 1,000). También se observaron incrementos en síndromes genéticos y labio/paladar hendido en 2023 (10 casos; 2.6 por 1,000) y en defectos del tubo neural en 2022 (4 casos; 1.0 por 1,000). Otras anomalías mostraron variaciones sin un patrón definido.

GM019 Síndrome de Nabais Sa-de Vries tipo 1 en población mexicana, reporte de caso.

Oscar Olivares Huerta oscar.olih@gmail.com Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 20, Genética Médica, Puebla, México, Daniela Juárez Melchor Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 20, Genética Médica, Puebla, México, Renata Ochoa Precoma Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 20, Genética Médica, Puebla, México, Blanca Frisia Morales López Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 20, Genética Médica, Puebla, México, Itzel Alejandra Trejo Toscano Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 20, Cardiología, Puebla, México, Jonathan Cervantes Larios Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 20, Genética Médica, Puebla, México, Israel Enrique Crisanto López Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 20, Genética Médica, Puebla, México, Dulce María Castro Cóyotl Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón,

Introducción: El síndrome de Nabais Sa-de Vries es una enfermedad rara cuya prevalencia es $<1/1,000,000$. Producida por variantes del gen SPOP (17q21), el cual codifica una proteína que promueve la degradación proteica mediante la vía ubiquitina-proteasoma. Su presentación clínica incluye discapacidad intelectual, síntomas neurológicos y hallazgos dismorfológicos variables. Se describen dos tipos fenotípicamente distintos, según la ganancia o pérdida de la función génica.

Objetivo: Presentar el primer caso del síndrome de Nabais Sa-de Vries tipo 1 en población mexicana con una variante no reportada previamente en la literatura.

Métodología: Femenina de 5 años de edad, concebida por fecundación in vitro por donación de espermatozoides, producto B de embarazo gemelar bicorial biamniótico. Inicia abordaje genético a los 7 días de vida, tras hospitalización por cardiopatía congénita. Se encuentra hemangioma fronto-parieto-occipital, fisuras palpebrales dirigidas hacia abajo, discreta sinofris, pits retroauriculares, puente nasal deprimido, narinas antevertidas, hipoplasia medifacial, paladar alto, micrognatia, hernia inguinal izquierda, pliegue palmar transversal bilateral y nevo melanocítico congénito. Actualmente, presenta retraso del neurodesarrollo y lenguaje, hipoacusia, peso bajo (12 kg, Z score -3.79), talla baja (82 cm, Z score -6.1) y microcefalia (43 cm, Z score -7.55). Se realizó secuenciación de exoma, el cual reportó una variante heterocigota de significado incierto en NM_001007228.2(SPOP):c.351G>T(p.Met117Ile).

Resultados: La predicción in silico de la variante reportada demuestra un efecto patogénico con ganancia de función de la proteína codificada. Los hallazgos clínicos se correlacionan con los descritos en el síndrome de Nabais Sa-de Vries tipo 1 (OMIM 618828), apoyando este diagnóstico en la paciente.

GM020 Serie de casos: Relación entre Deterioro Neurocognitivo e Hipoacusia Neurosensorial en Pacientes con Síndrome de Turner

José Alberto Bello Fernández de Lara josealberto.b.f13@gmail.com Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, María Teresa Sánchez González Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, Jaqueline Ramírez Anguiano Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, Lorena Enríquez Figueroa Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, Ana Lilia Sánchez Ballinas Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, María Laura Villanueva Ramos Universidad Nacional Autónoma de México, Valeria Carbajal Ceballos Universidad Nacional Autónoma de México, Miguel Ángel Michimani Medina Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México

Introducción: El síndrome de Turner es una cromosomopatía caracterizada por monosomía total o parcial del cromosoma X. Sus manifestaciones clínicas comprenden talla baja, disgenesia gonadal, alteraciones cardiovasculares, hipoacusia neurosensorial y trastornos neurocognitivos. Se ha documentado una mayor prevalencia de hipoacusia y de alteraciones en funciones ejecutivas, habilidades visoespaciales y competencias sociales, posiblemente vinculadas con la alteración de distintos genes; entre los más implicados destacan KDM5C, SHOX y VCX3A/VCX3B.

Objetivo: Establecer la posible asociación que existe entre la hipoacusia neurosensorial y el deterioro neurocognitivo en pacientes con síndrome de Turner.

Métodología: Serie de casos (n = 6) de pacientes femeninas con diagnóstico genético de síndrome de Turner, evaluadas mediante pruebas audiológicas (audiometría y logaudiometría) y escalas neuropsicológicas enfocadas en deterioro cognitivo (Mini Mental y MOCCA test).

Resultados: La edad media fue de 36,5 años. El 50% presentó hipoacusia y, entre ellas, el 66,6 % fue bilateral. Sin embargo, el 83,3% mostró algún grado de compromiso auditivo. Asimismo, el 83,3 % evidenció deterioro cognitivo; de este porcentaje, el 80 % fue compatible con deterioro leve y el 20 % con compromiso moderado. La deficiencia auditiva podría representar un factor de riesgo adicional para el deterioro neurocognitivo en esta población. Se requieren estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento longitudinal para confirmar la relación. Consideramos prioritaria la detección temprana de la hipoacusia neurosensorial durante el diagnóstico de síndrome de Turner, para que con ayuda de auxiliares auditivos se puedan limitar las consecuencias neurocognitivas que pudieran estar asociadas a la deficiencia auditiva.

GM021 LEUCOENCEFALOPATÍA DIFUSA HEREDITARIA CON ESFEROIDES: PRIMER REPORTE DE UNA FAMILIA MEXICANA

Christian Peña Padilla christianguyenmed@outlook.com Servicio de Genética, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, CUCS, Universidad de Guadalajara, Sandra Badial Ochoa Servicio de Neurología, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Jorge Roman Corona Rivera Instituto de Genética Humana Dr. Enrique Corona-Rivera, CUCS, Universidad de Guadalajara, Lucina Bobadilla Morales Unidad de Citogenética, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Alexandra Maria Claro Marin Servicio de Genética, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, CUCS, Universidad de Guadalajara, Christian Peña Padilla Servicio de Genética, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, CUCS, Universidad de Guadalajara

Introducción: La Leucoencefalopatía difusa hereditaria con esferoides (LDHE) (OMIM #221820), es un trastorno neurodegenerativo de inicio en el adulto con herencia autosómica dominante caracterizado por cambios del comportamiento, cognitivos y motores. El inicio, severidad y velocidad de deterioro presentan variabilidad intra y extra familiar. Es causado por variantes en el gen CSF1R. Es un trastorno raro que no ha sido previamente publicado en población mexicana.

Objetivo: Describir una familia mexicana con una variante genética previamente no reportada.

Métodología: Proposita de 37 años de edad, nulípara, estudiante de posgrado, previamente sana, consumidora de cannabis. Madre, tía materna y abuela materna con diagnóstico de demencia entre los 60 y 65 años de edad, padre sano, Inicia a los 36 años con cambios del comportamiento incluyendo agresividad, desinhibición y aislamiento, progresando con deterioro cognitivo y motor causando incapacidad para sus actividades diarias. Se realiza RMN de cráneo donde se identifica atrofia fronto-parietal y leucodistrofia generalizada de predominio frontal. Se realizó panel comercial de leucodistrofias encontrando: NM_001288705.3(CSF1R):c.2468C>G(p.Ala823Gly) en heterocigosis clasificada como VUS. Se realizó análisis de extensión a la familia incluyendo neuroimagen.

Resultados: Todos los miembros afectados en la familia compartían cuadro clínico, lesiones en neuroimagen y la variante estudiada, mientras que los asintomáticos mostraron neuroimágenes normales y fueron negativos para la variante, el análisis in silico fue deletéreo, no hay frecuencia poblacional. Por lo anterior, se reclasificó como probablemente patogénica. La LDHE debe de sospecharse en pacientes con datos de demencia de inicio temprano no explicados por agentes ambientales y con historial familiar positivo.

GM022

Síndrome de Larsen por mutación en el gen FLNB. Reporte de un caso.

Ana Isabela Campos Flores anaisabela35@hotmail.com Universidad Autónoma de Chihuahua, Leonardo Javier Mejía Marín Centro Estatal de Cancerología de Chihuahua, Anneth Isabel Calderón Lara Universidad Autónoma de Chihuahua, Ana Isabela Campos Flores Universidad Autónoma de Chihuahua

Introducción: El síndrome de Larsen (OMIM: 150250) es causado por mutaciones en el gen FLNB, que codifica la filamina B. Se caracteriza por malformaciones congénitas en manos, pies y grandes articulaciones, sobre todo en rodillas. También puede haber deformidades en pies, dedos cortos y anchos, vértebras malformadas con escoliosis, baja estatura y en algunos casos paladar hendido.

Objetivo: Describir el caso de un paciente con síndrome de Larsen por una mutación en el gen FLNB con la variante c.622T>G (p.Trp208Gly) y establecer la correlación fenotipo-genotipo.

Métodología: Paciente masculino que al nacer presenta luxaciones de codos y rodillas. Exploración física y hallazgos radiológicos sugirieron mutación en FLNB. En el panel genético se describe mutación en FLNB (heterocigoto, variante de significado incierto) y LTBP3 (heterocigoto, variante de significado incierto). Se hace la segregación de las variantes y se reclasifica la mutación en FLNB como probablemente patogénica. El fenotipo del paciente incluye otras características compatibles con el diagnóstico del síndrome de Larsen como pie zambo, falanges distales cortas y anchas y anomalías craneofaciales distintivas.

Resultados: El síndrome de Larsen, causado por mutaciones en FLNB, se caracteriza por luxaciones múltiples, anomalías vertebrales y dismorfias. En este paciente, las luxaciones congénitas, alteraciones óseas prenatales y antecedentes familiares orientaron al diagnóstico. El estudio genético identificó una variante en FLNB (c.622T>G, p.Trp208Gly), inicialmente incierta pero luego considerada probablemente patogénica. Al no encontrarse en los padres, se confirmó su origen de novo, estableciendo el diagnóstico molecular definitivo de síndrome de Larsen.

GM024

Síndrome de Fibromatosis Hialina (SFH): reporte de un caso en heterocigosis compuesta en el mismo residuo p(Ala359) del gen ANTXR2.

ANDREA CAROLINA OCAÑA GOMEZ andreaokna@gmail.com Centogene GmbH, TAMARA RODRIGUEZ ALVAREZ Centogene GmbH, ANDREA CAROLINA OCAÑA GOMEZ Centogene GmbH

Introducción: El síndrome de Fibromatosis Hialina (SFH) es una enfermedad rara autosómica recesiva, causada por variantes patogénicas en el gen ANTXR2. Se caracteriza por depósitos hialinos en piel y otros tejidos, que producen lesiones dérmicas, afectación de mucosas, contracturas articulares y compromiso sistémico. Presenta una elevada tasa de morbilidad y mortalidad en la infancia.

Objetivo: Describir el primer caso de SFH con dos variantes patogénicas en heterocigosis compuesta en el mismo residuo p.(Ala359) del gen ANTXR2, destacando la relevancia de este hallazgo en la caracterización molecular del síndrome.

Métodología: Paciente femenino de 3 años con fascias gruesa, antecedentes de dolor crónico, contracturas articulares progresivas y hospitalizaciones previas asociadas a infecciones y diarrea crónica. Al año de vida realiza panel NGS de neuropatías, siendo negativo. Acude por nódulos subcutáneos de reciente aparición en orejas (ulceradas), dedos y tórax, hipertrofia gingival, pápulas aperladas en cara y cuello, cambios en la pigmentación de la piel, diarrea, masa perianal, retraso motor y del lenguaje.

Resultados: Mediante Secuenciación de Exoma Completo (Centoxome Solo), se identificaron dos variantes en el exón 13 de ANTXR2 que afectan al mismo residuo p.(Ala359): NM_001145794.1:c.1073dup p.(Ala359CysfsTer13) y c.1074del p.(Ala359HisfsTer50), y modifican el marco de lectura. Aunque inicialmente se sospechó de un único evento, la revisión de los archivos BAM demostró la fase trans. La secuenciación por Sanger reveló ambas variantes en alelos distintos, evidenciando la heterocigosis compuesta. Datos internos de CENTOGENE respaldan la coocurrencia de estas variantes y descartan un evento delección/inserción. El mecanismo de patogenicidad para ANTXR2 es la pérdida de función.

GM027

Características clínicas y moleculares de dos pacientes adultos mexicanos con Hipofosfatemia Ligada al X

NATALIA MERCEDES GONZALEZ ARTUNDUAGA natalia.gonzar@gmail.com 1Servicio de Genética, Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga 2 Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, CARLOS ALBERTO VENEGAS VEGA 1Servicio de Genética, Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga 2 Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, NATALIA MERCEDES GONZALEZ ARTUNDUAGA 1Servicio de Genética, Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga 2 Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México

Introducción: La hipofosfatemia ligada al cromosoma X (HLX) (OMIM: 307800) es la forma hereditaria más común de hipofosfatemia y raquitismo, representa ~80% de los casos familiares y es causada por pérdida de función de PHEX. El diagnóstico inicial se basa en la asociación de hallazgos clínicos, radiológicos y bioquímicos, y se confirma mediante estudios moleculares.

Objetivo: Describir 2 pacientes adultas mexicanas con HLX con dos variantes en PHEX, identificadas por PMb-SNG.

Métodología: Paciente 1: II-3 (Familia 1), femenina de 24 años de edad con talla baja, escoliosis, entesopatía y genu valgum. Sin alteraciones dentales o auditivas. Paciente 2: I-2 (Familia 2), femenina de 31 años de edad con talla baja, genu varum y alteraciones del esmalte dental sin complicaciones auditivas. Se efectuaron estudios bioquímicos y radiológicos. Se realizó PMb-SNG de 17 genes relacionados con hipofosfatemia hereditaria. Estudios patrocinados bajo consentimiento informado. (Ultragenyx, Pharm).

Resultados: Las características clínicas (talla baja desproporcionada), radiológicas (metáfisis anchas, irregulares y diáfisis arqueadas) y bioquímicas (calcio normal, fosforo bajo y fosfatasa alcalina alta) fueron compatibles con HLX. Se identificaron dos variantes patogénicas en estado heterocigoto en PHEX. Paciente 1: c.1446_1452del (p.lle482Metfs*30 /cambio en el marco de lectura que crea un codón de paro prematuro). Paciente 2: c.1173+1G>A (sitio donante de splicing), ambas resultan en un producto proteico alterado o ausente. La confirmación diagnóstica mediante PMb-SNG nos permitió ofrecer tratamiento con Burosumab (anticuerpo monoclonal contra FGF23) en ambas pacientes. primer reporte de dos variantes nuevas patogénicas en PHEX en pacientes con HLX provenientes de familias mexicanas no relacionadas.

GM028

Importancia del análisis genético en síndromes nefróticos resistentes a esteroides: Reporte de caso

Jorge Santiago Rivera Laval jorge270906@gmail.com Universidad Marista de Mérida, Félix Julián Campos García Universidad Marista de Mérida, Paulina Salazar Sanzores Universidad Marista de Mérida, Claudia Daniela Fuentelzas Rosado Universidad Marista de Mérida, Hugo Laviada Molina Universidad Marista de Mérida, Myrna Edith Pérez García Hospital General "Dr. Agustín O'Horán", Fabiola Concepción Solís Baeza Hospital General "Dr. Agustín O'Horán", Cruz González Vázquez Hospital General "Dr. Agustín O'Horán", Sara Elena Pérez Zaldívar Universidad Marista de Mérida, Mitchell Carrera Tello Universidad Marista de Mérida, Jorge Santiago Rivera Laval Universidad Marista de Mérida

Introducción: El síndrome nefrótico tipo 2 (OMIM: 600995) es una enfermedad autosómica recesiva causada por variantes patogénicas bialélicas en el gen NPHS2, que codifica la proteína podocina. Clínicamente se manifiesta con proteinuria, hipoalbuminemia, hiperlipidemia y edema, y se caracteriza por su resistencia al tratamiento con corticosteroides. Los hallazgos histopatológicos suelen ser inespecíficos, incluyendo glomerulosclerosis focal y segmentaria y proliferación mesangial difusa. Este reporte destaca la importancia del abordaje clínico y genético integral para el diagnóstico preciso de síndromes nefróticos hereditarios.

Objetivo: Describir el caso clínico de una paciente con síndrome nefrótico tipo 2 confirmado mediante secuenciación de exoma completo, detallando su fenotipo clínico y el genotipo causal.

Métodología: Se evaluó a una paciente con diagnóstico clínico de síndrome nefrótico mediante historia clínica completa, exploración física y estudios bioquímicos. Posteriormente, se realizó secuenciación de exoma completo. Las variantes fueron clasificadas de acuerdo con las guías del ACMG.

Resultados: Femenino de 4 años, hija de padres no consanguíneos, con antecedente de múltiples hospitalizaciones por síndrome nefrótico resistente a tratamiento con corticosteroides. A la exploración física se encuentra talla baja (Z: -2.4), dismorfias faciales e hipertrichosis. La secuenciación de exoma completo identificó dos variantes probablemente patogénicas NM_014625.4(NPHS2):c.116_179dup y NM_014625.4(NPHS2):c.364T>C, confirmando el diagnóstico de Síndrome Nefrótico tipo 2.

GM029

Segundo caso latinoamericano de síndrome de Nicolaides-Baraitser asociado a una variante no reportada previamente en el gen SMARCA2

Maria Camila Solano Manzano mariacsolano@javeriana.edu.co Pontificia Universidad Javeriana, Juan Carlos Prieto Rivera Pontificia Universidad Javeriana, Juan Sebastian Rincón Redondo Pontificia Universidad Javeriana, Maria Camila Solano Manzano Pontificia Universidad Javeriana

Introducción: El síndrome de Nicolaides-Baraitser (NBS) es una enfermedad rara caracterizada por discapacidad intelectual severa, epilepsia, retraso del desarrollo, dismorfismos y cabello escaso. Se ha asociado con variantes de novo en el gen SMARCA2, el cual codifica una subunidad del complejo SWI/SNF, fundamental en la remodelación de la cromatina. Existen pocos casos reportados en Latinoamérica, lo que resalta la importancia de documentar nuevas variantes para ampliar el conocimiento fenotípico y genotípico de esta condición.

Objetivo: Presentar el segundo caso Latinoamericano de NBS asociado a una variante no reportada previamente en la literatura científica.

Métodología: Paciente masculino de 33 años con discapacidad intelectual, epilepsia focal, hipogonadismo, escoliosis severa, trastorno del espectro autista. Al examen físico con: escaso cabello, hipoplasia medio facial, boca ancha, labios gruesos, articulaciones interfalángicas prominentes, hallux ancho, clinodactilia de todos los dedos del pie. La evaluación genética inicial incluyó hibridación genómica comparativa, identificando microduplicaciones en los cromosomas 14q y 15q sin relevancia clínica definida. Posteriormente, la secuenciación exómica individual reveló la variante missense c.2252T>C (p.Met751Thr) en el gen SMARCA2, clasificada como probablemente patogénica según los criterios del American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG).

Resultados: Este reporte representa el segundo caso colombiano con un diagnóstico confirmado de NBS y el primero en el mundo asociado a la variante c.2252T>C (p.Met751Thr) en SMARCA2. La caracterización clínica y molecular contribuye a la expansión del espectro mutacional de la enfermedad y resalta la importancia de considerar este síndrome en el diagnóstico diferencial de pacientes con discapacidad intelectual y epilepsia.

GM030 EXPRESIÓN DE RANK-L Y OPG Y SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN PACIENTES EXPUESTOS A FLUORUROS

ANDREA YAMILE RIVAS ESCOBEDO c.d.andrearivas@gmail.com Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, **SERGIO MANUEL SALAS PACHECO** Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, **LESLIE KARINA GAMBOA GUERRERO** Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, **ADA AGUSTINA SANDOVAL CARRILLO** Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, **OSMEL LA LLAVE LEÓN** Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, **JOSE MANUEL SALAS PACHECO** Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, **MARCELO GOMEZ PALACIO GASTELUM** Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, **OMAR ALEJANDRO TREMILLO MALDONADO** Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, **HUGO ALEJANDRO BOJÓRQUEZ ARMENTA** Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, **YAREL**

Introducción: La enfermedad periodontal, es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por la destrucción progresiva de los tejidos de soporte dental. El sistema RANK/RANKL/OPG juega un papel clave en la regulación del remodelado óseo, y alteraciones en este equilibrio se asocian con la resorción ósea. La exposición a fluoruros, frecuente en zonas como Durango, podría influir en la expresión de estas moléculas y en la progresión de la enfermedad periodontal.

Objetivo: Evaluar la expresión de RANKL y OPG en pacientes con enfermedad periodontal expuestos y no expuestos a fluoruros.

Métodología: Se analizaron muestras de tejido periodontal mediante RT-qPCR para cuantificar la expresión génica de RANKL y OPG. Se utilizó el gen GAPDH como gen constitutivo. Asimismo, se realizaron técnicas de inmunohistoquímica en cortes histológicos para identificar la inmunorreactividad de estas proteínas. Los resultados fueron comparados entre pacientes expuestos a fluoruros y un grupo control no expuesto.

Resultados: Los pacientes expuestos a fluoruros mostraron un incremento significativo en la expresión génica de RANKL (ΔCt : 6.125 ± 3.5 en controles vs. 3.238 ± 2.8 en casos; $\Delta \Delta Ct = -2.887$; fold change ≈ 7.4) y de OPG (ΔCt : 3.456 en casos vs. 1.925 en controles; $\Delta \Delta Ct = -1.531$; fold change ≈ 2.9). Los análisis inmunohistoquímicos confirmaron una mayor inmunorreactividad para ambas moléculas en los tejidos periodontales expuestos, observándose tinciones más intensas respecto al grupo control.

GM031 Variantes patogénicas en el gen FLG asociadas a dermatitis atópica en pacientes pediátricos mexicanos: Hallazgos preliminares.

Ariadna Estela González Del Angel ariadnagonzalezdelangel@gmail.com Instituto Nacional de Pediatría, Miguel Angel Alcántara Ortigoza Instituto Nacional de Pediatría, Luisa Díaz García Instituto Nacional de Pediatría, Elena Jazmin Alanis Hernández Instituto Nacional de Pediatría, María del Mar Sáez de Ocariz Instituto Nacional de Pediatría, Bernardette Estandia Ortega Instituto Nacional de Pediatría, Ariadna Estela González Del Angel Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: La dermatitis atópica (DA) es la enfermedad inflamatoria más común de la piel en la infancia (20%) y en la etapa adulta (7-10%). Su etiología es multifactorial, con una contribución mayormente asociada a variantes en el gen de filagrina (FLG, 1q21.3, OMIM*135940). Los pacientes con DA extrínseca (DAE con niveles altos de IgE) e intrínseca (sin elevación de IgE), presentan variantes en FLG en el 20-40% y 7-9% de los casos, respectivamente. Las variantes NM_002016.2:c.1501C>T o p.(Arg501*) [rs618167617] y NM_002016.2:c.2282_2285del o p.(Ser761Cysfs*36) [rs558269137] se reportan en un 27% y 18%, respectivamente, en población con DA caucásica, aunque en México y Latinoamérica se desconoce su prevalencia.

Objetivo: Identificar las variantes c.1501C>T o y c.2282_2285del en FLG en pacientes pediátricos mexicanos con DA.

Métodología: Se incluyeron 32 casos, 16 de cada género y 21 con DAE. A partir de DNA genómico obtenido de mucosa oral se realizó PCR y secuenciación Sanger de las posiciones c.1355 a c.1615 y c.1660 a c.2419.

Resultados: Se identificaron dos varones con DAE leve con la variante c.1501C>T, uno en estado heterocigoto y otro homocigoto. No se identificaron pacientes con la c.2282_2285del, ni otras variantes menos comunes comprendidas en los intervalos señalados. En este reporte preliminar la c.1501C>T en FLG se observó en el 6.25% de pacientes mexicanos y de acuerdo con la base gnomAD la frecuencia alélica en población latinoamericana es del 0.5%. La secuenciación completa en curso de la porción codificante del gen FLG (>12 kb) permitirá la caracterización de otras variantes.

GM032

Síndrome Larsen en una niña con variantes en genes no descritos previamente.

ARATH ESTEBANE GONZALEZ AVALOS arath.avalosg@gmail.com Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, Isis Mariela Herrera Tirado Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, Monserrat Macías Carballo Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, Luis Eduardo Becerra Solano Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, ARATH ESTEBANE GONZALEZ AVALOS Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara

Introducción: El síndrome Larsen es una displasia esquelética caracterizada por luxaciones congénitas múltiples, deformidad en pies, anomalías vertebrales y craneoencefálicas. Tiene herencia autosómica dominante y es asociado a variantes del gen FLNB.

Objetivo: Presentar caso clínico de paciente pediátrica con síndrome Larsen y variantes en AMER1 y SUFU

Métodología: Estudio de caso clínico.

Resultados: Presentamos el caso clínico de una niña de 4 años de edad, residente de San Miguel el Alto, Jalisco. Antecedentes heredofamiliares: madre de 33 años, con manifestaciones clínicas similares, padre de 37 años con antecedentes de consumo de metanfetaminas; rama materna, primos con autismo; por rama paterna antecedentes de diversos tipos de cáncer. Antecedentes prenatales: Madre con tabaquismo previo (suspendido al inicio de la gestación), ácido fólico desde segundo mes, infección vaginal en el 8º mes, polihidramnios (no refiere semana). Nace a las 42 semanas vía cesárea, peso 3300 g, talla 49 cm, Apgar 9, con pie equino varo bilateral al nacimiento. A la exploración física: macrocefalia (54.5 cm), plagiocefalia derecha, frente y sutura metópica prominentes, telecanto, epicanto interno, pabellones auriculares displásicos, puente nasal bajo y punta nasal bífida, tórax brevilineo, extremidades mano derecha con pliegue palmar único, con subluxación de rodillas, rótulas pequeñas y desplazables, y braquidactilia de 4os dedos en pies. En el exoma reportan variante probablemente patogénica en AMER1 (NM_152424.4: c.631dup), comúnmente asociada a osteopatía estriada con esclerosis craneal y una variante patogénica en SUFU (NM_016169.4: c.1022+1G>A). Estos genes no están asociados a este síndrome en la literatura.

GM033

ASOCIACIÓN INUSUAL DE PSEUDOACONDROPLASIA POR COMP Y HEPATOBLASTOMA: REPORTE DE UN CASO

Azucena Sánchez Ortega azugenetics@gmail.com Genética Médica, HGZ #20 IMSS Puebla, Azucena Sánchez Ortega Genética Médica, HGZ #20 IMSS Puebla, Tania Alejandra Guzmán Santiago Genética Médica, HGZ #20 IMSS Puebla

Introducción: La pseudocondroplasia es una displasia esquelética autosómica dominante causada por variantes patogénicas en el gen COMP, que codifica una proteína esencial para el desarrollo del cartílago y su osificación. Esta alteración provoca talla baja desproporcionada, braquidactilia, hiperlaxitud articular y osteoartritis. Por su parte, el hepatoblastoma es el tumor hepático maligno más frecuente en la infancia, con una incidencia de 1,5 por millón de niños por año. Se caracteriza por una heterogeneidad genética y epigenética significativa, destacando alteraciones en la vía de señalización WNT/ β -catenina y patrones anormales de metilación del ADN.

Objetivo: Reportar un caso con pseudocondroplasia asociada a COMP y hepatoblastoma

Métodología: Femenina de 5 años sin antecedentes familiares relevantes y con control prenatal deficiente debido a la pandemia, comenzó a los 13 meses con detención del desarrollo, hiporexia, astenia, adinamia y somnolencia. Se detectó una masa indurada en hipocondrio derecho, confirmándose hepatoblastoma epitelial que requirió trasplante hepático, hasta el momento en remisión del tumor. Posteriormente, desarrolló genu varo bilateral (35° derecho, 20° izquierdo), talo valgo derecho y hemiparesia hipotónica derecha. A la exploración física se observaron micromelia, aplanamiento mediofacial leve y asimetría de extremidades. Radiológicamente, se identificaron platispondilia, vértebras dorsales y lumbares con prominencias anteriores en forma de lengüeta, y ensanchamiento metafisario con bordes irregulares en huesos largos.

Resultados: El estudio molecular por exoma reveló una variante patogénica heterocigota: NM_000095.3(COMP):c.1552G>C(p.Asp518His). Es el único reporte en México de esta coexistencia y puede servir de referencia en asociaciones poco comunes. Aunque se ha descrito COMP en tumores sólidos, no en hepatoblastoma.

GM034

Expansión completa de ATXN2 en un paciente con enfermedad de parkinson en una familia en donde coexisten ELA y vitiligo.

Karla Eliet Pineda Del Manzano drapineda18@gmail.com Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Izabel M. Ríos Flores Práctica Privada, Carlos Eduardo Piña Aviles Práctica Privada, Rosa María Márquez González Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Mariana Aurora Cansino Torres Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, María Fernanda Núñez Gómez Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Carlos Zúñiga Ramírez Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Karla Eliet Pineda Del Manzano Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Introducción: La expansión de repetidos de CAG (>37 repetidos) del gen ATXN2 se asocia a enfermedad de Párkinson (EP) de inicio tardío, demencia frontotemporal y esclerosis lateral amiotrófica (ELA), el fenotipo varía según la expansión y la presencia de interrupciones CAA. Se han encontrado pocas familias con una expansión de repetición patológica en ATXN2, de las cuales han presentado fenotipos adicionales. Diversos estudios sugieren que el vitiligo se asocia con menor riesgo de desarrollar EP, sin embargo cuando coexisten ambas condiciones, se incrementa el riesgo de mortalidad y carga cardiometabólica.

Objetivo: Describir y analizar el fenotipo y los hallazgos moleculares en caso índice con enfermedad de Párkinson dentro de una familia en donde coexisten esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y vitiligo.

Métodología: Se realizó valoración neurológica y genética, se tomó panel para EP con resultado negativo, posteriormente se realizó secuenciación genómica. El cribado de expansiones de repetidos se realizó con el algoritmo ExpansionHunters, identificándose una expansión en el gen ATXN2 (NM_002973.3; análisis de expansión de alelos), con un alelo de 22 repeticiones y el otro con 37 repeticiones.

Resultados: Femenina de 76 años diagnosticada a los 61 años con EP, sin ataxia; actualmente con hipomimia, bradicinesia izquierda, apraxia, temblor postural y de reposo, labilidad emocional, insomnio. Tratada con levodopa/carbidopa, rasagilina, domperidona, vitamina D, ácido zoledrónico. Antecedentes heredofamiliares se encontró 11 hermanos, 6 hermanos con parkinsonismo, de los cuales 5 tienen vitiligo, 2 hermanos con ELA finados, abuela paterna y 2 primos con EP, primo y tío paternos con ELA, pendientes de segregación.

GM035

HIPERPARATIROIDISMO EN UN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE WILSON ATÍPICO DE INICIO TARDÍO

María Fernanda Nuñez Gomez fernandanunezgomez9@gmail.com Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Izabel M. Ríos Flores Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Rosa María Márquez González Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Fernando Aaron Osuna Gallego Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Karla Eliet Pineda Del Manzano Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Carlos Zúñiga Ramírez Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, María Fernanda Nuñez Gomez Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Introducción: La enfermedad de Wilson es un trastorno genético poco frecuente que altera el metabolismo del cobre, provocando manifestaciones hepáticas y neuropsiquiátricas. Su asociación con desórdenes endocrinos, como el hiperparatiroidismo, es excepcional y representa un desafío diagnóstico cuando ambos concurren en presentaciones atípicas

Objetivo: Reportar el caso de una paciente con enfermedad de Wilson de inicio tardío con hiperparatiroidismo concomitante, sin afectación hepática ni anillos de Kayser- Fleischer, confirmada mediante análisis molecular.

Métodología: Se realizó secuenciación dirigida de ATP7B mediante tecnología Illumina a una profundidad 50× (MedicaADN). Las lecturas se alinearon al genoma de referencia GRCh37, se analizaron variantes, deleciones y duplicaciones con algoritmo propio, interpretándose según criterios del ACMG, reportando variantes patogénicas en heterocigosis compuesta.

Resultados: Femenina de 69 años, con síntomas neurológicos progresivos desde los 57 años. A la exploración se observa temblor de reposo en extremidad superior, temblor mandibular, distonía cervical con tortícolis, acinesia leve, bradipsiquia, insomnio y dolor musculoesquelético. Estudios de laboratorio mostraron hiperparatiroidismo, hipercalcemia, hiperhomocisteinemia y deficiencia de vitamina B12, sin afección hepática. En la tomografía de cráneo se observaron lesiones hipodensas en el globo pálido derecho. Se instauró tratamiento con medicamentos neuromoduladores, quelantes de cobre y dieta con adecuada respuesta; por lo que se realizó análisis dirigido, obteniendo las siguientes variantes patogénicas en estado heterocigoto: NM_000053.4(ATP7B):c.3316G>C(p.Val1106Leu) y NM_000053.4(ATP7B):c.3060+2T>C lo que confirma el diagnóstico de enfermedad de Wilson atípico de inicio tardío. La coexistencia inusual de enfermedad de Wilson e hiperparatiroidismo subraya la necesidad de considerar comorbilidades en casos atípicos y de realizar evaluaciones exhaustivas.

GM036 Hipofosfatemia ligada al X: Descripción clínica, bioquímica y molecular de 11 pacientes pediátricos

Sergio Raygoza de León raygozadeleon@gmail.com CRIT Yucatan, Elvira Torres Infante UMAE Hospital de Pediatría, CMNO-IMSS. Guadalajara, Jalisco, México., Eduardo Esparza García UMAE Hospital de Pediatría, CMNO-IMSS. Guadalajara, Jalisco, México., Sergio Raygoza de León CRIT Yucatan

Introducción: La hipofosfatemia ligada al X (XLH) es un trastorno metabólico óseo causado por variantes patogénicas en el gen PHEX, lo cual incrementa los niveles de FGF23 provocando una disminución en la reabsorción tubular de fosfato. Las manifestaciones en pacientes pediátricos incluyen genu varo, genu valgo, ensanchamiento metafisiario, osteomalacia, talla baja, craneosinostosis, dolor óseo, debilidad muscular y anomalías dentales.

Objetivo: Descripción clínica, bioquímica y molecular de pacientes pediátricos con XLH.

Métodología: Se evaluó retrospectivamente el registro del servicio de genética de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO en Guadalajara, Jalisco. Se incluyeron pacientes pediátricos con diagnóstico de hipofosfatemia del periodo de 2016-2025, se revisaron en los expedientes las características clínicas, bioquímicas y moleculares de cada caso. El análisis molecular fue mediante un panel NGS para hipofosfatemia patrocinado por Ultragenyx.

Resultados: Se identificaron un total 11 pacientes de 9 familias con diagnóstico de hipofosfatemia, solo se reportaron variantes patogénicas en PHEX. Tres familias tenían antecedentes familiares, las principales manifestaciones clínicas fueron talla baja y arqueamiento de huesos largos en extremidades inferiores. Bioquímicamente en todos se identificó una reabsorción tubular de fosfato corregida por la tasa de filtración glomerular (TmP/TFG) reducida, niveles séricos de fosforo disminuidos y fosfatasa alcalina incrementada. Molecularmente no hubo variantes recurrentes excepto en los casos familiares, se reportaron 4 variantes de sentido equivocado, 1 variante intrónica, 1 variante sin sentido, 1 deleción exónica, 1 deleción completa del gen y una duplicación multiexónica. Ningun paciente respondió a terapia convencional.

GM037 Caracterización clínica y molecular de una familia mexicana con síndrome Loeys-Dietz tipo 1

Renée Ximena Rivera Urrutia renne_ximenna@hotmail.com Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), Servicio de Genética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Jorge Román Corona Rivera Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), Servicio de Genética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" (HCGJIM). Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco., Alfredo Corona Rivera Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), Servicio de Genética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" (HCGJIM). Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco., Christian Peña Padil

Introducción: El síndrome Loeys-Dietz (SLD) es una enfermedad del tejido conectivo autosómica dominante causada por variantes patogénicas (VP) en seis genes de la vía TGF- β . VP en el gen TGFBR1 (MIM 609192), producen el SLD tipo 1 (SLD1), cuyo fenotipo severo incluye anomalías vasculares, esqueléticas, craneofaciales, cutáneas y predisposición a aneurismas arteriales generalizados y agresivos, con riesgo de muerte temprana.

Objetivo: Describir las características clínicas y moleculares de una familia mexicana con SLD tipo 1.

Métodología: El propositus de 13 años acudió a nuestra consulta por aneurisma coronario, talla alta y antecedente de muerte súbita del padre. Por panel de NGS se identificó la variante NM_004612.4(TGFR1):c.685G>C(p.Val229Leu). Previo consentimiento informado, se realizó evaluación clínica y análisis de segregación de la variante identificada por secuenciación Sanger en los familiares disponibles.

Resultados: En 8/16 miembros estudiados se identificó la variante NM_004612.4(TGFR1):c.685G>C(p.Val229Leu), todos con manifestaciones de SLD1. La talla promedio fue 170.1 cm. Se documentó compromiso vascular en 6/8 (aneurismas coronarios, otro), alteraciones esqueléticas en 5/7 (deformidad esternal, hiperlaxitud), manifestaciones craneofaciales en 6/7 (úvula bífida) y manifestaciones cutáneas en 4/7 (piel suave, traslúcida). En esta familia han ocurrido ocho fallecimientos por muerte súbita en promedio a los 31 años, todos relacionados con eventos vasculares mayores. Nuestro estudio amplía el espectro molecular del SLD1, ya que la variante NM_004612.4(TGFR1):c.685G>C(p.Val229Leu) no ha sido previamente reportada (ClinVar, gnomAD). La alta frecuencia de manifestaciones vasculares y los antecedentes de muerte súbita destacan la necesidad de un diagnóstico genético temprano y manejo oportuno.

GM038

Predicción del impacto funcional de la variante Gly411Asp en AIFM1 mediante análisis bioinformático y estructural; reporte de un caso.

Marelen Cruz Cruz marelencruz@hotmail.com Instituto Nacional de Pediatría, Emiy Yokoyama Rebollar Instituto Nacional de Pediatría, Camilo Villarroel Cortés Instituto Nacional de Pediatría, Melania Abreu González Genos Médica, Lorena Orozco Orozco Instituto Nacional de Medicina Genómica, Angélica Martínez Hernández Instituto Nacional de Medicina Genómica, Humberto García Ortiz Instituto Nacional de Medicina Genómica, Francisco Martín Barajas Olmos Instituto Nacional de Medicina Genómica, José Rafael Villafan Bernal Instituto Nacional de Medicina Genómica, Miguel Rodríguez Morales Instituto Nacional de Pediatría, Marelen Cruz Cruz Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: AIFM1, gen localizado en el cromosoma X, codifica el factor inductor de apoptosis que actúa como NADH oxidoreductasa y regulador de la apoptosis. Sus variantes patogénicas se asocian a deficiencia de fosforilación oxidativa combinada tipo 6, síndrome de Cowchock, displasia espondilometafisiaria con leucodistrofia hipomielinizante y neuropatía auditiva tipo 5.

Objetivo: Describir a un paciente masculino con encefalopatía epiléptica, atrofia de nervio óptico, retraso del neurodesarrollo e hipotonía en quien se identificó una VUS en el gen AIFM1. Documentar el proceso de reclasificación resaltando el uso de herramientas bioinformáticas estructurales y funcionales.

Métodología: Abordaje de paciente con cuadro neurológico complejo. Secuenciación masiva en paralelo (Kit MGIEasy Exome Capture V5). Predictores in silico (dbNSFP, Ensembl VEP), DynaMut y PyMOL.

Resultados: Masculino de 2 años G2, padres jóvenes no consanguíneos. De término, vía abdominal secundario RCIU, Apgar 5/9, peso 1500g, talla 42cm. Al año 7m presentó deterioro neurológico agudo posterior a infección respiratoria. RM cerebral hiperintensidad en T2 en ganglios basales y tálamos, espectroscopia en ganglios basales con pico en territorio de Lípidos-Lactato. Exoma reporta VUS hemicigota AIFM1(NM_004208.4):c.1232G>Ap.(Gly411Asp), en ClinVar probablemente benigna y en literatura patogénica. Los predictores in silico la clasificaron como perjudicial, sugiriendo desestabilización estructural. La sustitución se localiza en una región crítica cercana a Glu413 y Arg430, involucrados en la dimerización inducida por NADH. La variante se reclasificó como probablemente patogénica siguiendo los criterios ACMG, con posible impacto en función mitocondrial y apoptosis. El análisis bioinformático representa una estrategia valiosa para reclasificar VUS cuando no es posible realizar estudios funcionales o de segregación.

GM039

Análisis clínico y molecular en un paciente con trastorno del desarrollo intelectual ligado al X por una VP en el gen UPF3B. Diferencial de Síndrome de X Frágil

Lorenza Saenger Rivas lorenzasaenger@gmail.com Instituto Nacional de Pediatría, Emiy Yokoyama Rebollar Instituto Nacional de Pediatría, Miguel Rodríguez Morales Instituto Nacional de Pediatría, Camilo Villarroel Cortés Instituto Nacional de Pediatría, Lorenza Saenger Rivas Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: El trastorno del desarrollo intelectual sindrómico ligado al X tipo 14 (TDI-LX 14) es causado por variantes patogénicas (VP) en UPF3B, localizado en Xq24. Las alteraciones en UPF3B provocan déficit intelectual, rasgos dismórficos y manifestaciones del espectro autista (TEA), con alta variabilidad fenotípica. El síndrome de X-frágil (SXF) comparte estos tres datos principales; sin embargo, la etiología es por expansión de microsatélites en FMR1.

Objetivo: Identificar las similitudes y diferencias entre TDI LX 14 y SXF

Métodología: Previa firma de consentimiento informado se realizó: Evaluación clínica, citogenética y secuenciación de exoma dirigido (SED). Análisis de variantes según criterios-ACMG. Revisión de literatura y comparación entre ambas entidades.

Resultados: Masculino de 14 años, hijo de padres no consanguíneos. Primo hermano materno finado con fenotipo similar. Nació de 40-SDG, vía vaginal, sin complicaciones, inicia padecimiento a los 3 años con retraso del neurodesarrollo, características de TEA. A la EF: Peso 39.15 kg (1P z-2.29); Talla 169.9 cm (79P z0.79); dismorfias faciales: pabellones auriculares acopados, filtrum corto, labio superior evertido, prognatismo, facies alargada, articulaciones interfalángicas prominentes, hipotonía generalizada, talla alta y peso bajo. Debido a las características clínicas se sospechó de SXF. Se inició abordaje mediante estudio citogenético reportado como normal sin sitio frágil y se decidió secuenciación de exoma dirigido en el cual se identificó VP hemicigota en UPF3B:c.674_677del, asociada a TDI-LX 14. El fenotipo es altamente sugestivo de SXF compartiendo talla alta, dismorfias faciales y fenotipo conductual, por lo que, este caso permite confirmar que la SED es una herramienta útil para identificar diagnósticos diferenciales de SXF.

GM040

Coreoacantocitosis, reporte de caso y revisión de la literatura

Francisco Gabino Zúñiga Rodríguez tanner_66@hotmail.com Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, Melania Abreu González Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Lizbeth Hernández Ancheyta Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Karla Gutiérrez Vargas Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, José Michelle Marín Rodríguez Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, Andrés de Jesús Romero Mayorga Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, Prisma Yufani López Roblero Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, Ricardo Paúl Rodríguez de la Rosa Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, Anke Paula Ingrid Kleinert Altamirano Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, Francisco Gabino Zúñiga Rodríguez Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud

Introducción: El síndrome de Coreoacantocitosis, está caracterizado por trastornos de movimiento que incluyen corea, Parkinsonismo, distonía y tics, tiene un patrón autosómico recesivo, está ocasionado por variantes patogénicas en gen VPS13A, tiene una frecuencia de 1 en 1,000,000.

Objetivo: Presentar un caso de coreoacantocitosis atendido en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud

Métodología: Masculino de 32 años, originario y residente Tuzantán, Chiapas, casado, primaria incompleta, comerciante, lateralidad diestra, producto de la gesta 5/6, endogamia, no control prenatal, neurodesarrollo normal, antecedente de traumatismo craneoencefálico a los 30 años, comienza con bradicinesia derecha, al año se agregó temblor de reposo en mano derecha, temblor de reposo en piernas, trastornos del sueño REM, progresando a bilateral al año, diagnóstico de Enfermedad de Parkinson juvenil, tratamiento con LEDD y pramipexol.

Resultados: IRM de cráneo simple: Ausencia de nigrosoma 1, disminución discreta del volumen encefálico, origen común derecho de arterias cerebrales anteriores, BH con presencia acantocitos, CPK, perfil de lípidos y pruebas de función hepática en rangos normales, Neuoconducción: normal, Exoma clínico: VPS13A c.186A>G p.(Ile62Met) en estado heterocigoto, clasificada como de significado incierto, con predicción in silico por SIFT y PolyPhen-2 sugieren que esta variante podría ser dañina.

GM041

Variantes del RNA pequeño nuclear U6: una nueva causa de retinosis pigmentaria autosómica dominante

Víctor Rubén De Jesús López Rodríguez lopez.rodriguez.vrj@gmail.com 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., 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., Víctor Rubén De Jesús López Rodríguez Departamento de Genética, Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, Ciudad de México, México.

Introducción: La retinosis pigmentaria (RP) es una enfermedad monogénica que afecta aproximadamente 1 cada 4,000 individuos, caracterizada por pérdida visual debido a degeneración progresiva de fotorreceptores. A pesar de que se han identificado cerca de 100 genes causales para la RP, la tasa de diagnóstico genético es del 50-70%. El resto de casos sin resolver podrían deberse a genes sin asociación conocida. Los RNAs pequeños nucleares (snRNA) son un grupo de RNAs no codificantes que constituyen parte del espliceosoma, complejo ribonucleoproteico responsable del proceso de corte y empalme del RNA. Recientemente, variantes genéticas de snRNAs han sido identificadas como causas monogénicas de alteraciones del neurodesarrollo y últimamente RP.

Objetivo: Describir los resultados del estudio clínico y genético de una familia con retinosis pigmentaria autosómica dominante por mutación del gen RNU6-2.

Metodología: Se incluyó una familia con dos sujetos afectados, se realizó caracterización clínica y por imagen del fenotipo retiniano. El análisis genético incluyó secuenciación de genoma completo y secuenciación Sanger para confirmación y segregación.

Resultados: El caso índice es una mujer de 62 años con diagnóstico clínico de RP, con nictalopía progresiva desde los 5 años de edad con reducción progresiva del campo visual periférico desde la quinta década de vida. La agudeza visual de 20/70 en ambos ojos, el fondo de ojo con espículas óseas periféricas y atrofia coriorretiniana generalizada (autofluorescencia y OCT). Un familiar afectado presentó un fenotipo retiniano similar. La secuenciación de genoma completo identificó la variante heterocigota n.56_57insG en el gen RNU6-2, confirmada en ambos sujetos.

GM042

Manifestaciones clínicas de tres pacientes mexicanos con mutaciones en el gen DYRK1A. Reporte de casos

Jhoana Azucena Estrada Cotera jhazesco98@gmail.com Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa, Roberto Iván Avendaño Gálvez Centro de Rehabilitación y Educación Especial (CREE) , DIF SINALOA, Jhoana Azucena Estrada Cotera Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa

Introducción: El gen DYRK1A, con locus en 21q22.13, codifica para una proteína serina/treonina-quinasa altamente conservada que participa en procesos fundamentales del desarrollo cerebral. Las variantes patogénicas reportadas en literatura corresponden a casos de novo y son causa del "Síndrome asociado a DYRK1A" o discapacidad intelectual autosómica dominante 7 (MDR7, OMIM #614104). Manifestando discapacidad intelectual de grado variable, retraso en el desarrollo del lenguaje, microcefalia, epilepsia, rasgos faciales dismórficos, alteraciones de marcha, estatura baja, y alteraciones conductuales incluyendo trastornos del espectro autista (TEA).

Objetivo: Describir las características clínicas, neurológicas y fenotípicas de pacientes mexicanos con mutaciones en DYRK1A, que permitan identificar los datos pivote del padecimiento en forma temprana; a fin de establecer un diagnóstico oportuno y brindar un adecuado manejo durante el seguimiento.

Metodología: Estudio descriptivo. Se identificaron cuatro pacientes con mutaciones en DYRK1A. Un paciente fue excluido por presentar cariotipo anormal correspondiente a Síndrome de Jacobs (47,XXX). La información clínica se obtuvo mediante entrevistas estructuradas a familiares. Se recabaron datos sobre antecedentes prenatales, desarrollo psicomotor, manifestaciones neurológicas, rasgos dismórficos, comorbilidades y evolución clínica. En todos los casos se observó microcefalia, gestalt característico, discapacidad intelectual, retraso de lenguaje, alteraciones de marcha, epilepsia y comportamientos atípicos.

Resultados: En el presente estudio se delinean las características clínicas de tres pacientes mexicanos con MDR7, confirmando la presencia de mutaciones sin sentido en DYRK1A y correspondiendo a casos probablemente de novo. Las sospechas iniciales de diagnóstico incluyeron otras entidades, evidenciando la importancia por parte del equipo de salud de reconocer el patrón de anomalías asociados a este padecimiento.

GM043

Ampliando el fenotipo del síndrome DeSanto-Shinawi por delección 10p12-p11

Kerstin Beutelspacher Fernández kerstinbeutelspacher@gmail.com Instituto Nacional de Pediatría, Esther Lieberman Hernández Instituto Nacional de Pediatría, Emiy Yokoyama Rebollar Instituto Nacional de Pediatría, Melania Abreu González Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Cuauhtli Nacxitl Azotla Vilchis Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Kerstin Beutelspacher Fernández Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: El síndrome DeSanto-Shinawi se asocia con retraso global del neurodesarrollo (RGND), discapacidad intelectual, ojos de implantación profunda y retrusión mediofacial causado por variantes heterocigotas en el gen WAC o por deleciones en 10p11.2-p12. La proteína WAC participa en ubiquitinización de histona H2B. Solo se han reportado 13 pacientes con deleción 10p11.2-p12.

Objetivo: Describir un paciente con síndrome DeSanto-Shinawi y comparar con lo descrito en la literatura.

Métodología: Femenina de 2a 9m, padres jóvenes, dos hermanas sanas. Antecedente prenatal de displasia multiquistica renal. Cariotipo INPer 46,XX y panel de genes no informativo. Presenta RGND, múltiples hospitalizaciones por neumonía, comunicación interventricular perimembranosa y estrabismo. A la EF talla baja (-2.10z), frente prominente, retrusión mediofacial con ojos de implantación profunda, pliegues palmares aberrantes. Se realizó exoma completo el cual reportó una deleción heterocigota en 10p12.1-10p11.23 y una variante patogénica en el gen CEP290 en estado heterocigoto siendo portadora. Los SNPs-array reportaron una deleción de 3.5 Mb en 10p12.1p11.23 que abarca 33 genes: arr[GRCh38] 10p12.1p11.23(26,961,513_30,519,006)x1. Los padres se encuentran en estudio.

Resultados: Se describe el primer caso reportado en México de paciente con síndrome de DeSanto-Shinawi por deleción 10p12.1p11.23. Los datos clínicos más frecuentes son el RGND y ojos de implantación profunda, datos presentados en este caso. La paciente presentó displasia renal multiquistica unilateral, cuya relación con la deleción aún no queda clara. El síndrome de DeSanto-Shinawi es una condición de muy baja prevalencia que debe sospecharse en pacientes con RGND y características faciales típicas. Reportar estos casos contribuye a una mejor caracterización de los pacientes.

GM044

Alta prevalencia de enfermedades monogénicas en pacientes con fenotipos extremos de enfermedad arterial coronaria.

Daniela Sánchez Estrada danielasanchez800@gmail.com INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, María Teresa Villarreal Molina INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Adriana Huertas Vázquez ILLUMINA, Gilberto Vargas Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Rosalinda Posadas Sánchez Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Alessandra Carnevale Cantoni INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Leonor Jacobo Albavera INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Mayra Dominguez Pérez INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Daniela Sánchez Estrada INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA

Introducción: La enfermedad arterial coronaria (EAC) es una de las principales causas de mortalidad en el mundo, de origen multifactorial con heredabilidad de 40-60%. Una baja proporción de los casos se deben a enfermedades monogénicas que suelen ser subdiagnosticadas.

Objetivo: Identificar mutaciones causales de enfermedades monogénicas asociadas a EAC en un grupo de pacientes con fenotipos extremos y comparar su prevalencia con datos de población general.

Métodología: Se incluyeron 200 mexicanos de la cohorte GEA (Genética de la Enfermedad Aterosclerosa) con EAC prematura y un familiar de primer grado afectado. Se hizo secuenciación y análisis de exoma, se identificaron variantes patogénicas (P) y probablemente patogénicas (PP) en genes candidato de acuerdo a los criterios de la American College of Medical Genetics y se comparó su prevalencia con las reportadas en las bases de datos de gnomAD.

Resultados: Se identificaron variantes P/PP en 46/200 pacientes (23%), 27 (13.5%) en genes que causan enfermedades autosómico dominantes, y 19 portadores (9.5%) de variantes en genes que causan enfermedades autosómico recesivas. La enfermedad más prevalente fue hipercolesterolemia familiar por mutaciones en LDLR (4.5%), seguida por hiperlipidemia familiar combinada (LPL), trombofilias (SERPINC1, PROC, F7), diabetes MODY (ABCC8, CEL), enfermedad de Moyamoya (RNF213), homocisteinuria (CBS) y portadores de deficiencias del complemento (CFI, C2, C5), todas significativamente más prevalentes que en gnomAD ($p < 0.0001$). El enfoque de fenotipos extremos en EAC permitió identificar una alta prevalencia de enfermedades monogénicas no diagnosticadas. Los individuos con EAC prematura e historia familiar directa pueden beneficiarse de secuenciación de exoma y medidas de prevención.

GM045

ICTIOSIS LAMELAR POR VARIANTE PATOGENICA HOMOCIGOTA EN TGM1: REPORTE DE CASO

Aldo Monroy Rendon aldomonroy2708@gmail.com Instituto Nacional de Pediatría, Emiy Yokoyama Rebollar Instituto Nacional de Pediatría, Aldo Monroy Rendon Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: La ictiosis congénita autosómica recesiva (ARCI) comprende un grupo heterogéneo de trastornos de la queratinización caracterizados por escamas generalizadas, hiperqueratosis y eritrodermia. El tipo más común es la ictiosis lamelar (IL), asociada principalmente a variantes patogénicas (VP) bialélicas en TGM1, gen que codifica la transglutaminasa-1, esencial para la formación de la barrera epidérmica. Los afectados presentan membrana colodión, escamas grandes, ectropión, eclabio, alopecia cicatricial, intolerancia al calor e infecciones recurrentes.

Objetivo: Describir las características clínicas y moleculares de una paciente con ictiosis lamelar.

Métodología: Abordaje de paciente con historia clínica, exploración física y estudio molecular. Femenino de 10 meses, padres no consanguíneos, aparentemente sanos, originarios de poblados vecinos en Guerrero, México. Embarazo normoevolutivo, presentó membrana colodión al nacimiento, hospitalización prolongada por sepsis secundaria a neumonía intrauterina y dificultad respiratoria. A la exploración física peso en Z de -1.4, talla en Z de -1.11 y perímetro cefálico en Z de -1.16, alopecia en parches, ectropión severo bilateral, atriquia, lagofthalmos, eclabio, pabellones auriculares dismórficos, contracturas en codos, dermatosis generalizada con escamas grandes, poligonales, marrón oscuro, adheridas y fisuras. Recibió tratamiento dermatológico con vaselina, urea, tretinoína y emolientes oculares mostrando mejoría parcial. El estudio molecular por secuenciación de exoma dirigido reportó una VP homocigota en TGM1:c.1437dup (p.Ile480Hisfs*18).

Resultados: El caso reportado suma evidencia clínica para una variante previamente descrita en un caso familiar con fenotipo similar y amplía la distribución geográfica de esta variante en el país. La correlación genotipo-fenotipo en ARCI resulta clave para comprender la heterogeneidad clínica y guiar el manejo multidisciplinario.

GM047 Caracterización clínica y molecular del síndrome de tumor hamartomatoso asociado a PTEN por delección completa del gen

Sandra Rocio Valdez Muñoz rocio.valdez@gmail.com Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC) Servicio de Genética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, Christian Peña Padilla Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC) Servicio de Genética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, Jorge Roman Corona Rivera Centro de Registro e Investigación sobre Anomalías Congénitas (CRIAC), Servicio de Genética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco. , Alfredo Corona Rivera Cent

Introducción: El síndrome de tumores hamartomatosos asociados a PTEN es un trastorno autosómico dominante caracterizado por macrocefalia, hamartomas múltiples y predisposición tumoral. Variantes germinales patogénicas en PTEN son causa de entidades como el síndrome de Cowden, Bannayan-Riley-Ruvalcaba y fenotipos con macrocefalia y trastorno del espectro autista. PTEN funciona como supresor tumoral regulando la vía PI3K/AKT/mTOR. En algunos casos se observan similitudes con poliposis juvenil, caracterizada por pólipos juveniles en colon, recto y tracto gastrointestinal, con glándulas quísticas dilatadas y epitelio normal o inflamatorio. Esta superposición clínica sugiere un posible efecto en fenotipos graves.

Objetivo: Describir las características clínicas y moleculares de un paciente con delección completa del gen PTEN.

Métodología: Propósito de 23 años, hijo de padres no consanguíneos. Presentó retraso motor y de lenguaje. Somatometría: Peso 51.1 kg (-1.7 DE), talla 151 cm (-3.03 DE), PC 60.8 cm (2.44 DE). Exploración física macrocefalia, pectus excavatum, escoliosis, hipoplasia tenar bilateral, dificultad a la abducción en mano izquierda, acortamiento cuarto metatarso izquierdo. Biopsia de colon con datos sugestivos de pólipo hiperplásico. Cariotipo y FISH: 46,XY[20].ish del(10)(q23.3q23.3)(PTEN-).

Resultados: En el seguimiento clínico, la delección del gen PTEN en este paciente concuerda con lo descrito en el síndrome de tumores hamartomatosos asociados a PTEN. Aunque se han documentado delecciones contiguas que incluyen PTEN y BMPR1A (10q22.3-q23.2), en este caso no se ha confirmado, lo que explicaría la ausencia de un fenotipo severo. Esto subraya la relevancia de realizar estudios complementarios para descartar delecciones adicionales y establecer con mayor precisión el pronóstico, así como la vigilancia clínica adecuada.

GM048 TCF7L2 más allá del riesgo de diabetes: diagnóstico de glaucoma en un adulto con trastorno del neurodesarrollo vinculado a la vía Wnt

Ivana Daniela Frías Martínez ivanafmtz98@gmail.com Departamento de Genética, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Luis Daniel Campos Acevedo Departamento de Genética, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Graciela Arellano López Uriarte Departamento de Genética, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Laura Elia Martínez De Villarreal Departamento de Genética, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Marisol Ibarra Ramírez Departamento de Genética, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Marissa Fernández Del Ángel Departamento de Oftalmología, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Jibrán Mohamed Noriega Departamento de Oftalmología, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción: TCF7L2 codifica el factor de transcripción 7-like 2, clave de la vía Wnt canónica que, junto con la β -catenina, regula la expresión génica. Participa en la homeostasis de la glucosa y algunas variantes en un solo nucleótido confieren un mayor riesgo de diabetes tipo 2 (DM2). Este factor de transcripción participa en la neurogénesis y en el establecimiento de circuitos axonales, vinculándose con el trastorno del neurodesarrollo asociado a TCF7L2 (TNAT)(OMIM 602228) caracterizado por retraso del neurodesarrollo/discapacidad intelectual (DI), trastornos del lenguaje, autismo, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, disfunción ejecutiva, dismorfias, alteraciones ortopédicas, visuales y del sueño.

Objetivo: Describir las características clínicas y complicaciones no previamente descritas en un adulto con TNAT.

Métodología: Mujer de 54 años con antecedentes de DI leve, estrabismo congénito y crisis convulsivas; la resonancia magnética mostró atrofia cortical y cerebelosa. Presentó además sangrado uterino, coledoclitiasis, carcinoma de lengua e hipertensión arterial. A los 52 años se diagnosticó glaucoma y fue referida a genética. Exploración física: dismorfias craneofaciales y obesidad central. Se solicitó secuenciación de exoma completo con variante en el número de copias y ADN mitocondrial.

Resultados: Se identificó en heterocigosis la variante probablemente patogénica TCF7L2(NM_001146274.1):c.1183G>T(p.Glu395Ter), asociada con TNAT. Esta variante truncante afecta el dominio HMG, ocasionando pérdida de función y reforzando la correlación genotipo-fenotipo, más allá de su vínculo con DM2. El glaucoma no ha sido descrito previamente en pacientes con TNAT, sin embargo, TCF7L2 se ha implicado en su patogenia, y por su carácter multifactorial requiere mayor estudio para establecer una asociación.

GM049 Síndrome TBCK en un paciente mexicano: descripción del fenotipo y seguimiento

Beatriz Elizabeth De la Fuente Cortez bdela Fuente05@yahoo.com.mx 1Departamento de Genética. Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José E. González", Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L., México., Catalina García Vielma Laboratorio de Citogenética. Centro de Investigación Biomédica del Noreste. Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, N.L., México., Luz María Sánchez Sánchez Consultorio de Pediatría Kids Doctor, Monterrey, N.L., México., María Teresa Sabino Martínez Consultorio de Neuropediatría. DOCTORS Hospital, Monterrey, N.L., México., Andrea Soto Aguirre Departamento de Genética. Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José E. González", Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L., México., Mariangela Reyes Villarreal Servicio de Oncología. Hospital Universitario "Dr. José E. González", Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L., México., María Fernanda Rodríguez Ramos 1Departamen

Introducción: El síndrome TBCK, trastorno autosómico recesivo, es causado por mutaciones en el gen TBCK que codifica la quinasa que contiene el dominio TBC1. Caracteriza por retraso global del desarrollo progresivo, hipotonía congénita grave, neuroimagen anormal, fenotipos craneofaciales distintivos y amplia expresividad variable.

Objetivo: Describir el fenotipo del síndrome TBCK en un paciente mexicano y su evolución durante 11 años de seguimiento.

Métodología: Masculino de 11 años, primer hijo de padres no consanguíneos y sin antecedentes familiares relacionados. Nació a las 37 semanas por cesárea, cursando con taquipnea transitoria del recién nacido. A los 3 meses se detectó hipotonía central; resonancia magnética cerebral a los 5 meses normal. Inició rehabilitación física a los 7 meses con mejoría parcial. Post-operado a los 13 meses de estrabismo bilateral. A los 19 meses se realizó biopsia muscular reportando miopatía metabólica secundaria a mitocondriopatía. Desde los 2 años se documentó elevación de LDH y dislipidemia; crisis convulsivas de difícil control y electroencefalograma anormal. La evolución ha sido tórpida, con daño neuromotor severo y múltiples hospitalizaciones por infecciones. A los 8 años se realizó panel genético molecular de trastornos del neurodesarrollo que incluye 728 genes.

Resultados: Heterocigoto compuesto para las variantes patogénicas en TBCK NM_001163435.3(TBCK):c.2060_2235del(p.Glu687ValfsTer9) y NM_001163435.3(TBCK):c.1039C>T(p.Arg347Ter). Este es el primer caso descrito en México con seguimiento interdisciplinario de síndrome TBCK. El diagnóstico oportuno permite orientar terapias eficaces, mejorando calidad de vida y representa un compromiso bioético de justicia al favorecer el acceso a tratamiento en enfermedades genéticas minoritarias.

GM050

Cavernomatosis múltiple y neurofibroma plexiforme en paciente con albinismo oculocutáneo tipo 2 no hipopigmentado: reporte de caso

Diego Armando Nájera Eguía dane_g106@yahoo.com.mx Facultad de Medicina y Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Luis Daniel Campos Acevedo Facultad de Medicina y Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Marissa Fernández de Luna Facultad de Medicina y Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Jibran Mohamed Noriega Facultad de Medicina y Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Andrea Berenice Fiscal Carvajal Facultad de Medicina y Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Laura Elia Martínez de Villarreal Facultad de Medicina y Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Graciela Arellano López Uriarte Facultad de Medicina y Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Marisol Ibarra Ramírez Facultad de Medicina y Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León, Diego Armando Nájera Eguía Facultad de Medicina y Hospit

Introducción: El albinismo oculocutáneo(OCA), trastorno autosómico recesivo, con prevalencia de 1/20,000 nacidos vivos, caracterizado por alteraciones pigmentarias, hipoplasia foveal, estrabismo, nistagmo y anomalías del nervio óptico. Se han descrito ocho genes implicados, siendo los más frecuentes: TYR, OCA2 y SLC45A2.

Objetivo: Reportar una paciente con OCA tipo 2(OCA2;OMIM:203200) no hipopigmentada neurofibroma plexiforme y cavernomatosis múltiple, sin variantes patogénicas adicionales.

Métodología: Paciente femenina de 11 años, antecedente de nistagmo desde los 5 meses. Valorada por el departamento de genética por neurofibroma plexiforme cervical y nistagmo; cuenta con electroencefalograma normal, resonancia magnética con cavernomatosis múltiple, potenciales visuales-auditivos anormales, valoración oftalmológica con hipoplasia foveolar y ambliopía refractiva. Exploración física: sinofris, paladar alto, pabellones de baja implantación, clinodactilia del quinto dedo y apiñamiento dental. Se realizó panel genético de 361 genes para rasopatías, cavernomatosis y distrofias de retina.

Resultados: Se identificó la variante patogénica OCA2:c.632C>T(p.Pro211Leu) en homocigosis, confirmando OCA2. No se detectaron variantes en NF1, KRIT1, CCM2 ni PDCD10. Sin embargo, la paciente no presentó hipopigmentación, planteando la hipótesis de un mecanismo de epistasis, donde variantes reguladoras en HERC2 modulan la expresión de OCA2 y atenúan el fenotipo pigmentario residual. El neurofibroma plexiforme se consideró esporádico; sin excluir mosaicismo somático dado que cumplía un criterio clínico para neurofibromatosis tipo 1. La cavernomatosis múltiple, responsable del 10% de malformaciones vasculares cerebrales, ocurre en 0.1-0.5% de la población; la forma esporádica representa 12-20%. En este caso no se realizó un análisis de exoma completo, por lo que no se puede descartar la contribución de otras variantes genéticas.

GM051

MicroRNA y su Papel en la Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Cardiovasculares: Una Revisión Sistemática

Emiliano Gómez Montañez emgomez177566@gmail.com INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Yareli Lizbeth Rojas Salazar INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Jorge Gustavo Rojas Salazar INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Emiliano Gómez Montañez INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA

Introducción: Los microRNA (miRNA) son pequeñas moléculas de RNA no codificante que regulan la expresión génica y desempeñan un papel clave en diversas enfermedades, incluidas las enfermedades cardiovasculares (ECV), en donde recientes investigaciones han demostrado que los miRNA pueden actuar como biomarcadores tempranos y potenciales dianas terapéuticas en patologías como la insuficiencia cardíaca, la aterosclerosis y la fibrilación auricular.

Objetivo: Analizar la relevancia de los miRNA en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de enfermedades cardiovasculares, evaluando su papel como biomarcadores y posibles blancos terapéuticos.

Métodología: Se realizó una revisión sistemática siguiendo la metodología PRISMA. Se buscaron artículos en PubMed, Scopus y Web of Science (2019-2024) con términos como "microRNA", "biomarcadores cardíacos", "terapia basada en miRNA" y "enfermedad cardiovascular". Se incluyeron estudios clínicos y experimentales que evaluaran la relación entre miRNA y enfermedades cardíacas.

Resultados: Se incluyeron 43 estudios relevantes. Se identificó que ciertos miRNA, como miR-208, miR-133 y miR-21, están significativamente elevados en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedades isquémicas, lo que sugiere su utilidad como biomarcadores tempranos; también, estudios preclínicos han demostrado que la inhibición de miR-21 puede reducir la fibrosis cardíaca y mejorar la función miocárdica. Algunas terapias experimentales con RNA antisentido y moduladores de miRNA están en desarrollo con resultados prometedores, aunque persisten desafíos en la administración segura de estas terapias.

GM052

Reporte de caso: Coexistencia de síndrome Phelan-McDermid por delección heterocigota en SHANK3 y síndrome de delección 16p11.2 en paciente con “TEA”

SAMUEL RODRÍGUEZ FRIAS rdzfrias@gmail.com Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, ROSA MARIA MARQUEZ GONZALEZ Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, MARX RAMÍREZ MEZA Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, CAMILA TECANHUEY GUERRERO Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, IZABEL RIOS FLORES Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, SAMUEL RODRÍGUEZ FRIAS Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Introducción: Las delecciones en las regiones cromosómicas 22q13.3 (SHANK3) y 16p11.2 (MAZ) se han relacionado con un amplio espectro de manifestaciones clínicas que incluyen trastorno del espectro autista (TEA), discapacidad intelectual, retraso en el desarrollo del lenguaje, anomalías conductuales, dismorfias faciales y diversas comorbilidades. La pérdida de SHANK3 es característica del síndrome Phelan-McDermid, entidad reconocida como una causa monogénica frecuente de TEA. Por otro lado, las alteraciones en 16p11.2 representan una de las variaciones genómicas más recurrentes asociadas al neurodesarrollo. La coexistencia de ambas delecciones en un mismo paciente es excepcional y plantea un reto diagnóstico y clínico.

Objetivo: Presentar el caso de una paciente con delección heterocigota en SHANK3 (22q13.3), causante del síndrome de Phelan-McDermid, y delección concomitante en MAZ (16p11.2), destacando las manifestaciones clínicas, hallazgos genéticos y su relevancia en el espectro autista.

Métodología: Se hace valoración genética a paciente con diagnóstico de TEA, se solicitó MLPA con salsa p353 autism-1, con el siguiente reporte rsa [GRCh38] 16p11.2(P343-C3)x1,22q13.33(SHANK3)X1.

Resultados: Se valoró a paciente femenina de 7 años 1 mes de edad, producto de gesta 1, padres no consanguíneos, sin antecedentes heredo-familiares de importancia. Antecedentes de prematuridad obtenida a las 29 semanas, hospitalización durante 3 meses en periodo neonatal, retraso del desarrollo psicomotor y del lenguaje. Alteraciones conductuales caracterizadas por tricotilomanía, dificultad con la interacción social, auto y hetero agresión. Exploración física: cráneo normocéfalo, implantación capilar anterior baja, frente estrecha, cejas pobladas, epicanto, nariz pequeña, punta bulbosa, filtrum largo, bermellones delgados y pabellones auriculares grandes. El estudio molecular reportó rsa [GRCh38] 16p11.2(P343-C3)x1,22q13.33(SHANK3)X1

GM053

Determinantes genéticos y ambientales de la fluorosis dental: estudio de casos y controles de la variante DLX3 en una región con alto contenido de flúor de México.

Sergio Alberto Galindo Najera sergioalbertogalindonajera04@gmail.com Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Omar Alejandro Tremillo Maldonado Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Ronell Bologna Molina Universidad de la República de Uruguay, Marcelo Gómez Palacio Gastelum Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Jose Manuel Salas Pacheco Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Karen Elizabeth Franco Reyes Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Sergio Manuel Salas Pacheco Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Sergio Alberto Galindo Najera Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango

Introducción: La fluorosis dental (FD) es una alteración del esmalte causada por la exposición prolongada al flúor durante la formación dental. Sin embargo, la severidad de la FD no siempre se correlaciona con los niveles de exposición, lo que sugiere la participación de factores genéticos. Entre ellos, el gen DLX3, que codifica un factor de transcripción esencial para la morfogénesis dental, podría influir en la susceptibilidad individual.

Objetivo: Evaluar la asociación entre el polimorfismo rs2278163 del gen DLX3 y la severidad de la fluorosis dental en una población femenina expuesta a altos niveles de flúor en Durango, México.

Métodología: Se realizó un estudio observacional, transversal y de casos y controles con 79 mujeres embarazadas mayores de 18 años. La severidad de la FD se diagnosticó mediante el índice de Thylstrup y Fejerskov (TFI). Los niveles de flúor en agua y orina se cuantificaron por potenciometría. El ADN se extrajo de sangre periférica y el genotipado del rs2278163 se realizó mediante PCR en tiempo real con sondas TaqMan. El análisis estadístico incluyó modelos codominante, dominante y recesivo, considerando significativo $p < 0.05$.

Resultados: El alelo G del DLX3 rs2278163 fue el más frecuente (70.8%). Bajo el modelo recesivo, el genotipo G/G se asoció con menor riesgo de fluorosis moderada comparado con portadores del alelo A (OR=0.25, IC95%: 0.07-0.88, $p=0.022$), sugiriendo un efecto protector frente a la progresión de la FD.

GM054

"Asociación entre variantes genéticas en genes de amelogénesis (AMELX, ODAM, MMP20) y la severidad de la fluorosis dental en escolares de Durango, México"

Karen Elizabeth Franco Reyes elifrancoory@gmail.com Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Omar Alejandro Tremillo Maldonado Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Nohé Vargas Chavez Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Luis Javier Solis Martinez Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Bertha Patricia Guzmán Beltrán Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Francisco Xavier Castellanos Juárez Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Sergio Alberto Galindo Najera Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Sergio Manuel Salas Pacheco Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Karen Elizabeth Franco Reyes Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango

Introducción: La fluorosis dental (FD) es una alteración del desarrollo del esmalte causada por la exposición crónica a fluoruros. En la ciudad de Durango, México, las concentraciones en agua potable superan los niveles recomendados por la OMS, lo que ha incrementado la prevalencia de FD. Factores genéticos, además de la exposición ambiental, podrían explicar la variabilidad en la susceptibilidad y severidad de esta condición.

Objetivo: Evaluar la posible asociación entre variantes de un solo nucleótido (SNVs) en los genes AMELX, ODAM y MMP20 y la severidad de fluorosis dental en escolares expuestos a diferentes concentraciones de fluoruro.

Métodología: Se realizó un estudio transversal en 30 escolares de dos regiones de Durango con diferentes niveles de exposición a fluoruro y un grupo control en Ciudad de México. El diagnóstico y severidad de FD se determinó mediante el índice de Thylstrup y Fejerskov (TF). Se obtuvieron células de mucosa bucal para extracción de ADN y se identificaron los SNVs rs946252 (AMELX, T>C), rs1514392 (ODAM, A>G) y rs1784418 (MMP20, G>T) mediante secuenciación bidireccional.

Resultados: Se encontraron diferencias significativas en la severidad de FD entre las regiones estudiadas ($p=0.006$). Las variantes en AMELX (rs946252, T>C) y ODAM (rs1514392, A>G) no mostraron asociación con la severidad. En contraste, la presencia del SNV rs1784418 en MMP20 (G>T) se relacionó con menor severidad (TF 1-4) en el grupo con mayor exposición a fluoruro (≥ 7 ppm), sugiriendo un posible efecto protector.

GM055

Evaluación de daño al ADN y factores clínicos relacionados con la enfermedad de Parkinson

Pavel Francisco Bermúdez Ramírez qfb.pavel.bermudez@gmail.com Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, José Manuel Salas Pacheco Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Ada Agustina Sandoval Carrillo Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Alma Cristina Salas Leal Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Francisco Xavier Castellanos Juárez Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Sergio Manuel Salas Pacheco Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Pavel Francisco Bermúdez Ramírez Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango

Introducción: La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo multifactorial donde el estrés oxidativo y el daño al ADN juegan un papel importante. Sin embargo, la asociación entre estos biomarcadores y las características clínicas aún no se ha definido claramente en población mexicana.

Objetivo: Analizar la relación entre el daño al ADN y variables clínicas MNA, MMSE, MOCA, HAMILTON, factores como alcoholismo, tabaquismo, HTA y DM2 en pacientes con EP y controles.

Métodología: Se incluyeron 14 participantes (8 casos y 6 controles), pareados por edad y sexo. Se evaluó daño al ADN mediante ensayo cometa, escalas clínicas (MNA, MMSE, MOCA, HAMILTON) y antecedentes clínicos. Se realizaron pruebas T de Student, correlaciones de Pearson y un modelo lineal múltiple considerando Grupo, Alcoholismo, Tabaquismo, HTA y DM2.

Resultados: No se observaron diferencias significativas entre casos y controles en edad, daño al ADN, ni en escalas clínicas ($p>0.05$). El análisis de correlación mostró asociaciones negativas entre MNA y HAMILTON ($r=-0.54$, $p<0.05$), y positivas entre MMSE y MOCA ($r=0.65$, $p<0.05$). En el modelo lineal, HTA mostró tendencia a incrementar el daño al ADN ($\beta=-12.8$; $p=0.10$), mientras que alcoholismo presentó efecto marginal ($\beta=3.39$; $p=0.71$). El resto de las variables no alcanzó significancia estadística. En esta muestra preliminar, no se identificaron diferencias significativas en daño al ADN entre pacientes con EP y controles. Sin embargo, se observaron correlaciones relevantes entre el estado nutricional, desempeño cognitivo y síntomas afectivos, así como tendencias a la asociación con factores clínicos, lo que resalta la importancia ampliar la muestra para confirmar estos hallazgos.

GM056

Variantes en ESR1 y ESR2: Impacto en la susceptibilidad a fluorosis dental en población del Valle del Guadiana.

LESLIE KARINA GAMBOA GUERRERO lesgamboa@live.com Instituto de Investigación Científica Universidad Juárez del Estado de Durango, Omar Alejandro Tremillo Maldonado Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Sergio Manuel Salas Pacheco Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Andrea Yamile Rivas Escobedo Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Gamaliel Ortiz Sarabia Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Nohé Vargas Chavez Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Luis Javier Solís Martínez Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, José Manuel Salas Pacheco Instituto de Investigación Científica Universidad Juárez del Estado de Durango, Osmel La llave Leon Instituto de Investigación Científica Universidad Juárez del Estado de Durango, Ada Agustina Sandoval Carrillo Instituto

Introducción: La fluorosis dental es un defecto hipomineralizante del esmalte causado por exposición crónica al flúor durante la odontogénesis. La severidad no siempre se relaciona directamente con el nivel de exposición, lo que sugiere la influencia de factores genéticos moduladores.

Objetivo: Evaluar la asociación de los polimorfismos ESR1 rs12154178 y ESR2 rs1256049 con la severidad de fluorosis en mujeres embarazadas residentes del Valle del Guadiana con alta concentración de flúor en el agua de consumo.

Métodología: Se realizó un estudio observacional y transversal con 79 participantes. La severidad de fluorosis se determinó mediante el Índice Thylstrup-Fejerskov. Se recolectaron muestras de agua de llave, agua de consumo y orina para cuantificar flúor por potenciometría y se extrajo ADN periférico para genotipificación mediante rt-PCR con sondas TaqMan.

Resultados: Los resultados mostraron que ESR1 rs12154178 presentó una asociación significativa bajo el modelo sobredominante: el genotipo heterocigoto C/A se vinculó con una menor probabilidad de fluorosis moderada frente a leve ($OR=0.31$, IC95%: 0.10-0.95, $p=0.034$). Dado que ESR1 se encuentra implicado en la diferenciación y función de los ameloblastos, esta variante podría modular la respuesta del tejido dentario ante exceso de flúor a través de vías hormonales que regulan mineralización y matriz extracelular. En contraste, ESR2 rs1256049 no mostró asociaciones significativas ($p=0.26$), lo que indica un papel menos determinante en esta población. Estos resultados respaldan la relevancia de ESR1 como modulador genético de la susceptibilidad a fluorosis dental y sugieren que ciertas variantes podrían conferir protección frente a defectos estructurales inducidos por flúor.

GM057

Significado clínico de los valores del umbral Ct para predecir el desenlace de pacientes con COVID-19

Anette Michelle De la Fuente Rentería michelledf28@hotmail.com Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango., Ada Agustina Sandoval Carrillo Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Miguel De la Fuente Rentería Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Sebastián Eduardo González Villarreal Laboratorio Estatal de Salud Pública de los Servicios de Salud de Durango., Mónica García Montelongo Laboratorio Estatal de Salud Pública de los Servicios de Salud de Durango, José Manuel Salas Pacheco Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Sergio Manuel Salas Pacheco Facultad de Odontología de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Pavel Francisco Bermúdez Ramírez Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, Anette Michelle De la Fuente Rentería Ins

Introducción: El valor del ciclo umbral (Ct), obtenido mediante RT-qPCR, se ha utilizado como una medida indirecta de la carga viral del SARS-CoV-2. Diversos estudios sugieren que valores de Ct bajos podrían asociarse con mayor gravedad y mortalidad en pacientes con COVID-19, aunque su utilidad clínica aún es debatida.

Objetivo: Evaluar la asociación entre los valores de Ct y la severidad de la enfermedad, así como su capacidad predictiva en los desenlaces clínicos de pacientes con COVID-19.

Métodología: Se realizó un estudio retrospectivo observacional con 16,732 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 mediante RT-qPCR. Los datos clínicos y epidemiológicos se obtuvieron del Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SISVER) y los pacientes fueron clasificados en tres categorías: vigilancia domiciliaria, en tratamiento hospitalario y casos graves. Se aplicaron ANOVA, pruebas t de Student, regresión logística multivariada y análisis de curvas ROC para determinar asociaciones y capacidad predictiva.

Resultados: Los valores de Ct mostraron diferencias significativas entre grupos clínicos ($p < 0.001$), siendo más altos en pacientes bajo vigilancia domiciliaria (25.72) y más bajos en casos graves (24.42). Los pacientes fallecidos presentaron un Ct promedio menor que los sobrevivientes (24.09 vs. 25.12; $p < 0.001$). La regresión logística demostró que un Ct < 25 se asoció de manera independiente con mayor riesgo de complicaciones o muerte (OR = 2.06; IC95%: 1.69-2.50; $p < 0.001$). El modelo predictivo mostró excelente desempeño (AUC = 0.951). Estos hallazgos confirman el valor pronóstico del Ct como herramienta complementaria para la estratificación de riesgo clínico en COVID-19.

GM058

Deleción de novo 15q15.1-q21.2: caracterización genómica y correlación fenotípica en el espectro fibrilínico

Gustavo Adrián Medina Ávalos medina.gustavo@uabc.edu.mx Facultad de Medicina y Psicología/ Universidad Autónoma de Baja California/ Tijuana, Baja California, México, Leslie Patrón Romero Facultad de Medicina y Psicología/ Universidad Autónoma de Baja California/ Tijuana, Baja California, México, Adrián Sánchez Flores Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Adolfo Calderón Fernández Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Demian Casanova Campos Facultad de Medicina y Psicología/ Universidad Autónoma de Baja California/ Tijuana, Baja California, México, Mario Alberto Verber Arano Facultad de Medicina y Psicología/ Universidad Autónoma de Baja California/ Tijuana, Baja California, México, Manuel Alfredo Osuna Izaguirre Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital General Regional No. 1, IMSS, Tijuana, BC., Genaro Rodríguez Uribe Facultad de Medicina y Psicología/ Universidad Autónoma de Baja California/ Tijuana, Baja California

Introducción: Las microdeleciones intersticiales en 15q15.1-q21.2 que incluyen al gen FBN1 representan variantes genómicas ultra-raras con consecuencias clínicas relevantes. FBN1 es el principal determinante molecular del síndrome de Marfan (MFS), caracterizado por compromiso cardiovascular, esquelético y ocular. Sin embargo, la pérdida simultánea de genes adyacentes confiere una amplia heterogeneidad fenotípica, lo que dificulta la correlación genotipo-fenotipo y el diagnóstico clínico diferencial dentro del espectro fibrilínico.

Objetivo: Reportar y caracterizar una deleción de novo en 15q15.1-q21.2 en una paciente pediátrica, resaltando sus implicaciones clínicas y moleculares.*Se cuenta con consentimiento informado emitido por institución, firmado por madre y padre*

Métodología: Femenina de 5 años con retraso del neurodesarrollo, ectasia pielocalicial y nistagmo, diagnosticada inicialmente con síndrome de Marfan (SM), fue derivada a cardiología pediátrica por soplo cardíaco. Sin antecedentes familiares relevantes. La exploración física mostró pectus excavatum, aracnodactilia, valgo del retropié, escoliosis. El ecocardiograma evidenció prolapso de válvula mitral y dilatación de raíz aórtica. Se aisló DNA genómico a partir de sangre periférica y se realizó secuenciación de nueva generación (NGS, exoma completo). El análisis bioinformático incluyó alineamiento a GRCh37 y filtrado de variantes patogénicas estructurales. Se identificó la deleción intersticial arr[GRCh37] 15q15.1q21.2(41,337,102_51,689,795)x1 dn, en heterocigosis, con pérdida de 106 genes, entre ellos FBN1, INO80 y EXD1. Inicialmente diagnosticada como SM, fue posteriormente reclasificada dentro del fenotipo MASS.

Resultados: Este caso refuerza la complejidad clínica derivada de microdeleciones en 15q e ilustra cómo la haploinsuficiencia amplifica la variabilidad fenotípica. A la fecha, se han reportado únicamente diez casos comparables, lo que subraya la necesidad de estudios adicionales para robustecer la correlación genotipo-fenotipo y optimizar el abordaje multidisciplinario.

GM059

"Identificación de una nueva variante patogénica en OPHN1 en una familia del noroeste de México"

Leslie Patrón Romero leslie.patron@uabc.edu.mx Facultad de Medicina y Psicología/ Universidad Autónoma de Baja California/ Tijuana, Baja California, México, Gustavo Adrián Medina Avalos Facultad de Medicina y Psicología/ Universidad Autónoma de Baja California/ Tijuana, Baja California, México, Horacio Eusebio Almanza Reyes Facultad de Medicina y Psicología/ Universidad Autónoma de Baja California/ Tijuana, Baja California, México, Humerto Jesus Bojorquez Arce Consulta de Neuropediatría, Hospital Infantil de las Californias, Tijuana, BC, Leslie Patrón Romero Facultad de Medicina y Psicología/ Universidad Autónoma de Baja California/ Tijuana, Baja California, México

Introducción: OPHN1 (oligofrenina-1, OMIM 300127) codifica una proteína activadora de Rho-GTPasas, esencial para la plasticidad sináptica y la morfogénesis dendrítica. Variantes patogénicas (VP) en hemocigosis ocasionan discapacidad intelectual ligada al X, alteraciones del neurodesarrollo y malformaciones cerebelosas.

Objetivo: Reportar una nueva variante en OPHN1 en una familia mexicana, puntualizando su segregación y relevancia clínica dentro del espectro de discapacidad intelectual ligada al X.

Métodología: Se aisló DNA genómico de mucosa oral del probando y progenitores. Se realizó secuenciación de exoma completo mediante NGS con análisis de segregación para definir si la variante identificada correspondía a un evento de novo o hereditario.

Resultados: Resultados: El análisis reveló la variante chrX:68,274,778 G>A (c.344C>T; p.Pro115Leu) en hemicigosis en el probando, de origen materno. Clínicamente, el paciente (6 años, hijo único vivo) presentó artrogriposis, hipoplasia del vermis cerebeloso y retraso global del desarrollo. La historia familiar mostró pérdidas gestacionales recurrentes en la madre y un tío materno con discapacidad intelectual, dismorfias y contracturas, confirmando la segregación familiar de la variante. Discusión: Este caso describe una VP en OPHN1, inicialmente clasificada como de significado incierto (VUS), cuya correlación clínico-genética y segregación familiar respaldan su re-clasificación como patogénica. La sustitución identificada afecta un residuo altamente conservado de oligofrenina-1, comprometiendo la señalización dependiente de Rho-GTPasas, mecanismo clave en la plasticidad sináptica. Este hallazgo no solo amplía el espectro de VP de OPHN1, sino que también aporta evidencia valiosa en una población latinoamericana poco representada en bases de datos internacionales, con implicaciones directas en diagnóstico molecular y asesoramiento genético.

GM060

Síndrome de Snyder-Robinson: Reporte de un caso con variante no reportada en SMS

María Fernanda Alvarado Fernández fernandaalvarez@gmail.com Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" - ISSSTE, Samantha González Ávila 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

Introducción: El síndrome de Snyder-Robinson (SSR) es un trastorno del neurodesarrollo ligado al cromosoma X causado por variantes en SMS, que codifica la espermidina sintasa, enzima clave dentro de la ruta de biosíntesis de poliaminas esenciales para la estabilización del ADN, traducción de ARNm, regulación de la proliferación celular, diferenciación ósea y neuronal. Por lo que, variantes patogénicas en SMS que alteran la conformación del sitio activo de las enzimas confieren manifestaciones clínicas como hábito asténico, dismorfias craneofaciales, osteoporosis, alteraciones musculoesqueléticas y DI, fenotipo que puede simular trastornos del tejido conectivo.

Objetivo: El objetivo del trabajo es presentar un caso de SSR con una variante en el sitio activo de espermidina sintasa, no reportada.

Métodología: Historia clínica, estudios complementarios y panel genético para displasias óseas.

Resultados: Masculino de 18 años referido a consulta genética por sospecha de síndrome de Marfan. Antecedentes: peso bajo para la edad, rinosinusitis de repetición, miopía leve. EF: hábito asténico, aparente enoftalmos por prominencia supraciliar, hipoplasia malar, cifosis toracolumbar, 4 puntos de Beighton, estrías en hombros y rodillas. ECOTT: Sin alteraciones Radiografía de columna: cifoescoliosis toracolumbar Panel genético para displasias óseas: NM_004595.5 (SMS):c.709T>G(p.Cys237Gly). [Hemicigosis]. Variante probablemente patogénica. Este caso resalta la importancia de considerar el SSR en el diagnóstico diferencial de varones con fenotipo de trastornos del tejido conectivo. El análisis molecular mediante paneles dirigidos es fundamental para la confirmación diagnóstica. La identificación temprana intervenciones preventivas frente a complicaciones musculoesqueléticas y contribuye al conocimiento de este síndrome poco frecuente.

GM061

Rendimiento diagnóstico del exoma clínico dirigido a displasias óseas.

Danniela Rosas Méndez drdnrm15@gmail.com Instituto Nacional de Rehabilitación, Alberto Hidalgo Bravo Instituto Nacional de Rehabilitación, Rogelio Frank Jiménez Ortega Instituto Nacional de Rehabilitación, Mónica Guadalupe Santacruz Olmedo Instituto Nacional de Rehabilitación, Danniela Rosas Méndez Instituto Nacional de Rehabilitación

Introducción: Las displasias óseas son un grupo importante y heterogéneo de enfermedades de origen genético caracterizadas por un crecimiento y mantenimiento anormal del hueso y cartílago. Se han descrito más de 700 tipos de displasias óseas las cuales tienen un origen genético, al presentar heterogeneidad clínica y genética actualmente su diagnóstico se basa en un estudio molecular.

Objetivo: Identificar variantes genéticas causantes de displasias óseas en población mexicana y calcular el rendimiento diagnóstico del exoma clínico con base en la descripción fenotípica de acuerdo con los términos de la ontología fenotípica humana (HPO).

Métodología: Estudio descriptivo con una muestra de 96 pacientes del INR, Instituto Nacional de Perinatología, Hospital Infantil de México, Hospital General de México e IMSS Bienestar a los que se les realizó exoma clínico mediante el kit QIAseq xHYB Actionable Exome Panel y secuenciación mediante el kit de Illumina XLEAP-SBS P3 y el equipo NextSeq 1000 de Illumina.

Resultados: De los 96 pacientes 51 fueron femeninos y 44 masculinos. Las edades de los pacientes abarcan desde las 18 semanas de gestación hasta los 60 años con un promedio de edad de 17.8. Los diagnósticos principales de ingreso fueron displasia ósea en estudio (23.9%) y sospecha de displasia ósea (25%). Hasta el momento se ha concluido el análisis de 39 pacientes, correspondiendo al 40.6% de las muestras, de estos se ha obtenido un rendimiento diagnóstico de 58.97%, al lograr identificar variantes patogénicas o probablemente patogénicas compatibles con sospecha diagnóstica, el cual probablemente se modificara al concluir el resto de análisis.

GM062

Síndrome de MIRAGE. Un fenotipo diferente para un Síndrome en evolución.

ANNA KAREN BALDERAS DE LA GARZA annakarenbal@gmail.com Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México, Emiy Yokoyama Rebollar Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México, Esther Lieberman Hernandez Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México, ANNA KAREN BALDERAS DE LA GARZA Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México

Introducción: El Síndrome de MIRAGE (Mielodisplasia, Infección, Retraso crecimiento hipoplasia Adrenal, alteraciones Genitales y Enteropatía) es un padecimiento multisistémico, autosómico dominante relacionado con variantes patogénicas (VP) en SMAD9. Este gen, localizado en 7q21.2, regula funciones celulares tales como proliferación, fusión endosomal y apoptosis. A la fecha se han descrito cerca de 50 pacientes con una gran diversidad de fenotipos clínicos relacionados con SMAD9.

Objetivo: Describir una paciente con VP en SMAD9 que cursa con talla muy baja pre y postnatal y fenotipo clínico característico comparándola con lo descrito en la literatura.

Métodología: Femenino de 2 años. G2 de padres jóvenes, endogamia, consanguinidad e isonomía negados. Embarazo con retraso del crecimiento intrauterino y oligohidramnios. Resuelto a las 34 SDG en cesárea. Desde el nacimiento cursa con retraso en neurodesarrollo, talla muy baja, dismorfias y microcefalia. (Talla Z-8.55. peso Z-7.57 y PC Z-11.1.). Sin enteropatía, endocrinopatía o mielodisplasia a la fecha. La IRM cerebral demostró disgenesia cerebral y retraso severo en mielinización. US abdominal y pélvico normales. El exoma completo reportó variante patogénica en heterocigoto NM_017654.4: c.2944C>T (p.Arg982Cys) en el gen SMAD9 (OMIM: *610456).

Resultados: Los fenotipos clínicos asociados a variantes en el gen SMAD9 comprenden un espectro muy amplio de manifestaciones relacionadas. Solo algunos de éstos están asociados con el cuadro clínico descrito en el síndrome de MIRAGE. Se propone modificar la nomenclatura a síndromes relacionados con SMAD9. El exoma completo permite establecer diagnósticos de precisión y un abordaje integral de nuestros pacientes.

GM063

Consideraciones y Desafíos en la Evaluación Genética del Síndrome de Ehlers-Danlos Hipermóvil: Abordaje Multidisciplinario de MEX.EDS

Gilda Garza Mayén gildagarza.m@gmail.com Unidad de Genética Aplicada, Hospital Angeles Lomas, Ana María Serrano Ardila Centro Médico ABC, IAP., Nizaguie Guadalupe Ramos Rocandio Centro Médico ABC, IAP., Paola Abad Torres Hospital Angeles Pedregal, Victor Hugo Roa Castro Centro Médico ABC, IAP., David Faz Muñoz Centro Médico ABC, IAP., Andrea Bonilla Mugica Centro Médico ABC, IAP., Denise Vázquez Bautista Centro Médico ABC, IAP., Jon Mikel Iñarritu Castro Centro Médico ABC, IAP., Dora Gilda Mayén Molina Unidad de Genética Aplicada, Hospital Angeles Lomas, Gilda Garza Mayén Unidad de Genética Aplicada, Hospital Angeles Lomas

Introducción: El síndrome de Ehlers-Danlos (EDS) forma parte de los trastornos hereditarios del tejido conectivo (HCTS). La base molecular del tipo hipermóvil (hEDS)/Espectro hipermóvil (HSD) aun es desconocida. El criterio #3 de los Criterios Internacionales para hEDS indica que se deben excluir otros HCTS y diagnósticos diferenciales como neuropatías, miopatías y mitocondropatías. Se cree que realizar un estudio de Secuenciación de Exoma Completo (WES) como primera línea, mejora la tasa diagnóstica y distingue diagnósticos diferenciales de otras entidades genéticas.

Objetivo: Evaluar el papel y tasa diagnóstica que tiene la Secuenciación de Exoma Completo (WES) en pacientes referidos con diagnóstico de hEDS/HSD.

Métodología: Se incluyeron n=85 pacientes mexicanos, 2022-2025 que cumplieron los Criterios Diagnósticos. Evaluación clínica ortopédica y genética. WES mediante NGS con análisis de CNVs y ADN mitocondrial, plataforma Illumina, profundidad mínima 20x en >98% de las bases.

Resultados: Los pacientes fueron derivados al Grupo Multidisciplinario MEX.EDS. Se observó una alta variabilidad fenotípica identificando características no asociadas previamente con hEDS: deficiencias de vitamina D, B12 y folatos (n=32), espondiloartritis axial (n=12), trastornos tiroideos (n=9), TDAH (n=8), TEA (n=3) y cataratas congénitas (n=2). Se realizó WES en n=44 pacientes con un rendimiento diagnóstico del 20.4%. Se identificaron variantes patogénicas/probablemente patogénicas o de significado incierto en genes como B3GALT6, COL5A2, FBN1, FLNA, SCN9A, SMAD3, TGFB3, TGFBR1 y ABCC6. Solo dos pacientes presentaron una variante en TNXB, propuesto como causal de hEDS en otras cohortes. Otros hallazgos moleculares explicaron cuadros atípicos en los pacientes como alteraciones musculares/motoras, convulsiones, cefalea/migrañas, anomalías cutáneas, infecciones recurrentes, cardiopatías o reflujo vesicoureteral.

GM064

REPORTE DE CASO: espectro de manifestaciones clínicas en una familia con variantes patogénicas en FLNA

Xochitl Jetzabe Justo Paredes xoch0603@gmail.com Universidad del Valle de Mexico , Omar Spencer Aguilar Reyes SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, Departamento de Genética., Ariadna González del Ángel DNA-GEN Centro de Alta Especialidad en Genética Humana , Miguel Angel Alcantara Ortigoza DNA-GEN Centro de Alta Especialidad en Genética Humana , Namibia Guadalupe Mendiola Vidal SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, Departamento de Genética., Yanen Zaneli Rios Lozano SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, Departamento de Genética., TERESA DE JESÚS LINCOLN STRANGE CASTRO SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, Departamento de Genética.

Introducción: El gen FLNA codifica la proteína filamina A, de gran importancia para el anclaje de los filamentos de actina, constituye al citoesqueleto dándole estructura a las células y así mismo que estas pueden cambiar de forma y moverse, cumpliendo importantes funciones como el desarrollo del cerebro. Las mutaciones en este gen están ligadas al cromosoma X y pueden causar manifestaciones clínicas a nivel de sistema cardiovascular, gastrointestinal, esquelético, y de tejido conectivo.

Objetivo: Identificar la implicación del gen FLNA en los pacientes con epilepsia y evaluar la implicación genética en sus familiares para establecer un enfoque diagnóstico adecuado y proporcionar orientación genética para el seguimiento familiar.

Métodología: Revisión clínica de caso; presentación de estudios moleculares.

Resultados: Se revisa a un femenino con trastorno del neurodesarrollo: crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas, astenia y parestesias. Por lo que durante su evaluación, tras identificarse dismorfias y neuroimagen patológica se ofreció estudio molecular: exoma completo positivo para una variante patogénica en el gen FLNA (c.1276C>T, p.Gln426*). La genotipificación en los miembros de la familia mostró que la madre y la hermana son portadoras de la variante patogénica, por lo que se ofreció revisión clínica complementaria. La identificación temprana de la variante patogénica en esta paciente ha permitido establecer un enfoque diagnóstico adecuado y consejo genético, identificando a otros posibles individuos afectados.

GM066

Reporte de caso: Carcinoma papilar de tiroides y microadenoma hipofisiario en Síndrome de Cohen.

Xochitl Jetzabe Justo Paredes xoch0603@gmail.com Universidad del Valle de Mexico , Omar Spencer Aguilar Reyes SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, Departamento de Genética., Mariano Guardado Estrada GENECAS, Yanen Zaneli Ríos Lozano SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, Departamento de Genética., Namibia Guadalupe Mendiola Vidal SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, Departamento de Genética., Teresa de Jesús Lincoln Strange Castro SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, Departamento de Genética., Xochitl Jetzabe Justo Paredes Universidad del Valle de Mexico

Introducción: El síndrome de Cohen es un trastorno hereditario autosómico recesivo por variantes patogénicas en el gen VPS13B, que se caracteriza por retraso del neurodesarrollo, dismorfias faciales, obesidad troncal de inicio puberal, anomalías oftálmicas, entre otras manifestaciones sistémicas. Se han reportado más de 150 casos médicos, aunque se estima que más de 1000 personas han sido diagnosticadas, con mayor frecuencia en la ascendencia finlandesa, griega, mediterránea e irlandesa. El diagnóstico es clínico y se confirma por técnicas de secuenciación.

Objetivo: Objetivo: exponer el primer caso de síndrome de Cohen en México. Comparar con los casos reportados.

Métodología: Discusión de caso clínico y de estudios moleculares.

Resultados: Femenino conocida a los 30 años por discapacidad intelectual. Producto de la segunda gesta de padres jóvenes no consanguíneos, provenientes de una comunidad endogámica. Como antecedentes heredofamiliares relevantes 1 hermano varón con discapacidad intelectual, HAS y dismorfias faciales. Cursó con embarazo normoevolutivo, sin datos de asfixia perinatal. Presentó retraso global del desarrollo, sin embargo, no recibió atención médica. En la cuarta década de la vida, durante el examen médico se evidenció linfadenopatía cervical que derivó en el diagnóstico de cáncer papilar de tiroides con extensión linfática. Por la presencia de discapacidad intelectual, talla baja, dismorfias faciales, alteraciones digitales, leucopenia, trombocitopenia, neutropenia cíclica y la neoplasia, se consideró candidata a estudio de secuenciación de exoma completo: que identificó una variante patogénica en VPS13B (NM152564.5): c.8341G>T, p.Glu2781*, en estado homocigoto. Se ofrecieron estudios de extensión y consejo genético a la familia de la probando.

GM067 REPORTE DE CASO DE UNA DELECIÓN 6q25.3qter

Dorian Karitina Olmos Morfín degasjoy@hotmail.com Centro de Rehabilitación e inclusión infantil Teletón Puebla, Dorian Karitina Olmos Morfín Centro de Rehabilitación e inclusión infantil Teletón Puebla

Introducción: El síndrome de delección del bazo largo del cromosoma 6 es una alteración cromosómica de baja prevalencia, que puede dar una variedad de alteraciones fenotípicas y en el neurodesarrollo. Las manifestaciones pueden variar de acuerdo al tamaño y ubicación de la región donde ocurre la delección, frecuentemente incluyen retraso en el desarrollo, hipotonía, dismorfología craneofacial.

Objetivo: La descripción clínica de una niña de 4 años con un diagnóstico inicial de microforma de holoprosencefalia y cariotipo 46,XX determinado en su revisión de Genética en el Hospital Infantil de Guanajuato y posteriormente por la complementación diagnóstica en CRIT se realizó un estudio de secuenciación que reportó de una delección 6q25.3qter involucrando EZR, RSPH3 y +59 genes.

Métodología: Clínicamente se identificó retraso en el desarrollo, indicadores de déficit intelectual y dismorfología craneo facial. Se solicitó un estudio de microarreglo, que no fue posible realizar a la familia. Por la inclusión a un protocolo de estudios se obtuvo muestra de sangre periférica y se procesó la muestra a cargo del INMEGEN reportando un diagnóstico de síndrome de microdelección terminal de 6q25.3qter.

Resultados: Con el diagnóstico de síndrome de delección 6q25qter se pudo redirigir el abordaje multidisciplinario para la paciente.

GM069 Síndrome de Ehlers-Danlos tipo cifoescoliotico: retos en el diagnóstico de hipotonía y contracturas articulares.

Ricardo Alfonso Jiménez Suárez ricardojimenezsuarez73@gmail.com Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Melania Abreu González Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Lizbeth Hernández Ancheyta Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Paola Moyers Pérez Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Rosalía Santillán Martínez Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Selena Martínez Gutiérrez Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Emma Xochitl Rojas Toledo Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Coztli Ocelotl Azotla Vilchis Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Ricardo Alfonso Jiménez Suárez Genos Médica, Centro Especializado en Genética

Introducción: La hipotonía, definida como una disminución del tono muscular, puede ser una condición aislada o de trastornos neuromusculares subyacentes. Uno de estos trastornos es el síndrome de Ehlers-Danlos (SED), un grupo de enfermedades hereditarias del tejido conectivo con hipermovilidad articular, hiperextensibilidad cutánea y fragilidad tisular. Se reconocen 13 subtipos, asociados a variantes en 19 genes.

Objetivo: Describir el caso clínico de una paciente que durante el abordaje de hipotonía se diagnostica con una variante poco frecuente de SED por secuenciación de exoma completo (WES).

Métodología: Femenino de 2 meses de edad con hipotonía y sospecha de artrogriposis. En la exploración física se observa bajo tono muscular con movimientos espontáneos de las extremidades, frente amplia con estrechamiento bifrontal, paladar alto, hiperlaxitud articular generalizada, restricción en la pronosupinación del antebrazo derecho y contractura en flexión palmar. Ante la sospecha de una enfermedad neuromuscular, se solicitan niveles de CPK, estudio del gen SMN1 y WES.

Resultados: Los niveles de CPK fueron normales y el MLPA detectó dos copias para SMN1. En el exoma se identificaron dos variantes heterocigotas c.801C>A (p.Cys267Ter) c.2032G>A (p.Gly678Arg) localizadas en el gen PLOD1. El Ehlers-Danlos cifoescoliotico es una enfermedad recesiva del tejido conectivo, se caracteriza por hipotonía congénita, cifoescoliosis progresiva, hipermovilidad articular, fragilidad cutánea y vascular. Se describieron menos de 100 individuos con variantes bialélicas en el gen PLOD1. Hasta la fecha, se han identificado más de 40 variantes diferentes en el gen PLOD1 en pacientes con kEDS sin una clara correlación genotipo-fenotipo. Este caso ejemplifica el reto diagnóstico de kEDS

GM070

“DOUBLE TROUBLE” SÍNDROME TRICODENTOÓSEO Y KLINEFELTER

Emma Xochitl Rojas Toledo xochitl.genosmedica@gmail.com Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Roberto Valencia Hitte Ortodoncia y Odontología Pediátrica S.C., Melania Abreu González Laboratorio de Sucuenciación Masiva. Genos Médica., Lizbeth Hernández Ancheyta Laboratorio de Sucuenciación Masiva. Genos Médica., Paola Moyers Pérez Laboratorio de Sucuenciación Masiva. Genos Médica., Rosalía Santillán Martínez Laboratorio de Sucuenciación Masiva. Genos Médica., Ricardo Alfonso Jiménez Suárez Laboratorio de Sucuenciación Masiva. Genos Médica., Selenia Martínez Gutiérrez Laboratorio de Sucuenciación Masiva. Genos Médica., Coztli Ocelotl Azotla Vilchis Laboratorio de Sucuenciación Masiva. Genos Médica., Miguel Ángel Gómez Samano Hospital Médica Sur, Hugo Alberto Damián Muñoz Hospital Ángeles Acoxa, Ana Maritza Silva Oseguera Ortodoncia y Odontología Pediátrica S.C., Emma Xochitl Rojas Toledo Genos Médica, Centro Especializado en Genética

Introducción: Las displasias ectodérmicas (DE) son un grupo de trastornos hereditarios que se caracterizan por defectos congénitos en ≥ 2 estructuras ectodérmicas (pelo, dientes, uñas o glándulas sudoríparas). El síndrome de Klinefelter es una aneuploidía cromosómica caracterizada por la presencia de un cromosoma X adicional en varones (47,XXY), clínicamente presentan talla alta, hipogonadismo y diversos grados de alteraciones del desarrollo.

Objetivo: Describir el caso de un paciente con dos enfermedades genéticas independientes, con mecanismos patogénicos diferentes.

Métodología: Masculino de 36 años que acude a valoración por dos fracturas femorales, con sospecha de osteopetrosis. Cuenta con el diagnóstico displasia dental y Síndrome de Klinefelter por cariotipo. Se solicita exoma completo con CNVs (WES) para completar abordaje molecular.

Resultados: En el WES se identificó en estado heterocigoto la variante c.533A>G en el gen DLX3, lo que confirma el diagnóstico de displasia trico-dento-ósea (TDO). Esta variante se localiza en el dominio homeobox, una región crítica para la unión al ADN y de regulación transcripcional, que se ha demostrado que disminuye el potencial osteogénico y retrasa la senescencia celular. De manera interesante, en el análisis de CNVs se valida el resultado citogenético previo de síndrome de Klinefelter. Conclusión: La TDO es una displasia ectodérmica ultra rara con una prevalencia estimada en 1 por millón de habitantes, mientras que el Síndrome de Klinefelter se presenta en 1:500 individuos. La probabilidad conjunta es de aproximadamente 1:750 millones, lo que genera fenotipos atípicos, retraso en el diagnóstico y desafíos en el manejo.

GM071

ALTA PREVALENCIA DE SÍNDROME DE USHER EN UNA SERIE DE PACIENTES MEXICANOS CON HIPOACUSIA

Selenia Martínez Gutiérrez selenia.genosmedica@gmail.com Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Mónica Rodríguez Valero Centro Médico ABC, Lizbeth Hernández Ancheyta Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Paola Moyers Pérez Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Rosalía Santillán Martínez Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Ricardo Alfonso Jiménez Suárez Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Emma Xochitl Rojas Toledo Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Coztli Ocelotl Azotla Vilchis Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Lizette Carranco Hernández Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias/Grupo Médico Audiológico, Laura Rosa Cornejo Roldán Hospital del Niño DIF Hidalgo/Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Francisco Gabiño Zuñiga Rodríguez Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, Sinhué Díaz Cuellar Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX, David Cervantes Barra

Introducción: La hipoacusia tiene una incidencia de 1 por cada 1,000 RN. Se calcula que el ~80% son debidas a causas genéticas, que se subclasifican en formas sindrómicas (30%) y no sindrómicas (70%). En la hipoacusia no sindrómica, la forma más común es la autosómica recesiva (AR), (80%), 20% son dominantes (AD) y las formas ligadas al X o mitocondriales constituyen el 5%.

Objetivo: Describir una serie de pacientes mexicanos referidos con hipoacusia para diagnóstico molecular en Genos Médica entre Enero 2024 y Julio 2025.

Métodología: Se recibieron 22 casos con hipoacusia sensorineural bilateral. Se realizó NGS con análisis bioinformático de los 156 genes recomendados para hipoacusia [<https://hereditaryhearingloss.org>].

Resultados: 50% de los casos obtuvieron un diagnóstico molecular confirmatorio; 6/22 (27%) correspondió a genes AR (GJB2, GJB2/GJB6, ADGRV1, MYO15A, USH2A, MYO6), 5/22 (22%) a genes AD (2 casos en MYO7A, CRYM, FOXC1, PLS1), 4 casos no concluyentes (3 heterocigotos en variantes patogénicas en genes AR y una VUS en gen AD) y 7 casos negativos. En cuanto al tipo de hipoacusia, 36% correspondieron a no sindrómicas, mientras que el 63% fueron sindrómicas, donde el síndrome de Usher es el más frecuente (71%). El rendimiento diagnóstico y la alta frecuencia de formas sindrómicas, coincide con lo previamente publicado en México. Nuestros resultados indican la utilidad de hacer abordaje molecular por NGS, dado que permite diferenciar entre formas sindrómicas y no sindrómicas, brindar asesoramiento genético, conocer el pronóstico, seleccionar tratamiento y en un futuro, ofrecer terapias génicas dirigidas.

GM072

CILIOPATIA ASOCIADA A RETINOSIS PIGMENTARIA Y DEFECTOS DE LA INMUNIDAD, RESULTADO DE UNA VARIANTE EN EL GEN RPGR

Katia Ruiz López katia.morelia2@gmail.com Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, Jazmín Arteaga Vázquez Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, María Aurelia López Hernández Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, Perla Ayumi Kawakami Campos Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, Pamela Rivero García Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, Katia Ruiz López Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México

Introducción: La retinitis pigmentaria (RP) con modo de herencia ligado al X, asociada a infecciones del seno respiratorio con o sin hipoacusia, es causada por VP en el gen RPGR (Xp11). Existen formas no sindrómicas y sindrómicas de esta entidad. Ésta última puede cursar con nictalopia, disminución de campos visuales, y alteración en el electroretinograma, hipoacusia e infecciones respiratorias. Las mujeres portadoras pueden mostrar alteraciones oculares y/o respiratorias leves. Se describe una familia con datos de miopía, nictalopia, e hipoacusia.

Objetivo: Describir las características clínicas y su posible correlación con hallazgos moleculares en un paciente con una variante en el gen RPGR.

Métodología: Hombre de 25 años referido al servicio con diagnóstico de RP y probable error innato de la inmunidad. En la E.F. destacó agudeza visual OD 20/400, OI 20/200, capacidad visual OD 20/60, OI 20/50, visión al color (Ishihara) normal, melanositis interpalpebral bulbar, aplanamiento occipital, frente amplia, nariz regular de base ancha, labios gruesos, nevos melanocíticos generalizados. Por alta sospecha clínica y fenotipo compatible con “infecciones del seno respiratorio con/sin hipoacusia” (OMIM #300455), se realiza exoma dirigido.

Resultados: Se encontró una VPP en RPGR c.1267dup (p.Ser423fs), en estado hemicigoto. Madre con manifestaciones leves de la enfermedad. Rama materna con mujeres probablemente portadoras y hombres afectados. Pendiente segregación de la familia. La variante reportada en este caso es nueva y el exón donde se encuentra localizada está fuera del hotspot referido, en un dominio conservado. El análisis genético se realizó por un exoma dirigido de retinopatías donado por Johnson & Johnson.

GM073

Reporte de caso: hipoplasia suprarrenal congénita por delección hemicigota de Xp21.2

Teresa de Jesús Lincoln Strange Castro teresa.lincoln@hotmail.com SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, Departamento de Genética., Namibia Guadalupe Mendiola Vidal SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, Departamento de Genética., Yanen Zaneli Ríos Lozano SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, Departamento de Genética., Ramón Madriz Pardo SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, Departamento de Endocrinología Pediátrica, Omar Spencer Aguilar Reyes SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, Departamento de Genética., ILSE ORDOÑEZ ROJAS SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, departamento de Endocrinología Pediátrica

Introducción: la hipoplasia adrenal congénita es un trastorno raro, potencialmente mortal, se caracteriza por el inadecuado desarrollo de la corteza suprarrenal, con la subsecuente deficiencia hormonal.

Objetivo: exponer la importancia del diagnóstico molecular preciso en patología adrenal.

Métodología: discusión de caso clínico; análisis de paraclínicos y estudios moleculares.

Resultados: Paciente masculino en seguimiento desde etapa preescolar por sospecha de Hiperplasia Suprarrenal Congénita No Clásica, con comportamiento perdedor de sal, hipertensión arterial secundaria estable en tratamiento con prazosina, hipertrigliceridemia y pubertad retrasada con peso, talla y neurodesarrollo adecuado para la edad. Con los siguientes antecedentes de relevancia: AHF negativos; consanguinidad y endogamia negativos. Curso con embarazo normoevolutivo. Debuta a los 2 años con hiperpigmentación cutánea y pérdida de peso. A la exploración física dirigida genitales fenotípicamente masculinos, testículos bolsa escrotal y volumen de 3cc bilateral. Cuenta con cariotipo 46,XY [25]. El perfil adrenal reveló 17-OH-progesterona baja y testosterona, DHT, DHEAS bajas y ACTH elevada, que no concordaba con deficiencia de HSC no clásica 24-hidroxilasa. Por sospecha de patología monogénica se solicitó secuenciación de nueva generación (exoma completo), negativo para variantes puntuales pero que sugería una delección de aproximadamente 500kbp, por lo que, complementariamente, se solicitó estudio de microarreglo con resultado: arr[GRCh37] Xp21.2(30292418-30841888)x0, delección clasificada como patogénica en estado hemigigoto. Dicha delección de 0.5MB involucra, entre otros, el gen NR0B1, cuyo fenotipo OMIM es hipoplasia adrenal congénita con hipogonadismo hipogonadotrófico #300200. De tal forma, que se corroboró el diagnóstico de hipoplasia suprarrenal congénita y se encuentra en vigilancia endocrinológica estrecha para evitar nuevas crisis adrenales.

GM074

Caracterización Fenotípica-Molecular del Primer Caso Mexicano con Síndrome por Mutaciones en GEMIN5

Renata Lara Grajales renny_lrg@hotmail.com Universidad Anáhuac Mayab, Zacil-Ha Vilchis Zapata Holos Mérida, Viviana Nava Sotelo Universidad Anáhuac Mayab, Sebastián Bustamante Briceño Universidad Anáhuac Mayab, Roberto Sánchez González Universidad Anáhuac Mayab

Introducción: Se ha descrito un grupo heterogéneo de condiciones asociadas a mutaciones en el gen GEMIN5 y se han reportado menos de 50 casos en el mundo. Se caracteriza por atrofia cerebelar, retraso global del desarrollo y encefalopatía epiléptica temprana. GEMIN5 codifica una proteína de repetición WD que es un componente del complejo proteico SMN que desempeña un papel fundamental en el empalme del ARNm de ribonucleoproteínas pequeñas nucleares (snRNP). Presentamos un paciente masculino de 2.8 años que presenta distrofia cerebelar y debilidad muscular periférica.

Objetivo: Analizar el primer caso documentado de síndrome asociado a mutaciones del GEMIN5 en la república mexicana.

Métodología: Se realizó una secuenciación de nueva generación utilizando el kit MGIEasy Exome Capture V5, cubriendo 211,673 regiones del exoma humano. La región secuenciada tuvo una cobertura del 97%, identificando 386,852 variantes. Posteriormente, se realizó un análisis bioinformático enfocado en 1,929 genes asociados a trastornos musculares. La relevancia clínica de las variantes se evaluó según las directrices del Colegio Americano de Genética Médica y Genómica (ACMG).

Resultados: Se encontró que el paciente presenta en estado heterocigoto dos variantes del gen GEMIN5: c.317dup p.(Val105fs) y c.681C>A p.(Asn227Lys). La variante c.317dup (dbSNP: rs101634893) ha sido clasificada según bases de datos públicas como probablemente patogénica, mientras que la variante c.681C>A (dbSNP: rs754015906) fue clasificada como variante de significado clínico incierto.

GM075

TITINOPATIA EN ETAPA PEDIÁTRICA ASOCIADA A MIOPATIA CONGÉNITA: REPORTE DE UN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO PREVIO DE PARÁLISIS CEREBRAL

Jhonatan Rosas Hernández dr.rosas.genetica@outlook.com Práctica Privada, Angelica Hernandez Valdez CAPI Cd Madero, Stephanie Guarneros Legaria CRIT Tamaulipas, Jhonatan Rosas Hernández Práctica Privada

Introducción: Las titinopatías son un amplio espectro de enfermedades que afecta principalmente el músculo cardíaco y esquelético, que son causadas por alteraciones de una proteína sarcomérica llamada titina. Los fenotipos son heterogéneos y muchos fenotipos adicionales relacionados con variantes en el gen TTN están surgiendo como consecuencia de la detección de secuenciación de nueva generación (NGS) en pacientes pediátricos.

Objetivo: Presentamos el caso de paciente pediátrico con miopatía congénita con variante en estado heterocigoto compuesto en el gen TTN.

Métodología: Paciente masculino de 12 años de edad, caso único, antecedentes prenatales de hipomovilidad fetal. Requirió maniobras de reanimación avanzada. Presentó hipotonía y dificultad para la succión, retraso motor, actualmente con uso de silla de ruedas. Diagnosticado como parálisis cerebral flácida. A la exploración física con datos de hipotonía periférica, reflejos osteotendinosos abolidos, dolicocefalo, paladar alto y estrecho, pectum excavatum, atrofia muscular generalizada. Resultado de NGS del exoma completo con variantes en estado heterocigoto (trans) compuesto en el gen TTN: c.44815+1G>A y TTN:c.66769+4_66769+7del, patogénicas reportadas en fenotipos de acinesia fetal y miopatía congénita

Resultados: A nuestro entendimiento, el presente es el primer reporte en México de un caso asociado a miopatía congénita asociado a titina, se han reportado menos de 30 casos mundiales pero ninguno con las variantes en trans del paciente, esto amplía el fenotipo de las miopatías congénitas. El diagnóstico es de suma importancia ya que modifica el tratamiento, seguimiento y pronóstico de los pacientes, que en ocasiones se confunde con parálisis cerebral por las comorbilidades asociadas a una causa genética primaria.

GM076 SÍNDROME DE SCHWARTZ-JAMPEL ASOCIADO A UNA VARIANTE DE SIGNIFICADO INCIERTO EN ESTADO HOMOCIGOTO EN EL GEN HSPG2: REPORTE DE UN CASO

Zyanya Ofelia Peña Mariano zyanya.penam44@anahuac.mx Instituto Nacional de Pediatría, Emiy Yokoyama Rebollar Instituto Nacional de Pediatría, Zyanya Ofelia Peña Mariano Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: El síndrome de Schwartz-Jampel (SSJ), escrito en 1962, presenta una HAR. Hasta la fecha solo 150 casos descritos. Se debe a la presencia de variantes en el gen HSPG2, el cual codifica para un proteoglicano perlecan, necesario para la acetilcolinesterasa y formación del cartilago. Se caracteriza por blefarofimosis congénita asociada a miotonía, labios fruncidos, trastornos osteoarticulares (cadera, codos y rodillas) y talla baja, con inicio insidioso y media de diagnóstico a los 3 años.

Objetivo: Abordaje del paciente con HC y EF. Se tomó muestra de saliva para análisis del gen HSPG2 mediante secuenciación de nueva generación. Se realizó extensión familiar.

Métodología: Masculino de 10 años, padres no consanguíneos, sanos. Embarazo normoevolutivo, parto abdominal debido a RPM. Inicia PA al año de edad con alteraciones de la marcha, diagnosticado por genética como probable síndrome de "Schwartz-Jampel" en Hospital del Niño de Toluca. A la EF: Peso 30.2 kg (Z-0.05); Talla 127 cm (Z-1.53), implantación capilar anterior baja, facies plana, fisuras palpebrales cortas, pabellones auriculares de implantación baja, labios delgados, displasia de cadera severa, miopía, PO blefaroplastia, hiperpigmentación en manos y rodillas, retraso en el desarrollo motor grueso, microlitiasis en cordón espermático. La secuenciación de exoma dirigido y completo reportó una VUS homocigota HSPG2:c.6871-10G>A, compartida con padres pero ellos heterocigotos sanos.

Resultados: Se presenta paciente con síndrome de Schwartz-Jampel, con una variante de significado incierto, no reportada previamente. Se reanalizó la variante y actualmente de acuerdo a los criterios del ACMG se reclasifica como probablemente patogénica

GR001 Detección de aneuploidías en biopsias de trofotodermo utilizando PCR digital

David Arturo Sosa Sánchez biol.deivid@gmail.com Laboratorio de análisis genéticos especializados México, Luisa Fernanda Mariscal Mendizábal Laboratorio de análisis genéticos especializados México, Maria Fernanda Vélez González Laboratorio de análisis genéticos especializados México, David Arturo Sosa Sánchez Laboratorio de análisis genéticos especializados México

Introducción: Las aneuploidías son una de las principales causas de fracaso repetido de implantación y abortos espontáneos recurrentes. En reproducción asistida se ha reportado que una tasa de éxito de implantación del 90% requiere al menos 3 embriones euploides. El uso de pruebas genéticas preimplantacionales que permiten identificar alteraciones cromosómicas numéricas (PGT-A) previo a su transferencia al útero, han mostrado aumento en las tasas de embarazo y nacidos vivos en parejas con edad avanzada. Actualmente éstas pruebas son realizadas mediante tecnologías como secuenciación de nueva generación y microarreglos; estas tecnologías requieren de alto volumen de muestras, laboratorios altamente equipados y personal especializado generando un costo elevado. El uso de PCR digital se presenta como una solución para disminuir estos problemas.

Objetivo: Demostrar que una estrategia de PCR digital es capaz de distinguir biopsias embrionarias euploides y biopsias embrionarias aneuploides, con un enfoque en las aneuploidías compatibles con la vida.

Métodología: En este estudio analítico, experimental, retrospectivo y transversal, se seleccionaron biopsias embrionarias que fueron enviadas al laboratorio para el análisis de PGT-A mediante aCGH. Las muestras de este estudio fueron obtenidas bajo el consentimiento informado de los pacientes, manteniendo la confidencialidad de datos. Se estudiaron mediante PCR digital 50 muestras de biopsias embrionarias de trofotodermo previamente analizadas por aCGH; 25 euploides y 25 aneuploides en un solo cromosoma (X, 13, 16, 18 Y 21).

Resultados: Los resultados obtenidos con dPCR, lograron diferenciar los embriones euploides y aneuploides mostrando un 100% de concordancia con los resultados obtenidos por aCGH.

GR002

Tamizaje preconcepcional de portadores basado en exoma en la comunidad judía de México

Teresa Metta Harari teresametta@gmail.com Centro de Investigación en Ciencia de la Salud (CICSA), Universidad Anáhuac, México, Talia Wegman Ostrosky Centro Médico ABC, México, Laboratorio de Medicina de Precisión, Instituto Nacional de Cancerología, México, Hagar Mor Shaked Departamento de Genética, Centro Médico Hadassah, Jerusalén, Israel, Facultad de Medicina, Universidad Hebrea de Jerusalén, Jerusalén, Israel, Rivka Birnbaum Departamento de Genética, Centro Médico Hadassah, Jerusalén, Israel, Orly Elpeleg Departamento de Genética, Centro Médico Hadassah, Jerusalén, Israel, Facultad de Medicina, Universidad Hebrea de Jerusalén, Jerusalén, Israel, Tamar Harel Departamento de Genética, Centro Médico Hadassah, Jerusalén, Israel, Facultad de Medicina, Universidad Hebrea de Jerusalén, Jerusalén, Israel, Dov Popper Departamento de Genética, Centro Médico Hadassah, Jerusalén, Israel, Sarah Weissman Departamento de Genética, Centro Médico Hadassah,

Introducción: La comunidad judía de México (CJM) se considera endogámica, debido a factores culturales, por lo que es de esperar una alta incidencia de enfermedades genéticas. El tamizaje preconcepcional (TPC) ha demostrado ser eficaz en reducir la incidencia de estas enfermedades; por ejemplo la disminución del 90% del síndrome de Tay-Sachs en poblaciones ashkenazíes. En México, el TPC se estudió en esta comunidad en 2017 mediante un panel pan-étnico que evaluó 302 genes en 82 parejas, las cuales 5 tuvieron resultados positivos en 3 diferentes genes. Hasta el momento se desconoce si el uso de exoma podría detectar mayor número de casos.

Objetivo: Cuantificar la frecuencia de enfermedades AR, LX y mitocondriales basado en exoma en la CJM.

Métodología: Entre 2020-2025, participaron 787 parejas con consentimiento informado y asesoramiento genético. Se secuenció exoma a partir de ADN de sangre periférica, identificándose variantes compartidas por pareja. Se reportaron variantes patogénicas y probablemente patogénicas en genes asociados a enfermedades AR, LX o mitocondriales.

Resultados: Los resultados mostraron 24 parejas portadoras compartidas de variantes en genes AR: 41.6% (10) relacionadas con enfermedades graves y 58.3% (14) moderadas; el 54.1% (13) reporta la misma variante entre ambos portadores. Se detectaron 6 mujeres con variantes LX y 3 con variantes mitocondriales. En total hubo 33 hallazgos positivos, en 21 genes genómicos y 3 mitocondriales; 20 (60.6%) que no habrían sido detectados con paneles de tamizaje convencionales. Por lo que se sugiere el uso TPC basado en exoma en la CJM y en otras poblaciones endogámicas.

GR003

De la ecografía al gen: un caso de secuencia de acinesia fetal por variantes en el gen SCN4A.

SAMANTHA SOLÍS VIDAL samanthasvid@outlook.com Hospital General de Especialidades de Campeche "Dr. Javier Buenfil Osorio", Yazmin Conde Gutiérrez Hospital de Alta Especialidad "Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez", SAMANTHA SOLÍS VIDAL Hospital General de Especialidades Dr. Javier Buenfil Osorio

Introducción: El crecimiento y desarrollo fetal durante el embarazo depende en forma importante del movimiento fetal. La acinesia/hipocinesia fetal es la ausencia o disminución de los movimientos fetales, dentro de las causas de esta tenemos los trastornos neuromusculares, conformados por canales iónicos.

Objetivo: Determinar el diagnóstico molecular mediante SNG de un paciente con secuencia de acinesia fetal grave y revisión en la literatura de casos clínicos con las palabras claves "fetal akinesia, fetal hypokinesia, SCN4A, fetal myopathy".

Métodología: Femenino de 25 años, la cual acudió a las 28 semanas de gestación a ultrasonido donde se identificó: a nivel craneal edema en piel y pliegue nuchal aumentado, ausencia de cámara gástrica con probable atresia esofágica, vejiga no visible, extremidades de apariencia asimétrica, no móviles en todos sus segmentos con manos en flexión forzada, pie equino varo bilateral y polihidramnios. Debido a las manifestaciones clínicas se realizó interrupción legal del embarazo. A la exploración física fetal: dismorfias faciales menores y edema, contracturas articulares y pie equino varo congénito bilateral. Se realizó SNG en sangre de cordón umbilical, la cual reportó la presencia de dos VUS en el gen SCN4A en estado heterocigoto compuesto, asociadas a miopatía congénita fetal grave tipo 22B.

Resultados: Variantes: c.3859C>T (p.Leu128Phe) y c.3760G>A (p.Val125Met), de tipo missense en el dominio 4 de la proteína. El análisis in silico con predictores de patogenicidad reveló un efecto patogénico y la revisión en la literatura documentó 8 casos con variantes patogénicas recesivas en el gen SCN4A con secuencia de acinesia/hipocinesia fetal grave.

GR004

Análisis de la frecuencia alélica de variantes de un solo nucleótido en genes relacionados a trastornos de la coagulación a partir de una base de datos de población general mexicana y su asociación con pérdida gestacional recurrente

Ana Lucía Yáñez Félix draanaluciayanezfelix@gmail.com Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Rosalba Sevilla Montoya Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Luis Felipe León Madero Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Carmina Barberena Jonas Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, Instituto Politécnico Nacional, Andrés Moreno Estrada Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, Instituto Politécnico Nacional, Mónica Aguinaga Ríos DIAPREN, Samuel Vargas Trujillo Servicio de Hematología, Instituto Nacional de Perinatología, Katia Alejandra Castillo Reyes Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Angélica Castañeda de la Fuente Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Larissa López Rodríguez Coordinación de Genética y Genómica Humana, Inst

Introducción: La pérdida gestacional recurrente (PGR) es una condición multifactorial que afecta a 1-4% de las parejas. Las variantes de un solo nucleótido (SNV) en genes relacionados con trastornos de la coagulación pueden conferir susceptibilidad a PGR al favorecer eventos tromboticos placentarios que comprometen la viabilidad del embarazo. Podrían utilizarse como biomarcadores. En México, la evidencia sobre frecuencia e implicación de estas SNV es limitada.

Objetivo: Estimar frecuencias alélicas (FA) y genotípicas (FG) de SNV relacionadas a trastornos de la coagulación en mujeres con PGR y compararlas con dos bases de datos genómicos de población general mexicana.

Métodología: Se analizaron 13 SNV de un panel comercial de trombofilias hereditarias en 105 pacientes con PGR atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología. Las frecuencias se compararon con 77,667 individuos no relacionados del Estudio Prospectivo de la Ciudad de México (EPCM) y 6,057 individuos del Biobanco Mexicano (BBM). Se aplicó regresión logística en cinco modelos de herencia para identificar asociaciones.

Resultados: Tres SNV mostraron asociaciones estadísticamente significativas. Para AGT-rs699, el modelo dominante presentó riesgo reducido (EPCM: OR 0.62, IC95%: 0.41-0.94, $p=0.021$; BBM: OR 0.63, IC95% 0.41-0.96, $p=0.02$). En AGT-rs4762, el modelo dominante mostró riesgo incrementado (EPCM: OR 1.64, IC95%: 1.09-2.45, $p=0.02$) y FGB-rs1800790 se asoció a riesgo aumentado en modelo dominante (EPCM: OR 1.99, IC95%: 1.34-2.96, $p=0.0009$; BBM: OR 2.22, IC95% 1.49-3.3, $p=0.00002$). Estos hallazgos sugieren que ciertas SNV pueden contribuir a la susceptibilidad genética a PGR en mexicanas, destacando la importancia de generar evidencia local y la necesidad de validar su valor diagnóstico y pronóstico.

GR005

Desarrollo de un biosensor no invasivo, basado en nanopartículas y anticuerpos, para la detección de proteínas plasmáticas previamente asociadas a embarazos con trisomía 21

Giovani Chaday García Hernández chadaygh@gmail.com Universidad Autónoma de Nuevo León: Departamento de Genética, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, Graciela Areli López Uriarte Departamento de Genética, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL., Diana Ginette Zárate Triviño Laboratorio-Inmunología y Virología, Unidad-Nanobiotecnología, Facultad de Ciencias Biológicas, UANL., Raul Rangel López Laboratorio-Inmunología y Virología, Unidad-Nanobiotecnología, Facultad de Ciencias Biológicas, UANL., Héctor Alejandro Zambrano Herrera Departamento de Genética, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL., Andrea Berenice Fiscal Carvajal Departamento de Genética, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL., Giovani Chaday García Hernández Departamento de Genética, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL.

Introducción: La detección temprana de anomalías genéticas en el embarazo suele requerir procedimientos invasivos que pueden poner en riesgo la gestación. Como alternativa, tras pruebas bioquímicas se recomienda un tamizaje molecular previo al cariotipo. Actualmente, el análisis prenatal no invasivo (NIP) se basa en la fracción libre fetal y en técnicas de secuenciación masiva (NGS), aunque su alto costo y limitada disponibilidad restringen el acceso.

Objetivo: En este trabajo se propone desarrollar un biosensor diseñado para identificar diferencialmente proteínas asociadas a embarazos con aneuploidías.

Métodología: Las proteínas seleccionadas fueron: Hemopexina, ApolipoproteínaE, Melanotransferrina, Fibronectina, Microglobulina-alfa, DGK-Alfa, Brevican y HIS6-E6AP. La síntesis de nanopartículas de oro-quitosano se realizó a partir de quitosano y cloruro de oro mediante irradiación ultravioleta. Posteriormente, se funcionalizaron anticuerpos en su superficie con el mismo método y se caracterizaron sus propiedades. Para la validación se seleccionaron tres muestras: una gestante con diagnóstico confirmado de trisomía 21 por cariotipo, una mujer embarazada sin alteraciones y una mujer no embarazada. Los nanoconjugados fueron evaluados para determinar la presencia o ausencia de los biomarcadores seleccionados.

Resultados: Los resultados mostraron que la síntesis óptima se obtuvo con una proporción de 2 de oro- quitosano, la cual se mantuvo estable durante 28 días. La funcionalización de anticuerpos conservó estabilidad por 10 días. Las nanopartículas resultantes presentaron tamaños de 5 a 13 nm, carga superficial positiva y morfología esférica, características que se conservaron tras el acoplamiento molecular. El análisis de plasmón de resonancia logró detectar variaciones en los biomarcadores presentes en plasma, demostrando su potencial como biosensor.

GR006 ALTERACIONES CITOGENÓMICAS EN DIFERENTES ETAPAS PRENATALES

MARÍA FERNANDA VÉLEZ GONZÁLEZ feer.vg91@gmail.com Laboratorio de Análisis Genéticos Especializados México, **DAVID ARTURO SOSA SÁNCHEZ** Laboratorio de Análisis Genéticos Especializados México, **MARÍA DE LOS ÁNGELES RAMÍREZ NÁJERA** Laboratorio de análisis genéticos especializados México, **ANTONIO DE JESÚS PAZ MARTÍNEZ LAGEM**, **LUISA FERNANDA MARISCAL MENDIZÁBAL LAGEM**, **MARÍA FERNANDA VÉLEZ GONZÁLEZ** Laboratorio de Análisis Genéticos Especializados México

Introducción: La infertilidad tiene causas genéticas, epigenéticas y ambientales. Actualmente, la edad materna es la causa mejor estudiada, sin embargo, parejas jóvenes también enfrentan fallos de implantación y abortos espontáneos. Estudiar las alteraciones cromosómicas ayuda a comprender la relevancia de ciertas aneuploidías que resultan en pérdida gestacional temprana, permitiendo el asesoramiento adecuado para la toma de decisiones y el diseño de estrategias de reproducción que mejoren las tasas de embarazo y nacidos vivos sanos.

Objetivo: Describir las alteraciones citogenómicas en diferentes etapas prenatales

Métodología: Se realizó un estudio retrospectivo con cariotipos y microarreglos de tejidos de aborto, líquido amniótico y biopsias embrionarias analizadas en LAGEM de 2017 a junio de 2025.

Resultados: En muestras de tejido de aborto (n=165) y líquido amniótico (n=143) en pacientes de <35 años presentaron un cariotipo anormal en 56.9% y 30.6%, en pacientes de 35-40 años 43.6% y 43.6%, >40 años 61.5% y 58.3% respectivamente, las trisomías más frecuentes T16 y T21 en abortos y T18 en líquidos amnióticos. En biopsias embrionarias (n=2228) de pacientes <35, 35-40 y >40 años los resultados fueron aneuploides en 39.5%, 48.5% y 60.1% respectivamente; los cromosomas más frecuentemente alterados son: 16, 22, 15 y sexuales. Es el primer reporte donde se analizan en conjunto, alteraciones cromosómicas en diferentes etapas prenatales asociándolas con edad materna. Se identificaron alteraciones que no han sido descritas como T20 en muestras de aborto y aneuploidías en amniocitos sin importar edad. Esto refuerza la importancia del asesoramiento genético y un abordaje integral en todas las etapas de la reproducción.

GR007 Longitud telomérica leucocitaria en mujeres con enfermedades autoinmunes y su relación con el embarazo

ANDREA BERENICE FISCAL CARVAJAL abf.carvajal@gmail.com Departamento de Genética, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL., **Graciela Arellano López Uriarte** Departamento de Genética, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL., **Braulio Rafael Avalos García** Departamento de Reumatología, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL., **Mayra Guadalupe Herrera López** Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL., **Patricia Rosalia Ancer Rodríguez** Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL., **Tomás Ignacio Guzmán Pérez** Departamento de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL., **Abel Guzmán López** Departamento de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL., **Mara Alejandra Ponce Santillan** Departamento de Reumatología, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL., **Ana Gabriela Rodríguez Flores** Departamento de

Introducción: Las mujeres tienen mayor longitud telomérica leucocitaria (LTL) y menor desgaste, asociado a la exposición a estrógenos. La pérdida telomérica favorece senescencia inmunológica y disfunción adaptativa, proceso acelerado por estrés oxidativo e inflamación, presentes en lupus y artritis reumatoide.

Objetivo: Determinar la longitud telomérica en leucocitos de mujeres sanas y mujeres con enfermedades autoinmunes, con y sin embarazo.

Métodología: El estudio incluyó a 80 mujeres divididas en cuatro grupos: pacientes con enfermedad reumática autoinmune (ERAS) sin embarazo (grupo A) o ERAS embarazadas (grupo A1), mujeres sanas no embarazadas (grupo B) sanas embarazadas (grupo B1). Se tomaron muestras de sangre para marcadores séricos de la enfermedad (A y A1), para extracción de DNA y determinación de LTL. En el grupo A1 y B1, la toma se repitió después del embarazo. Se realizó evaluación genética, reumatológica u obstétrica según correspondiera, y para todos inventarios de depresión y ansiedad de Beck. La LTL se determinó mediante PCR cuantitativa, el análisis estadístico mediante ANOVA y la prueba no paramétrica de Mann-Whitney en SPSS.

Resultados: Embarazadas sanas mostraron LTL más larga de todos los grupos, a pesar de la mayor frecuencia de factores de riesgo que contribuyen al acortamiento de la LTL, se observó una disminución significativa de LTL en ERAS embarazadas asociada a contaminación y estrés en comparación con la LTL de embarazadas sanas. No se observaron diferencias significativas en la LTL entre las pacientes con ERAS con y sin embarazo, aunque si hay una ligera diferencia, no hay diferencias al compararlas por enfermedad, estos grupos presentaron las frecuencias más altas de estrés y ansiedad aun con psicoterapia.

GR008 TRANSLOCACIÓN $t(3;11)$ EN UNA FAMILIA MULTIGENERACIONAL: CARACTERIZACIÓN CITOGENÉTICA, CLÍNICA Y REPRODUCTIVA.

CARLOS GABRIEL PLATA OZORNO carlos4crack4@gmail.com Facultad de Medicina UAEMex, Conrado Emilio Uría Gómez Facultad de Medicina UAEMex, Yuttil Ix U Dardon Guasso Facultad de Medicina UAEMex, Gema Garcia Salgado Facultad de Medicina UAEMex, Kimberly Pineda Sierra Facultad de Medicina UAEMex, CARLOS GABRIEL PLATA OZORNO Facultad de Medicina UAEMex

Introducción: Las translocaciones cromosómicas balanceadas o no balanceadas representan una causa relevante de inestabilidad genómica, con implicaciones clínicas diversas y frecuentemente subdiagnosticadas.

Objetivo: El presente estudio tiene como objetivo principal el seguimiento de una translocación recíproca familiar y el análisis de los patrones de segregación cromosómica a lo largo de cuatro generaciones. De manera complementaria, se busca evaluar los desenlaces reproductivos, determinar la frecuencia de portadores e investigar la variabilidad clínica asociada a dicha alteración cromosómica.

Métodología: Se presenta el estudio familiar de una translocación recíproca balanceada: $t(3;11)(p23;q23)$ inicialmente identificada en un varón con infertilidad secundaria y antecedente de un hijo con síndrome dismórfico. Se establece su carácter hereditario al estudiar a la madre del caso índice y se continúa con el estudio familiar abarcando cuatro generaciones. Adicionalmente se presentan seguimiento reproductivo en distintos miembros de la familia en un periodo de 15 años. El análisis citogenético se llevó a cabo mediante cariotipo de linfocitos de sangre periférica utilizando bandeado GTG, complementado con diagnóstico prenatal a partir de vellosidades coriales y líquido amniótico.

Resultados: Por cariotipo en sangre periférica se han identificado 5 portadores balanceados de la $t(3;11)(p23;q23)$ y 2 con la translocación desbalanceada mostrando un cariotipo $46,XY,der(3)t(3;11)(p23;q23)pat$ y $46,XX,der(3)t(3;11)(p23;q23)pat$ respectivamente. El análisis citogenético y el asesoramiento genético son fundamentales para detectar y gestionar translocaciones cromosómicas multigeneracionales, permitiendo estimar el riesgo reproductivo y prevenir desenlaces adversos.

GR009 Experiencia institucional en estudios genéticos de pérdida gestacional y muerte neonatal: utilidad del cariotipo/MLPA y necesidad de técnicas avanzadas.

KATIA ALEJANDRA CASTILLO REYES katia.acr1996@gmail.com Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Rosalba Sevilla Montoya Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Larissa López Rodríguez Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Silvia Romero Maldonado Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ana Lucía Yáñez Félix Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Angélica Castañeda de la Fuente Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Mónica Aguinaga Ríos DIAPREN, Luis Felipe León Madero Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, KATIA ALEJANDRA CASTILLO REYES Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

Introducción: La muerte perinatal representan un problema de salud pública mundial, hasta en el 30-50% con causas genéticas implicadas, particularmente cromosómicas. El Instituto Nacional de Perinatología (INPer) dispone de cariotipo y MLPA SALSA070/245, aunque sus limitaciones hacen necesario incorporar técnicas de mayor resolución/cobertura.

Objetivo: Describir la utilidad diagnóstica de estudios genéticos en pérdidas gestacionales y muertes neonatales con anomalías congénitas.

Métodología: Revisión y análisis de expedientes electrónicos de pérdidas gestacionales y neonatales en el INPer (2022-2025), mediante estadística descriptiva en SPSS.

Resultados: Se incluyeron 200 casos (media de edad gestacional: 30 sdg); 59% correspondieron a muertes neonatales, 22.5% a abortos y 18.5% óbitos. Las principales sospechas etiológicas fueron: multifactorial (25.5%), aneuploidías (23.5%), microdeleciones/microduplicaciones (23%), monogénicas (22.5%), causas exógenas (5.5%). El 72% (n=144) se logró recolectar muestra; 136/144 (68%) contaron con estudio genético procesado. El 64% (87/136) tuvieron resultado normal. La tasa global de detección diagnóstica fue de 33.1%, con mayor rendimiento en aneuploidías (40/43; 93%), seguido de microdeleciones/microduplicaciones (5/37; 13.5%). El 44% (88/200) fueron candidatos a técnicas de mayor resolución: 45 por sospecha monogénica (NGS) y 43 por sospecha de microdelección/microduplicación (microarreglos). El rendimiento diagnóstico fue de 33.1%, por lo que se requiere de un alcance mayor en la recolección y procesamiento de muestras para elevar las tasas de diagnóstico. La incorporación de técnicas de mayor resolución y cobertura, como microarreglos y secuenciación de siguiente generación, son necesarias para mejorar la detección diagnóstica y optimizar el asesoramiento genético.

GR010 Mola hidatiforme recurrente asociada a defectos de impronta materna por variantes en NLRP7 en mujeres evaluadas en el Hospital Universitario, UANL.

Héctor Alejandro Zambrano Herrera hzambranohr@uanl.edu.mx Departamento de Genética. Hospital Universitario y Facultad de Medicina, UANL., Graciela Arell López Uriarte Departamento de Genética. Hospital Universitario y Facultad de Medicina, UANL., Laura Elia Martínez Garza Departamento de Genética. Hospital Universitario y Facultad de Medicina, UANL., Otto Hugo Valdés Martínez Centro Universitario de Medicina Reproductiva. Hospital Universitario y Facultad de Medicina, UANL., Rosalba Sevilla Montoya Coordinación de Genética y Genómica Humana. Instituto Nacional de Perinatología., Melissa Astrid López García Centro Universitario de Medicina Reproductiva. Hospital Universitario y Facultad de Medicina, UANL., Joel Arenas Estala Departamento de Genética. Hospital Universitario y Facultad de Medicina, UANL., Héctor Alejandro Zambrano Herrera Departamento de Genética. Hospital Universitario y Facultad de Medicina, UANL.

Introducción: La mola hidatiforme (MH) es un defecto en la placentación con proliferación trofoblástica y desarrollo embrionario alterado o ausente. Se debe a anomalías cromosómicas que provocan una excesiva contribución del genoma paterno. Se nombra MH recurrente (MHR) cuando ocurren al menos dos MH en la misma paciente; en la etiología de MHR se describen variantes patogénicas en NLRP7 y KHDC3L, con herencia autosómica recesiva. Las variantes bialélicas en NLRP7 generalmente se asocian a MH completa biparental, debido a la falta de expresión de los genes maternos que conduce a la expresión de genes paternos; NLRP7 se relaciona con regulación de IL-1B y diferenciación tisular trofoblástica.

Objetivo: Presentar casos clínicos y destacar una variante fundadora en México con implicaciones para el asesoramiento genético.

Métodología: Se trata de 5 mujeres referidas a Genética por antecedente de embarazo molar recurrente. Se realizó extracción de DNA de linfocitos en sangre periférica de las 5 pacientes, así como de las hermanas del caso 2 y 4, para la posterior secuenciación del exón 6 de NLRP7. En solo 1 de los casos se realizó inmunohistoquímica en el tejido molar para p57, reportándose positiva (confirmando la contribución biparental). De la secuenciación se identificó en las 7 mujeres, la variante c.2248C>G (p.Leu750Val); 5 en homocigosis y 2 en heterocigosis.

Resultados: La variante identificada se ha reportado en 86% de las mexicanas afectadas por MHR, por lo que se describe un efecto fundador. Reconocer el papel de NLRP7 en la MHR permite trascender el diagnóstico, ofreciendo prevención familiar y opciones reproductivas informadas.

GR011 Fracción fetal en DNA fetal en sangre materna: análisis comparativo entre embarazos espontáneos y por subrogación uterina

Larissa López Rodríguez larissa.loro58@gmail.com Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Emilia Ceballos Carranza Privado, Angelica Castañeda De la Fuente Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Ana Lucía Yáñez Félix Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Yanen Zaneli Ríos Lozano SEDENA, Unidad de Especialidades Médicas, Departamento de Genética., Katia Alejandra Castillo Reyes Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Rosalba Sevilla Montoya Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Monica Aguinaga Ríos DIAPREN, Luis Felipe León Madero Hospital Pediátrico La Villa | Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Larissa López Rodríguez Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología

Introducción: La fracción fetal es un parámetro clave para la certeza de las pruebas genéticas prenatales no invasivas basadas en ADN libre. Factores clínicos y biológicos pueden influir en su valor, pero la evidencia en embarazos logrados por subrogación uterina es escasa.

Objetivo: Comparar la fracción fetal entre embarazos espontáneos y por subrogación uterina, y evaluar factores asociados a su variabilidad.

Métodología: Se revisaron retrospectivamente 178 casos: 49 embarazos espontáneos (análisis mediante NGS) únicos y 129 por subrogación uterina (análisis por SNPs). Se analizaron edad materna, peso materno, semanas de gestación (SDG) y sexo fetal. Para la comparación se aplicó U de Mann-Whitney y para asociaciones, correlaciones de Pearson y pruebas no paramétricas.

Resultados: La fracción fetal mostró un rango global de 2.0-36.0% (media 13.0%, DE 7.1). No se encontraron diferencias significativas entre embarazos espontáneos y subrogados ($p=0.234$), aunque el rango promedio fue ligeramente mayor en los espontáneos. En análisis por factores maternos, no se observó asociación con edad ni peso materno. Se identificó una correlación positiva fuerte con SDG ($r=0.734$, $p<0.001$). Además, el sexo fetal mostró diferencias significativas ($p=0.014$), con valores mayores en fetos masculinos. La tasa global de resultado válido fue 95%. La fracción fetal en pruebas genéticas prenatales mediante SNPs es comparable entre embarazos espontáneos y por subrogación uterina. Su valor depende principalmente de la edad gestacional y, en menor medida, del sexo fetal, pero no de edad ni peso materno. Estos hallazgos apoyan la robustez de la metodología SNPs en distintos contextos reproductivos.

GR012 Análisis de enriquecimiento de vías biológicas desreguladas en preeclampsia severa temprana mediante perfil de circRNAs

Angelica Castañeda de la Fuente angiecast.95@gmail.com Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Rosalba Sevilla Montoya Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Larissa López Rodríguez Hospital Pediátrico La Villa | Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Luis Felipe León Madero Hospital Pediátrico La Villa | Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Alberto Hidalgo Bravo Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología, Katia Alejandra Castillo Reyes Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Ana Lucía Yañez Félix Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, Paola del Carmen Salzar Villanueva Coordinación de Genética y Genómica Humana, Instituto Nacional de Perinatología, ANGELICA CASTAÑEDA DE LA FUENTE Coordi

Introducción: Los mecanismos fisiopatológicos de la preeclampsia aún no están dilucidados. En este contexto, los circRNA, por su función reguladora en la expresión génica y su perfil específico por tejido, se consideran candidatos relevantes en la desregulación placentaria. Analizar su expresión y el análisis de enriquecimiento podrían ser clave para identificar las vías moleculares implicadas.

Objetivo: Identificar las vías alteradas en la placenta de pacientes con preeclampsia severa de inicio temprano vs controles, mediante el análisis de enriquecimiento de vías biológicas.

Métodología: Se incluyeron ocho muestras de placenta (recolectadas 2021- febrero 2022) en el INPer: cuatro de pacientes con preeclampsia temprana y cuatro embarazos sin preeclampsia (controles). Se realizó cuantificación de circRNA mediante el microarreglo Arraystar Human Circular RNA Array, obteniendo un conjunto de genes con expresión diferencial significativa entre casos y controles, sometiéndolos a análisis de enriquecimiento funcional empleando bases de datos: Gene Ontology y Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, identificando procesos biológicos y vías moleculares asociadas. La significancia de las vías enriquecidas se determinó mediante p-valor hipergeométrico, EASE score, FDR, Enrichment Score y GeneRatio, considerando significativas aquellas con $p<0.05$. Adicionalmente, se evaluó la distribución de los datos mediante la prueba de Shapiro-Wilk y la prueba paramétrica de Mann-Whitney U para comparar la expresión promedio de circRNA por vía entre los grupos.

Resultados: En el análisis de enriquecimiento de vías se observó en las pacientes con preeclampsia una mayor activación de la vía de señalización Wnt (hsa04310) y de la vía de señalización Hippo (hsa04392) en comparación con el grupo control.

GR013 Frecuencia de variantes patogénicas detectadas mediante exoma completo en fetos con defectos de sistema nervioso central en una cohorte de 42 gestantes.

Mauricio Rene Murillo Vilches mauri.murillov@gmail.com Hospital Angeles Metropolitano, Ciudad de México, Gastón Eduardo Estudillo Jiménez FetalVita, Susana Soto López Femme Prenatal Center, Diana Jiménez González Star Médica Tlalnepantla, Etzalli Pamela Linares Chávez Hospital Angeles Metropolitano, Mauricio Rene Murillo Vilches Hospital Angeles Metropolitano, Ciudad de México

Introducción: Los defectos del sistema nervioso central (DSNC) son el segundo tipo de defecto congénito detectado a nivel prenatal, con una prevalencia de hasta 10 por cada 1000 embarazos. La secuenciación de exoma prenatal ha demostrado mejorar la tasa diagnóstica sobre todo en fetos con múltiples defectos hasta en un 15 a 25%.

Objetivo: Describir la frecuencia de variantes patogénicas identificadas mediante exoma completo prenatal, en fetos con DSNC

Métodología: Estudio descriptivo observacional. se aplicó estadística descriptiva para establecer las diferentes medidas de frecuencias. Criterios de inclusión: fetos en los que se detectó algún DSNC aislado o sindrómico, con análisis de aneuploidías negativo. Se reclutaron los individuos de estudio por muestreo por conveniencia, captando a gestantes que acuden a una clínica de diagnóstico prenatal. Previo asesoramiento genético y firma de consentimientos informados se realizó procedimiento invasivo (amniocentesis o biopsia de vellosidades coriales) y se analizó la muestra con el kit Exome V5 de MGI, y se analizaron las variantes con Franklin.

Resultados: De un total de 42 gestantes incluidas en el estudio, se detectaron variantes patogénicas en once casos, de los cuales ocho fueron DSNC sindrómicos, se identificaron variantes en los genes L1CAM (3 casos), NDE1 (1), CCND2(1), FLNA(1), TMEM67(1), en un caso se identificaron dos CNVs, una delección en 13q33 y una duplicación en 8q23. En los tres casos aislados se detectaron variantes en los genes DCC (1), MCPH1 (1) y en un caso con anencefalia se detectó una delección en 1q23.2 (gen VANGL2).

GR014

Frecuencia de alteraciones cromosómicas segmentarias en tejido de aborto detectadas mediante SNP array.

Etzalli Pamela Linares Chávez pamela.linaresch@gmail.com Hospital Angeles Metropolitano, Ciudad de México, Mauricio René Murillo Vilches Hospital Angeles Metropolitano, Ciudad de México, Etzalli Pamela Linares Chávez Hospital Angeles Metropolitano, Ciudad de México

Introducción: Las alteraciones cromosómicas segmentarias (ACS) representan un porcentaje menor de anomalías asociadas a pérdidas gestacionales, menor al 10%. Sin embargo, hasta el 82% de estos casos provienen de alteraciones estructurales en los progenitores.

Objetivo: Determinar la frecuencia de ACS en una muestra de 87 casos de tejidos de aborto analizados con SNP array. Describir las ACS observadas en los casos analizados.

Métodología: Estudio descriptivo y observacional, se utilizó estadística descriptiva para establecer frecuencias. Criterios de inclusión: muestras biológicas provenientes de tejido de aborto con ACS. analizados con SNP array. Se realizó un muestreo por conveniencia, tomando en cuenta a los casos a partir de 2024 hasta julio de 2025, analizados mediante la plataforma de microarreglos CytoScan de Affimetrix; se analizaron los resultados con el Software ChAS.

Resultados: De un total de 87 casos analizados en el periodo de tiempo descrito, se encontraron un total de 45 casos positivos para alguna alteración cromosómica. Se detectaron cinco casos con ACS: caso1, delección 19p; caso2, duplicación 5p13; caso 3, delección de 8p23.3 y duplicación de 8q11.2; caso4, duplicación 16p13, duplicación 20q12 y duplicación 22q13; caso5, delección 4p16.3 y duplicación 11p15.5.

GR015

Implementación y experiencia clínica de la prueba NIPT en 2,000 embarazos

Luis Enrique Agonizantes Juárez luisaj5193@gmail.com Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Luz del Carmen Márquez Quiroz Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Cuauhtli Nacxiti Azotla Vilchis Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Thelma Escobedo Tapia Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Luis Enrique Agonizantes Juárez Genos Médica, Centro Especializado en Genética

Introducción: La Prueba Prenatal No Invasiva (NIPT), basada en secuenciación masiva en paralelo (MPS) del ADN fetal libre de células (cffDNA) circulante en sangre materna, ha surgido como una alternativa sensible y segura para tamizaje de cromosopatías fetales. Este trabajo tuvo como objetivo implementar y evaluar la prueba NIPT en una cohorte de 2,000 embarazos e identificar la prevalencia de aneuploidías y microdelecciones.

Objetivo: Implementar y evaluar la prueba NIPT en una cohorte de 2,000 embarazos e identificar la prevalencia de aneuploidías y microdeleciones.

Métodología: Se analizaron muestras de sangre periférica de 2,000 embarazadas usando el kit NIFTY® (BGI.), se secuenciaron en equipo DNBSEQ-G50 (MGI), y se analizaron con algoritmos HALOS (BGI). Los hallazgos genómicos se correlacionaron con variables clínicas como la edad materna y el índice de masa corporal (IMC). Resultados con alto riesgo de cromosomopatías fueron verificados por QF-PCR, cariotipo o microarreglo.

Resultados: Se detectaron aneuploidías en el 4.5% de los casos, siendo la trisomía 21 (3.3%) la más frecuente, seguida por la trisomía 18 (0.65%) y la trisomía 13 (0.4%). Se identificaron alteraciones en cromosomas sexuales en el 1% de las muestras (Turner, Triple X, Klinefelter, Jacobs). Además, se encontraron microdeleciones en el 0.5% de las muestras. La edad promedio de pacientes con alteraciones fue de 37 años y el IMC promedio de 27. Se pudo dar seguimiento a 22 casos por estudio invasivo, en 18 de ellos se corroboró la alteración y en 4 no.

OG001

IDENTIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE PACIENTES CON SOSPECHA CLÍNICA DEL SÍNDROME POR DEFICIENCIA CONSTITUTIVA DEL SISTEMA DE REPARACIÓN DEL MISMATCH

David Alfonso Apam Garduño david.apam@gmail.com Instituto Nacional de Pediatría, México/Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud, Universidad Nacional Autónoma de México, José Antonio Velázquez Aragón Instituto Nacional de Pediatría, Marco Rodrigo Aguilar Ortiz Instituto Nacional de Pediatría, Tania Barragán Arévalo Departamento de Genética, Hospital Infantil de México "Federico Gómez", Zarah Sophia Blake Bliss Instituto Nacional de Pediatría, Pedro Vicente Jiménez Reyes Instituto Nacional de Pediatría, Rosa María Álvarez Gómez Clínica de Cáncer Hereditario, Instituto Nacional de Cancerología, David Alfonso Apam Garduño Instituto Nacional de Pediatría, México/Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud, Universidad Nacional Autónoma de México

Introducción: El síndrome de deficiencia constitutiva de mismatch repair (SDCRM) es una condición de cáncer hereditario causado por variantes bialélicas en los genes del mismatch repair con cerca de 200 casos reportados. El espectro tumoral destaca cáncer hematológico, colón-rectal y glioblastoma/meduloblastoma. También presenta manchas café con leche (MCL) similar a Neurofibromatosis. Existen criterios conocidos como C4MMR, los cuales permiten la sospecha y monitoreo clínico, sin embargo no hay estudios que evalúen el porcentaje de diagnóstico molecular, el cual permite la confirmación de pacientes, la vigilancia dirigida y la detección de familiares en riesgo.

Objetivo: Identificar VPB en los genes EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, en pacientes mexicanos con sospecha clínica o que cumplan los criterios C4MMR.

Métodología: Pacientes seleccionados, bajo autorización de consentimiento/asentimiento informado, se realizó un exoma clínico mediante secuenciación masiva en paralelo. Las variantes identificadas fueron clasificadas acorde al ACMG. Se realizó segregación mediante Secuenciación Sanger a familiares en riesgo.

Resultados: De 30 candidatos, 6 pacientes cumplieron criterios. 4 pacientes presentaron una variante patogénica en un gen relacionado a la condición tumoral (AIP, NF1, EP200 y MLH1 en estado heterocigoto). En 2 pacientes se concluyó el genotipo SDCRM (33% de pacientes estudiados), ambos homocigotos para variantes en MLH1 (NM_000249.4:c.2218dup y NM_000249.4:c.1919C>G). El primer paciente con diagnóstico de leucemia linfoblástica T y presencia de MCL, el segundo paciente con MCL y antecedentes familiares de cáncer colorrectal. En la segregación identificamos padres con diagnóstico presintomático de síndrome de Lynch. Aunque es una condición subdiagnosticada podemos observar los primeros pacientes mexicanos y la importancia del diagnóstico molecular.

OG002

Trimetilglicina disminuye la quimiorresistencia al 5-Fluorouracilo a través de la inhibición de la enzima timidilato sintasa en un modelo de cáncer colorrectal

Karen Vanessa Fernández Muñoz vanefer3005@gmail.com Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Mónica Graciela Mendoza Rodríguez Facultad de Estudios Superiores Iztacala - UNAM, Luis Ignacio Terrazas Valdés Facultad de Estudios Superiores Iztacala - UNAM, María Teresa Ortiz Melo Facultad de Estudios Superiores Iztacala - UNAM, María del Pilar Figueroa Corona Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Marco Antonio Meraz Ríos Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Citlalli Aquino de los Santos Facultad de Estudios Superiores Iztacala - UNAM, Cuauhtémoc del Ángel Sánchez Barrera Facultad de Estudios Superiores Iztacala - UNAM, Karen Vanessa Fernández Muñoz Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) es el segundo cáncer de mayor mortalidad a nivel mundial. El incremento en los niveles de expresión de la enzima timidilato sintasa (TS) es uno de los principales mecanismos asociados al desarrollo de resistencia al 5-Fluorouracilo (5-FU), el principal fármaco utilizado en el tratamiento del CCR, lo que impacta directamente en la sobrevida de los pacientes. Alternativas terapéuticas que permitan regular la expresión de la TS podrían potenciar el efecto del 5-FU, lo que sin duda mejorará la respuesta al tratamiento en esta neoplasia. La trimetilglicina (TMG) es un bioactivo que ha demostrado tener propiedades antiinflamatorias y anticancerígenas, por lo que su uso como adyuvante al 5-FU podría mejorar la eficacia de las terapias convencionales y revertir la quimiorresistencia.

Objetivo: Determinar si la TMG regula la expresión de la enzima timidilato sintasa en células resistentes al 5-FU.

Métodología: Se establecieron células de CCR resistente al 5-FU (HCT-116-R) y se evaluó el efecto de la terapia TMG+5-FU en la viabilidad celular y en los niveles de diferentes marcadores asociados con quimiorresistencia mediante Western Blot.

Resultados: Las células resistentes al 5-FU expresan altos niveles de la enzima TS. El uso de la TMG en terapia individual y en combinación con 5-FU disminuye significativamente los niveles de la TS (~50%), lo que se relaciona con un incremento en la muerte de las células quimiorresistentes al ser tratadas con la terapia combinada con la TMG. Agradecimientos: SECIHTI-CF-2023-I-563; PAPIIT-IA208424; IV200425.

OG003 El sexo biológico modula el valor pronóstico y predictivo de la metilación de MGMT sobre la respuesta a temozolomida en glioblastoma multiforme

Alejandro Ordaz Ramos alex_or@iibiomedicas.unam.mx Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, Aliesha Araceli González Arenas Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, Leonor Pérez Martínez Instituto de Biotecnología, UNAM, Martín González Andrade Facultad de Medicina, UNAM, Alejandro Ordaz Ramos Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

Introducción: El glioblastoma multiforme (GBM) es la neoplasia maligna más frecuente del sistema nervioso central y se asocia con un pronóstico desfavorable. La metilación del promotor de MGMT se utiliza en la clínica como marcador de respuesta a temozolomida (TMZ); sin embargo, el papel del sexo en la modulación de este biomarcador ha sido poco explorado.

Objetivo: Determinar si el sexo biológico modifica el valor pronóstico y predictivo de la metilación de MGMT en pacientes con GBM.

Métodología: Se realizó un análisis retrospectivo de cohortes públicas con datos clínicos, de supervivencia, estado de metilación de MGMT y datos transcriptómicos.

Resultados: Los resultados mostraron que los hombres presentan más tumores MGMT no metilados, mientras que en mujeres predomina la metilación. Como era de esperarse, los pacientes con MGMT metilado tuvieron mayor supervivencia respecto a los no metilados; no obstante, al estratificar por sexo, este beneficio fue particularmente marcado en mujeres, quienes sobrevivieron más que los hombres del grupo metilado, mientras que en los no metilados no hubo diferencias. En el análisis predictivo, las mujeres tratadas con TMZ y con MGMT metilado mostraron una mejor supervivencia en comparación con las no metiladas, mientras que en hombres tratados con TMZ no se observaron diferencias entre grupos, lo que sugiere que MGMT pierde valor como biomarcador en este subgrupo. Finalmente, el análisis transcriptómico reveló que los hombres metilados tratados con TMZ enriquecen la actividad NAD⁺-dependiente ADP-ribosiltransferasa, con sobreexpresión de genes de la familia PARP, lo que sugiere mecanismos compensatorios de reparación del DNA. Agradecimiento al proyecto PAPIIT AV200225

OG005 Prevalencia de variantes germinales asociadas a cáncer hereditario en pacientes con CaMa e historia familiar de neoplasias.

GINO FABRIZIO NORIS GARCÍA bimodi@yahoo.com BIOLOGIA MOLECULAR DIAGNOSTICA, CARLA SANTANA TORRES BIOLOGIA MOLECULAR DIAGNOSTICA, ANDREA ALEHÍ SOSA DEL ÁNGEL BIOLOGIA MOLECULAR DIAGNOSTICA, REBECA ITZEL MONTERO DELGADO BIOLOGIA MOLECULAR DIAGNOSTICA, GINO FABRIZIO NORIS GARCÍA BIOLOGIA MOLECULAR DIAGNOSTICA

Introducción: Aproximadamente 10% de los casos de cáncer de mama (CaMa) se encuentran asociados a una susceptibilidad hereditaria, debida a mutaciones en genes supresores de tumores. La detección de variantes genéticas que implican un aumento del riesgo de desarrollar CaMa es importante para dirigir tratamientos y ofrecer consejo genético a familiares de las pacientes con CaMa. BRCA1 y BRCA2 han sido altamente estudiados en su relación al cáncer hereditario, ahora existe evidencia de que variantes en otros genes explican otros casos de susceptibilidad al desarrollo de neoplasias.

Objetivo: Identificar y Determinar la prevalencia de variantes genéticas germinales asociadas al desarrollo de cáncer hereditario en pacientes, del centro de México, con CaMa y antecedentes familiares de cáncer.

Métodología: Las variantes genéticas germinales se detectaron en muestra de sangre periférica mediante secuenciación masiva en plataforma de Illumina, utilizando paneles de 11, 37 o 104 genes asociados a cáncer de mama y ovario. El análisis bioinformático se realizó mediante un pipeline propio de laboratorio BIMODI y se calcularon los datos descriptivos.

Resultados: Se analizaron 247 muestras durante los años 2019 a 2025 de mujeres con CaMa e historia familiar de neoplasia. 120 casos (48.6%) presentaron alguna variante de las cuales: 36% se consideran patogénicas, 11% probablemente patogénicas y 53% de significado incierto. En 21 casos hubo más de una variante. Entre los genes con variantes destacan: BRCA1 (14.7%), BRCA2 (10%), ATM, CHEK2 y PALB2 (cada uno con 7.3%), MSH6 (5.3%), APC y MUTYH (cada uno con 4.7%) entre otros 40 genes.

OG006

GENOTIPIFICACION DE VARIANTES DE IDH1/2 EN GLIOMAS MEXICANOS

LUCIA G TAJA CHAYEB ltaja_chayeb@yahoo.com Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, TALIA WEGMAN OSTROSKY Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, CESAR O LARA TORRES Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, WENDY PÉREZ BÁEZ Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, RODRIGO GONZÁLEZ BARRIOS Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, ERNESTO SOTO REYES Departamento de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Cuajimalpa, ALEJANDRO SALAZAR PIGEON Departamento de Genética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", SERGIO MORENO JIMÉNEZ Departamento de Genética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", SONIA MEJIA PÉREZ Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, ALEJANDRO RODRÍGUEZ CAMACHO Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, ENRIQUE CABALLÉ PÉREZ Instituto Nacional

Introducción: Los gliomas son los tumores de sistema nervioso central más letales. Para su clasificación y pronóstico el estudio de los genes IDH1/2 es indispensable. En las guías internacionales se menciona que la Inmunohistoquímica es suficiente para identificar la variante canónica en IDH1 p.Arg132His, la cual se reporta del 90% de todos los casos positivos. Sin embargo, en población mexicana no se ha reportado la frecuencia de estas variantes.

Objetivo: Genotipificar mediante PCR en tiempo real, las variantes oncogénicas en los genes IDH1 e IDH2 en gliomas.

Métodología: Se extrajo el DNA tumoral que se empleó para genotipificar mediante el kit Therascreen IDH1/2 RGQ PCR (Qiagen). Todos los pacientes firmaron consentimiento informado y el protocolo contó con aprobación de los comités de ética e investigación.

Resultados: Se analizaron 83 pacientes, 40 glioblastomas (32.5% positivos) y 43 gliomas de bajo grado (67.4% positivos). El 54.8% de los casos positivos correspondió a la variante canónica p.Arg132His y el 11.9% a p.Arg172Lys. No obstante, el 25% de los glioblastomas y el 25.6% de los gliomas de bajo grado presentaron variantes no canónicas, los cuales no hubieran sido identificados por inmunohistoquímica. Cabe resaltar la identificación de ocho pacientes portadores de dos variantes, lo que podría tener implicaciones biológicas y clínicas significativas. Conclusiones: Este es el estudio más grande en Latinoamérica en su tipo. Nuestros hallazgos sugieren que, en pacientes mexicanos y probablemente latinoamericanos, la genotipificación es indispensable para la adecuada identificación de variantes, por lo que debería sustituir a la inmunohistoquímica en la práctica diagnóstica.

OG007

FRECUENCIA DE PACIENTES CON TUMORES RELACIONADOS A SÍNDROME DE VON HIPPEL-LINDAU ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD "CIUDAD SALUD".

JOSE GUILLERMO JUAREZ GARCIA gj677889@gmail.com Facultad de Medicina Humana Campus IV, Universidad Autónoma de Chiapas, FRANCISCO GABINO ZUÑIGA RODRIGUEZ Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, KARLA GUTIERREZ VARGAS Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, VICTOR CORNEJO DAVILA Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, DAMIAN OLAND SCHMELING ARRAZATE Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, ANGEL MOLINA CRUZ Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, HECTOR LEONARDO PIMENTEL ROSALES Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, SERGIO DOMINGUEZ ARREVILLAGA Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, MA GUADALUPE TRUJILLO VIZUET Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, JOSE GUILLERMO JUAREZ GARCIA Facultad de Medicina Humana Campus IV, Universidad Autónoma de Chiapas

Introducción: Introducción: El síndrome Von Hippel-Lindau (VHL) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante, ocasionada por variantes patogénicas en el gen VHL, caracterizada por predisposición al desarrollo de hemangioblastomas cerebelosos, retinianos y medulares, carcinoma renal de células claras, quistes pancreáticos, feocromocitoma, paragangliomas, tumor de saco endolinfático, quistes de epidídimo y de ligamento ancho.

Objetivo: Objetivo: Describir casos confirmados de Síndrome de Von Hippel Lindau, y análisis de pacientes con tumores asociados a VHL para indagar en casos subdiagnosticados.

Metodología: Metodología: Estudio ambilectivo, longitudinal y analítico, se describirán los casos confirmados de VHL y los casos de pacientes con tumores asociados a VHL atendidos en el periodo de mayo 2011 - Junio 2025, que cumplan con los criterios Daneses y Holandeses, que puedan estar sub diagnosticados.

Resultados: Resultados: Se identificaron 5 casos de VHL que cumplen con criterios diagnósticos, 3 hombres y 2 mujeres, 2 presentan la variante c.500G>A (p.Arg167Gln), 2 no disponibles y uno no aceptó la realización. 1 hereditario y 4 esporádicos. Se revisaron 480 expedientes y resultados de patología; encontrándose 131 casos de carcinoma renal de células claras, 9 hemangioblastomas cerebelosos, 1 hemangioblastoma vertebral, 3 feocromocitomas, 1 paraganglioma, 14 quistes pancreáticos, 6 quistes renales, 1 cistoadenoma de anexo, ningún hemangioblastoma retiniano y tumor de saco endolinfático y se excluyeron 307 que no corresponden a los tumores selectos; se encontraron 7 casos que cumplen con criterios Daneses y Holandeses, en espera de recurso para estudio molecular.

OG008 Mutación APC:c.1370C>G (p.Ser457Ter) en paciente mexicana con poliposis adenomatosa familiar: primer caso reportado en México

Eduardo Garcia Moncada eduardo.garcia.moncada@gmail.com Hospital Juárez de México, Juan carlos Bravata Alcantara Hospital Juárez de México, Sonia Chávez Ocaña Hospital Juárez de México, Jesús Alejandro Pineda Migranas Hospital Juárez de México, Jony Cerna Cardona Hospital Juárez de México, Iliana Cortés Ortiz Hospital Juárez de México, Eduardo Garcia Moncada Hospital Juárez de México

Introducción: La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es un síndrome autosómico dominante. Los pacientes desarrollan numerosos pólipos en colon y recto desde edades tempranas. Sin medidas preventivas, la mayoría evoluciona a cáncer colorrectal antes de los 50 años. El gen APC es el principal implicado. En bases internacionales se han descrito más de 1,500 variantes patogénicas. Una de ellas, c.1370C>G (p.Ser457*), introduce un codón de terminación en el exón 10. Ha sido documentada en Brasil, pero sin reportes en México.

Objetivo: Describir el primer caso en paciente mexicana portadora de esta mutación y señalar implicaciones clínicas, moleculares y de asesoramiento genético.

Metodología: Se obtuvo ADN de sangre periférica con el kit QIAamp DNA Mini (QIAGEN®). Después se procesó con el panel Devyser LynchFAP® y secuenciación de nueva generación. La interpretación se hizo en Amplicon Suite, con referencia a NCCN 2024².

Resultados: Mujer de 49 años sometida a proctocolectomía profiláctica. Más de cien adenomas con displasia de bajo grado. No se observó carcinoma invasor. Antecedentes: padre con cáncer colorrectal a los 50 años y hermano con pólipos múltiples. El estudio corroboró la variante APC:c.1370C>G (p.Ser457Ter) en heterocigosis, clasificada como patogénica en ClinVar y dbSNP³. Conclusión: El resultado fue discutido entre el laboratorio y genética clínica. Se confirmó el diagnóstico y se recomendó vigilancia familiar en cascada junto con asesoramiento genético. Este primer caso en México aporta evidencia al espectro mutacional latinoamericano y respalda un enfoque preventivo en familias con riesgo de cáncer colorrectal hereditario.

OG009

“Correlación genotipo-fenotipo y estudios en cascada como herramienta de detección oportuna en cáncer colorrectal hereditario polipósico y no polipósico”

JAZMÍN ARTEAGA VÁZQUEZ jazminarteaga@hotmail.com Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, **MARÍA AURELIA LÓPEZ HERNÁNDEZ** Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, **ROBERTO REYES GUERRERO** Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, **GUIDO GRAJALES FIGUEROA** Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, **RAFAEL BARRETO ZÚÑIGA** Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, **CLAUDIA RECILLAS GISPERT** Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, **PERLA AYUMI KAWAKAMI CAMPOS** Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, **VICTORIA ESMERALDA JUÁREZ RIVERA** Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, **PAMELA RIVERO GARCÍA** Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, **JAZM**

Introducción: Del total de cáncer colorrectal (CCR) un 10% es de etiología genética. La probabilidad de desarrollar CCR en individuos con una variante patogénica (VP) para síndrome de Lynch (SL) es del 40-75% y para poliposis adenomatosa familiar (PAF) del 99%. En estos, el estudio en cascada (EC) es una herramienta útil en la detección temprana de portadores y detección oportuna de cáncer. Ambas entidades pueden presentar manifestaciones extracolónicas (MEC), las cuales no se han reportado en población mexicana.

Objetivo: Determinar la frecuencia de aceptación de EC en familias con SL y PAF, detectar portadores presintomáticos, conocer la frecuencia de MEC e identificar una posible correlación fenotipo-genotipo (CFG).

Métodología: Reclutamiento de pacientes con SL o PAF; asesoramiento pre- post-prueba; secuenciación Sanger y MLPA; tamizaje a individuos en riesgo; inicio de una cohorte incipiente.

Resultados: Se incluyeron 35 familias con PAF(n=112) y 25 con SL(n=123), la tasa de aceptación de EC fue de 83.9% y 88.9%, respectivamente. Las neoplasias más frecuentes fueron CCR, tiroideo y desmoides en PAF; y CCR, gástrico, de piel y endometrio en SL. Identificamos una CFG entre lesiones retinianas “torpedo” y VPs en los codones 622-1309, no reportada previamente. Las manifestaciones extracolónicas se presentaron en más del 80% de los individuos. Los principales motivos de aceptación de EC fueron establecer el riesgo de cáncer, prepararse psicológicamente y conocer sobre la prevención oportuna. El estudio resalta la importancia de realizar EC en familias con síndrome de predisposición a cáncer como una medida de prevención y tratamiento oportunos.

OG010

Síndrome de leiomiomatosis y carcinoma renal, reporte de caso y revisión de literatura.

Francisco Gabino Zúñiga Rodríguez tanner_66@hotmail.com Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, Mario Rizo Calderón Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, Fátima López Nuila Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, Víctor Cornejo Dávila Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, César Daniel Hernández Méndez Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, Mariana Carrillo De la Cruz Universidad del soconusco

Introducción: síndrome de leiomiomatosis y cáncer de células renales, tiene una prevalencia de 1 en 200000, ocasionado por variantes patogénicas en el gen FH, autosómica dominante. predispone a la presencia de quistes renales benignos y carcinoma renal papilar tipo II de aparición temprana. Tienen la característica de ser muy agresivo y altamente metastásico. tienen mayor riesgo de desarrollar leiomiomas cutáneos y uterinos, feocromocitomas y paragangliomas.

Objetivo: presentar caso de síndrome de leiomiomatosis cáncer de células renales

Métodología: paciente masculino de 42 años, originario de Tonalá, Chiapas. agregación familiar para diabetes mellitus y para deterioro cognitivo, 4 hermanos mayores sanos aparentemente. Alcoholismo positivo desde los 26 años, 1 vez por semana. Inició en enero del 2024 con presencia de hematuria, cansancio y pérdida de peso no intencionada de 20 kg. por estudio de imagen se identifica una tumoración renal izquierda de 12 cm, con imágenes sospechosas de metástasis hepáticas.

Resultados: USG renal una tumoración renal izquierda de 12 cm, biopsia guiada por usg con reporte de patología: carcinoma renal papilar tipo 1 que infiltra a tejidos blandos. EGO con Ph 5, sangre 25/uL, proteínas 25 mg/dl, leucocitos 1-5/campo, eritrocitos 0-3/campo, bacterias escasas. estudio molecular FH c.751del(p.Tyr251Metfs*5) clasificado como patogénica. ultima TC lesiones hipodensas e incontables en parénquima hepático y tumor renal izquierdo (lesión primaria) con extensión a hilio que invade vena renal y se extiende hasta vena cava inferior.

OG011

Análisis de enriquecimiento funcional de variantes exónicas en pacientes con poliposis adenomatosa familiar y delección de APC

Melva Gutiérrez Angulo melva.gutierrez@academicos.udg.mx Doctorado en Genética Humana e Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara; Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, María de la Luz Ayala Madrigal Doctorado en Genética Humana e Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Grecia Estefanía Osuna Espinoza Doctorado en Genética Humana e Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara

Introducción: La poliposis adenomatosa familiar (FAP) se caracteriza por la presencia de 100 a 1000 adenomas en la pared del colon. Sin tratamiento oportuno, el 100% de los pacientes desarrollan cáncer colorrectal entre los 35 a 40 años. El gen causante es APC, un supresor de tumor, cuya proteína interviene en regulación de la vía de señalización Wnt/beta-catenina relacionada a proliferación celular.

Objetivo: Caracterizar las vías moleculares enriquecidas a partir de variantes exónicas en pacientes con poliposis adenomatosa familiar y delección de APC.

Métodología: Previo consentimiento informado se incluyeron cuatro muestras de DNA de sangre periférica de pacientes con FAP. El DNA se procesó por secuenciación de exoma (Celemics) y la identificación de variantes fue mediante la plataforma de Franklin Genoox con los filtros: variantes localizadas en exones y límites exón/intrón, con clasificación patogénica, probablemente patogénica y de significado incierto (tendencia patogénica). El análisis de enriquecimiento se realizó en Reactome pathway database.

Resultados: En los cuatro pacientes se identificaron delecciones del gen APC (NM_000038.6), en exón 6: c.559del(p.Arg187GlyfsTer18) y en exón 16: c.2487_2494del(p.Val830Glnfs*11), c.3927_3931del(p.Glu1309Aspfs*4) y c.2909del(p.Ser970Metfs*10). El número de variantes encontradas por paciente osciló entre 1246 y 2284. El análisis de enriquecimiento mostró genes relacionados con vías de señalización de reparación del DNA, ciclo celular, apoptosis, organización de la cromatina y expresión génica, además de la vía de señalización Wnt/beta-catenina. Entre los genes adicionales a destacar se describen MSH3, GUCY2C, RAD17, LEF1, SETD1B. En este estudio se concluye que además de APC, otros genes podrían estar contribuyendo al fenotipo de los pacientes con FAP.

OG012

Identificación de variantes patogénicas de mal pronóstico y con potencial terapéutico en pacientes mexicanas con cáncer de mama: análisis de dos casos clínicos

Lizbett Hidalgo Pérez lizhidalgoperez@gmail.com Instituto Nacional de Medicina Genómica, Alfredo Hidalgo Miranda INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Eva Ruvalcaba Limón Fundación de Cáncer de mama A.C, Juan Alberto Tenorio Torres Fundación de Cáncer de mama A.C, Mireya Cisneros Villanueva INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Lizbett Hidalgo Pérez Instituto Nacional de Medicina Genómica

Introducción: En México, el cáncer de mama (CM) es la principal causa de mortalidad oncológica en mujeres. Las herramientas convencionales para el diagnóstico y seguimiento son complejas y limitadas. Por ello, la integración de herramientas moleculares y genómicas como la biopsia líquida (BL) y la secuenciación de nueva generación (NGS), respectivamente, son una alternativa para identificar alteraciones clínicamente relevantes, optimizando el diagnóstico, el manejo y el tratamiento del CM.

Objetivo: Identificar casos clínicos con variantes patogénicas clínicamente accionables en muestras de BL de pacientes mexicanas con CM.

Métodología: Cuatro mililitros de plasma fueron utilizados para extraer el ADN libre circulante (cfDNA) de pacientes con CM. Se analizó un panel de 12 genes clínicamente relevantes acoplado a NGS

Resultados: Caso 1: Mujer de 24 años, diagnosticada con carcinoma ductal infiltrante (CDI), Luminal B, con polimetastasis y fallecimiento tras quimioterapia convencional (adriamicina, paclitaxel; posteriormente capecitabina y carboplatino). El análisis genómico del ADN tumoral circulante (ctDNA) reveló amplificación del gen CCND1, un blanco potencial para inhibidores de CDK4/6 como Palbociclib (aprobado por FDA), evidenciando una posible oportunidad terapéutica. Caso 2: Mujer de 70 años, con CDI, Luminal A-like y metástasis pulmonares tratada con exemestano. El ctDNA mostró las variantes de un solo nucleótido p.L755S en el gen ERBB2 y p.E542K en PIK3CA, los cuales son blancos para Neratinib y Alpelisib (aprobado por FDA), respectivamente. Los resultados resaltan el potencial de la BL para identificar variantes patogénicas de mal pronóstico no detectables por métodos convencionales.

OG013

Expresión relativa del mRNA del gen MLH1 en tejido tumoral y adyacente de pacientes mexicanos con cáncer colorrectal esporádico: Análisis preliminar

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", Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara., ANAHÍ GONZÁLEZ MERCADO Área de Genética y Cáncer, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara., JESÚS ALONSO VALENZUELA PÉREZ Servicio de Colon y Recto, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", MIRNA GISEL GONZÁLEZ MERCADO Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, campus Guadalajara., MELVA GUTIÉRREZ ANGULO Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara., JOSÉ MIGUEL MORENO ORTIZ Área de Genética y Cáncer, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) es un problema de salud pública, ubicado en los tres primeros puestos de incidencia y mortalidad por cáncer en México y el mundo. Es una entidad multifactorial, en la que además del estilo de vida, factores genéticos contribuyen a su aparición y desarrollo, destacando la presencia de alteraciones en genes asociados a carcinogénesis, como MLH1, cuya expresión es regulada principalmente por su promotor, en el que se localizan variantes con potencial de reducir o anular su tasa transcripcional.

Objetivo: Analizar la expresión relativa del mRNA del gen MLH1 en tejido tumoral y adyacente de pacientes mexicanos con cáncer colorrectal esporádico.

Métodología: Previa firma de consentimiento informado, se incluyeron 50 muestras de RNA de tejido tumoral y adyacente de pacientes con CCR del Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", y se han analizado 19 por qPCR-SYBR Green. Para la determinación de la expresión relativa se utilizó el método $2^{-\Delta\Delta Ct}$ y GAPDH como gen normalizador, los ensayos se realizaron por triplicado. La interpretación de resultados se realizó según lo sugerido por IRIC; se comparó el tejido tumoral con el tejido adyacente. Sobreexpresión se reporta cuando la diferencia sea ≥ 2 y subexpresión con valores menores de 0.5.

Resultados: De los pacientes analizados, 37% (7/19) tuvieron expresión normal, 47% (9/19) subexpresión, 5% (1/19) sobreexpresión y 10% (2/19) no presentaron expresión.

OG014

Cáncer y microbioma: la interacción genética y su impacto en el desarrollo tumoral

Jorge Gustavo Rojas Salazar rojas19111@gmail.com INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Emiliano Gómez Montañez INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Yareli Lizbeth Rojas Salazar INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Jorge Gustavo Rojas Salazar INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA

Introducción: La relación entre el microbioma intestinal y el cáncer ha sido ampliamente estudiada en los últimos años; en el cual se ha demostrado que las interacciones entre el microbioma y la genética del huésped pueden influir en la génesis tumoral. Esta interacción sugiere un vínculo entre la microbiota intestinal y la genética de los tumores.

Objetivo: Analizar cómo las alteraciones en el microbioma intestinal pueden afectar la expresión génica en células tumorales y cómo estas interacciones impactan en la progresión del cáncer y la respuesta a terapias oncológicas.

Métodología: Se realizó una revisión bibliográfica no sistemática de estudios publicados en los últimos cinco años, buscando en bases de datos científicas usando términos como "Microbioma intestinal", "Cáncer", "Mutaciones genéticas en tumores", "Interacción microbioma-genética". Se incluyeron investigaciones de menos de 5 años en PubMed, Scielo, Elsevier; teniendo finalmente 45 artículos científicos.

Resultados: Se ha identificado que la microbiota intestinal puede inducir alteraciones genéticas en células tumorales, especialmente en el cáncer colorrectal, mediante la activación de oncogenes y la inactivación de genes supresores de tumores; por ejemplo, *Fusobacterium nucleatum* se ha asociado con mutaciones en el gen TP53, lo que favorece la progresión de tumores; además, la composición bacteriana influye en la respuesta genética a terapias, como en el caso de la inmunoterapia, donde la diversidad bacteriana intestinal se correlaciona con una mejor respuesta clínica debido a su impacto en la expresión de genes relacionados con el sistema inmune.

OG015

Estudio Piloto. Caracterización molecular de cáncer de mama mediante NGS

Luz Maria Gonzalez Huerta luzma_13_mx@yahoo.com 1Servicio de Genética, Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga 2 Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Jaime Toral López Genética Médica, Centro Médico ISSEMyM Ecatepec, Maria del Refugio Rivera Vega Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga, Karina Villalba Guerrero Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga, Sandra Araceli Gómez Martínez 1Servicio de Genética, Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga 2 Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Mario Escobar Gómez Jefatura de la Quimioterapia, servicio de Oncología, Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga", Luz Maria Gonzalez Huerta 1Servicio de Genética, Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga 2 Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México

Introducción: El cáncer de mama (CM) es la primera neoplasia maligna en mujeres y la principal causa de muerte relacionada con cáncer en mujeres en todo el mundo [1]. Se estima que más de la mitad (52%) de los nuevos casos de CM y el 62% de las muertes ocurren en países en desarrollo económico [2] En México, se estima que al menos la mitad de los casos de mujeres diagnosticadas con CM, son detectadas en etapas localmente avanzadas o metastásicas, aún con el implemento de las campañas de detección temprana. Cabe mencionar que en nuestro país el conocimiento aún es limitado en relación a las variaciones genéticas en CM, lo cual influye en la comprensión del progreso de la enfermedad. Recientemente, la tecnología de secuenciación de próxima generación (NGS) ha proporcionado un medio rápido y rentable para caracterizar las variaciones genéticas en el genoma individual [3-5]

Objetivo: Identificar la variante genética presente en 6 pacientes con diagnóstico de CM hereditario

Métodología: Se diseñó un panel que incluye 180 genes relacionados con cáncer y CM se generaron las bibliotecas genómicas en el ion chef (Thermo Fisher), se secuenciaron en el ion S5 (Thermo Fisher) y mediante el análisis con el ion reporter (Thermo Fisher)

Resultados: En 4 muestras, se identificaron las variaciones genéticas que involucraron los genes BRCA1, BRCA2, ID1 Y TNFSF10, así como una variante alélica de respuesta a tratamiento en una paciente en el gen TP53.

OG016

HBS1L-MYB rs9699137 y HBG2 rs7482144 variantes asociadas al nivel de hemoglobina fetal y estratificación de riesgo en pacientes con leucemia linfoblástica aguda

Francisco Javier Borrayo López francisco.borrayo3492@alumnos.udg.mx Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Lourdes del Carmen Rizo de la Torre División de Medicina Molecular Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), IMSS, Héctor Montoya Fuentes División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), IMSS, Janet Margarita Soto Padilla Servicio de Hematología Pediátrica del Hospital de Pediatría U.M.A.E. Hospital de Pediatría, Instituto Mexicano del Seguro Social, Bertha Ibarra Cortés Área de Genética y Cáncer, Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara., Francisco Javier Perea Díaz División de genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Francisco Javier Borrayo López Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO)

Introducción: El nivel de hemoglobina fetal (HbF-a2g2), abundante durante la gestación (~97%) y escasa en la vida extrauterina (~1.5%) es regulado por genes como BCL11A, los propios genes globínicos γ HBG2, HBG1 y la región intergénica HBS1L-MYB. De manera normal su función principal es transportar oxígeno, pero cuando se incrementa durante la vida extrauterina también actúa como agente terapéutico en algunas hemoglobinopatías-b, como biomarcador de respuesta a tratamiento en leucemias mieloides y como potencial factor pronóstico en leucemia linfoblástica aguda (LLA).

Objetivo: Explorar la asociación entre 17 variantes alélicas (SNVs) de genes reguladores con el nivel de HbF y la estratificación de riesgo a desarrollar en pacientes con LLA.

Métodología: Se capturaron 48 pacientes con LLA y 64 individuos sanos como referencia, se cuantificó el nivel de HbF por Singer, se extrajo DNA por DTAB/CTAB, y se genotipificaron los SNVs por PCR tiempo real. Se compararon parámetros hematológicos y distribución alélica entre grupos, así como estratificación de riesgo en el grupo de pacientes con LLA. Se analizó la asociación de SNVs con LLA, incremento de HbF y grupo de riesgo.

Resultados: El SNV rs4671393 de BCL11A mostró efecto protector 0.110 (0.023-0.530) $p=0.0001$, y los SNVs rs9399137 de HBS1L-MYB 8.433 (3.453-20.598) $p=0.0001$ y rs7482144 de HBG2 2.476 (1.121-5.460) $p=0.025$ actuaron como factor de riesgo para el desarrollo de LLA. Además, el SNV rs7482144 de HBG2 se asoció a incremento de HbF $p=0.015$ y estratificación de riesgo alto $p=0.0001$, mientras que el SNV rs9399137 también se asoció a la estratificación de riesgo alto $p=0.001$.

OG017 DETERMINACIÓN DE VARIANTES PATOGENICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SOSPECHA DE SÍNDROMES DE CÁNCER HEREDITARIO

Mayra Cemali Rodríguez Cantero mayracemali@gmail.com Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Pediatría, Emiy Yokoyama Rebollar Instituto Nacional de Pediatría, Rosa María Álvarez Gómez Clínica de Cáncer Hereditario, Instituto Nacional de Cancerología, Camilo E. Villaruel Cortés Departamento de Genética Humana. Instituto Nacional de Pediatría, Silvestre García de la Puente Departamento de Metodología de la Investigación, Instituto Nacional de Pediatría, Sara Frías Vázquez 1Lab. Citogenética Instituto Nacional de Pediatría, 2 Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, Mayra Cemali Rodríguez Cantero Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: Los síndromes de cáncer hereditario (SCH) asociados a variantes patogénicas (VP) con herencia autosómica dominante, de presentación más temprana y con riesgo de segundas neoplasias primarias, representan el 8-12% de los casos. Se han descrito características clínicas de sospecha de SCH, entre las cuales destacan antecedentes familiares (AF) de cáncer, edad de presentación temprana, tipo o número de neoplasias y resistencia o toxicidad a fármacos.

Objetivo: Determinar la frecuencia de VP en genes de SCH en pacientes pediátricos que cumplen criterios clínicos de sospecha y los criterios clínicos que generaron la sospecha de SCH.

Métodología: Pacientes pediátricos con al menos un criterio de sospecha de SCH y con estudio molecular. Panel de genes de SCH.

Resultados: Se incluyeron 81 pacientes, en el 46% se identificó una VP en 9 genes asociados a SCH (APC, BMPR1A, DICER1, MEN1, RB1, RET, STK11, TP53, VHL). Los tipos de tumores más relacionados fueron retinoblastoma, pólipos, carcinoma medular de tiroides, hemangioblastoma y hepatoblastoma. Los criterios clínicos asociados a VP fueron tumores asociados a SCH, AF en primer y segundo grado, neoplasias <18 años y 2das neoplasias primarias, otras características como bilateralidad y multifocalidad. Se detectaron VP en una proporción 4 veces mayor que la descrita en la literatura, así como con este trabajo se ha permitido identificar criterios clínicos de alto valor que permitirá realizar una mejor sospecha de SCH, brindar asesoramiento genético, identificar familiares en riesgo y establecer medidas de vigilancia estrecha para la detección y tratamiento temprano de acuerdo con los riesgos establecidos según gen afectado.

OG018 La secuenciación de moléculas largas a nivel de transcriptoma completo con la tecnología de Oxford Nanopore mejora la clasificación molecular de las leucemias agudas con fenotipo Philadelphia-like

Mireya Cisneros Villanueva mcisneros@inmegen.gob.mx INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Alan Sajid Rosette Rueda INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Jeremy Wang University of North Carolina, Joaquin Garcia Solorio INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Carmen Alaez Verson INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Alfredo Hidalgo Miranda INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, Mireya Cisneros Villanueva INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA

Introducción: En México, la leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B) es el cáncer pediátrico más frecuente, siendo el subtipo molecular Philadelphia-like (Ph-like) el más predominante. Este comparte un perfil transcripcional con la LLA-B Ph+ sin presentar la fusión t(9;22) y se asocia principalmente con reordenamientos en CRLF2, ABL, JAK2 y EPOR, que activan la vía JAK-STAT, lo que exige una detección precisa para dirigir terapias con inhibidores de tirosina quinasa. La presencia concomitante de las fusiones CRLF2::IGH y USP9X::DDX3X representa un reto diagnóstico para tecnologías de lectura corta (NGS), complicando la clasificación molecular. En este contexto, la secuenciación de lectura larga con la tecnología de Oxford Nanopore (ONT) emerge como una herramienta clave para mejorar la caracterización molecular y el diagnóstico de LLA-B Ph-like.

Objetivo: Caracterizar el fenotipo Ph-like en muestras con la fusión USP9X::DDX3X mediante secuenciación de transcriptoma completo con ONT.

Métodología: De 39 pacientes con LLA-B previamente secuenciados con NGS, se identificaron tres casos con la fusión USP9X::DDX3X, sin evidencia del reordenamiento CRLF2::IGH. Posteriormente, los 39 casos fueron resecuenciados con lecturas largas mediante ONT y reclasificados utilizando un algoritmo bioinformático.

Resultados: Los tres casos con la fusión USP9X::DDX3X secuenciados con ONT, tuvieron un valor predictivo de linaje LLA-B cercano a 1 (100%) (PX1: 0.99, PX2: 0.99, PX3: 0.99) y un alto valor predictivo para el subtipo molecular Ph-like (Px1: 0.94, Px2: 0.95, Px3: 0.93). Además, en dos pacientes se detectó la fusión CRLF2::IGH. La secuenciación de transcriptoma completo con ONT permite categorizar y confirmar con alta probabilidad el fenotipo Ph-like.

OG019

Un análisis de expresión determina al lncRNA MAFA-AS1 como un posible predictor pronóstico para cáncer de mama

Martha Paola Domínguez Luna mpaolaluna@ciencias.unam.mx UNAM, INMEGEN, Alfredo Hidalgo Miranda INMEGEN, Mireya Cisneros Villanueva INMEGEN, Eva Ruvalcaba Limón FUCAM, Juan Alberto Tenorio Torres FUCAM, Carina Amalinalli Ruiz Villavicencio INMEGEN, Martha Paola Domínguez Luna UNAM, INMEGEN

Introducción: El cáncer de mama (CM) es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres mexicanas. Por ello, la búsqueda de biomarcadores moleculares es relevante para el diagnóstico y pronóstico oportuno. En este sentido, los ARN largos no codificantes (lncRNAs) son moléculas clave en la regulación de los hallmarks del cáncer. MAFA-AS1 es un lncRNA desregulado en cáncer, sin embargo, la validación de su expresión y su relación con el pronóstico en CM están poco explorados.

Objetivo: Determinar el nivel de expresión de MAFA-AS1 y su valor pronóstico entre los subtipos de CM.

Métodología: La expresión y el valor pronóstico de MAFA-AS1 fueron determinados en muestras de CM de dos cohortes: BRCA-TCGA (n= 943) e INMEGEN-FUCAM (n= 105). La validación de su expresión se realizó mediante RT-qPCR y los niveles de expresión fueron utilizados para los análisis de sobrevida global.

Resultados: En la cohorte de TCGA, MAFA-AS1 se asoció a las variables Tipo histológico (p=0.00259) y Subtipo molecular (p=2.36E-06). MAFA-AS1 se sobreexpresó en muestras y líneas celulares de los subtipos Luminal A y TNBC comparado con otros subtipos (p=5.92e-08). Además, la sobreexpresión se asoció con mayor sobrevida global en pacientes Luminal A (p=0.006). En la cohorte INMEGEN-FUCAM, MAFA-AS1 se asoció al Subtipo molecular (p=5.82E-01) y la etapa clínica (p=0.001999). La expresión entre los subtipos moleculares y su relación con el pronóstico no mostraron significancia, sin embargo, MAFA-AS1 se sobreexpresó en modelos in vitro TNBC (p=0001). Este estudio continúa explorando el papel de MAFA-AS1 en la oncología mamaria para comprobar su valor pronóstico.

OG020

Evaluación de la expresión génica del gen HAPLN3 en muestras de tejido tumoral de pacientes con cáncer de mama y su asociación con las variables clínico-patológicas

Sandra SANTUARIO Facio sandra.santuariiof@gmail.com Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Hospital Zambrano Hellion TecSalud, Laboratorio clínico, Rocio Ortiz López Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Gabriela Sofia Gomez Macias Tecnológico de Monterrey, Centro de Cancer de Mama, Hospital Zambrano Hellion., Servando Cardona Huerta Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Arlene Vázquez Aguilera Tecnológico de Monterrey, Escuela de Ingeniería y Ciencias, SANDRA KARINA SANTUARIO FACIO Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Hospital Zambrano Hellion TecSalud, Laboratorio clínico

Introducción: El cáncer de mama triple negativo (CMTN) es una enfermedad heterogénea con mal pronóstico y alta agresividad. Encontrar componentes clave en las neoplasias de CMTN permitiría identificar objetivos terapéuticos. El gen HAPLN3 ha sido descrito en una firma genómica para CMTN; sin embargo, la relación de su expresión génica con el pronóstico clínico en mujeres con cáncer de mama (CM) aún es desconocido.

Objetivo: Evaluar la expresión génica de HAPLN3 en muestras de tejido tumoral de pacientes con cáncer de mama de una población homogénea del noreste de México y asociar los resultados con las variables clínico-patológicas analizadas.

Métodología: El presente estudio evaluó por retrotranscripción y qPCR la expresión génica de HAPLN3 en 46 muestras de tejido tumoral de pacientes con CM (22 muestras de CMTN, 47.8% y 24 muestras CMnTN, 52.2% que incluye tumores Luminal A, Luminal B y HER2+) y se asociaron los resultados con las variables clínico-patológicas.

Resultados: Se encontró sobreexpresión de HAPLN3 en CMTN (FC= -0.2 vs -2.0, $p= 0.0128$), en pacientes con un IMC mayor a 25 (FC= 25 vs 30, $p= 0.0001$) y en las pacientes que fallecieron a comparación de las pacientes vivas sin evidencia de enfermedad (FC= 1.5 vs -1.8, $p= 0.005$). Los hallazgos sugieren que HAPLN3 juega un papel crítico en CMTN, pero requieren evaluación en otras poblaciones.

OG021

Espectro clínico de pacientes con variantes patogénicas en PMS2: serie de casos en población mexicana

Paola Montserrat Zepeda Olmos paola.zolmos@alumnos.udg.mx Instituto Jalisciense de Cancerología, Rolando Vázquez González Instituto Jalisciense de Cancerología, Ana Laura Rodríguez García Instituto Jalisciense de Cancerología, Livia Zagame Instituto Jalisciense de Cancerología, María del Refugio Medrano González Instituto Jalisciense de Cancerología, Azucena Del Toro Valero Instituto Jalisciense de Cancerología, Paola Montserrat Zepeda Olmos Instituto Jalisciense de Cancerología

Introducción: El síndrome Lynch es un trastorno hereditario causado por variantes patogénicas en genes del sistema mismatch repair (MMR), entre ellos PMS2. Aunque tradicionalmente se asocia con cáncer colorrectal y de endometrio, estudios recientes han sugerido una posible relación con cáncer de mama y ovario. En población mexicana, la información sobre esta asociación es limitada, lo que dificulta su inclusión en protocolos de asesoramiento genético.

Objetivo: Describir casos clínicos con variantes patogénicas en PMS2 y su relación con cáncer de mama y otros tumores sólidos.

Métodología: Se incluyeron datos clínico-moleculares de cuatro pacientes atendidas en el Instituto Jalisciense de Cancerología con diagnóstico de cáncer de mama, ovario o colon, portadoras de variantes patogénicas en PMS2 y con antecedentes familiares de cáncer.

Resultados: Se identificaron variantes patogénicas en PMS2: p.Ser46Ile en dos mujeres con cáncer de mama triple negativo (35 y 56 años), c.538-2A>G (splice acceptor) en una mujer con cáncer de ovario seroso papilar bilateral (54 años), y p.Tyr149Thrfs*52 en una mujer con cáncer de colon (45 años). En todos los casos se documentaron antecedentes familiares de cáncer de mama, próstata, gástrico o colorrectal. Estos hallazgos apoyan la evidencia internacional de que PMS2, además de su papel clásico en síndrome Lynch, puede estar implicado en cáncer de mama y ovario, lo cual tiene relevancia clínica para el asesoramiento genético y la selección de estrategias de vigilancia.

OG022

Carcinosarcoma anal asociada a VUS en PTCH1: reporte de un caso

María del Carmen Palacios Reyes cyapalacios@gmail.com Hospital Juárez de México, José Antonio García Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Claudia Luévano Contreras Universidad de Guanajuato, Victoriano Pérez Vázquez Universidad de Guanajuato, José Bonilla Rodríguez Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Ana María Espinosa García Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Patricia García Alonso Themann Instituto Nacional de Perinatología, Icela Palma Lara Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ma de Lourdes Sánchez Martínez Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, Claudia Maria Calderon Paredes Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, Carlos Francisco Saavedra García Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, María del Carmen Palacios Reyes Hospital Juárez de México

Introducción: En carcinoma anal representa menos del 1% de todos los tipos de cáncer y 2.8% de los cánceres de sistema digestivo. Se presenta con predominio en la mujer (2:1). Los carcinosarcomas anales son muy raros, y al momento solo hay 3 reportes y pueden presentarse en diferentes síndromes de cáncer hereditario.

Objetivo: Presentar el caso clínico de una mujer de 23 años, núbil, con diagnóstico histológico de carcinosarcoma anal, con una variante en PTCH1.

Métodología: Mujer núbil de 23 años con lesión polipoide anal, con carcinoma poco diferenciado y análisis de diferentes marcadores (sarcoma, epitelial y malignidad). Se realiza TAC y RMN, así como secuenciación completa del genoma.

Resultados: Una mujer de 23 años con estreñimiento, rectorragia, pujo y tenesmo vesical asociado a dolor perineal a la evacuación, y pérdida de peso de 23 kilogramos en 3 meses, con metástasis en pulmón e hígado. La lesión anal se clasificó como carcinosarcoma (vimentina, CK20, CDX2 y CK 5/6) y se identificó la variante NM_000264.5(PTCH1):c.2704-138A>G, cosificada como de significado incierto, localizada entre exones 16 y 17. Se manejo con FOLFÖX + Bevacizumab, sin respuesta al tratamiento, y posteriormente con radioterapia. Aunque la lesión primaria tuvo buena respuesta pero presentó progresión de metástasis. Se espera la búsqueda de modificaciones en el corte y empalme del transcrito y análisis la variante en la familia.

OG024

Extracción de ADN libre circulante (cfDNA) en 1,175 muestras de biopsia líquida de pacientes con cáncer de pulmón y próstata.

Luis Arturo Mondragón Medina larthur.mom@gmail.com Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Luz del Carmen Márquez Quiroz Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Coztli Ocelotl Azotla Vilchis Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Melania Abreu González Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Selenia Martínez Gutiérrez Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Emma Xochitl Rojas Toledo Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Abigail Pérez Hernández Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Carolina Isabel Olivera Pérez Genos Médica, Centro Especializado en Genética, Luis Arturo Mondragón Medina Genos Médica, Centro Especializado en Genética

Introducción: La biopsia líquida representa una herramienta no invasiva para el manejo del cáncer de pulmón y próstata. Esta técnica permite analizar el ADN tumoral circulante (ctDNA) en la sangre de los pacientes. El análisis de ctDNA es ideal para monitorizar la respuesta al tratamiento y detectar la aparición de resistencia de manera temprana, especialmente en pacientes que no son candidatos a biopsias invasivas.

Objetivo: Implementar la purificación de cfDNA en muestras de biopsia líquida de pacientes con cáncer de próstata y cáncer de pulmón.

Métodología: Se procesaron 1,175 muestras de biopsia líquida, en tubos Streck, de las cuales 830 correspondían a pacientes con cáncer de próstata y 345 a pacientes con cáncer de pulmón. La extracción del cfDNA se llevó a cabo mediante métodos semiautomatizados, utilizando los kits MagMax Cell-free DNA Isolation y QIAamp Circulating Nucleic Acid, con los sistemas robóticos King Fisher Flex y QIAvac Vacuum Systems. La cuantificación del cfDNA se realizó con el método fluorométrico Qubit.

Resultados: De las 1,175 muestras recibidas, 24 no cumplieron los criterios de aceptación. De las 811 muestras de cáncer de próstata, se obtuvo una concentración promedio de 2.86 ng/μL, mientras que las 340 muestras de cáncer de pulmón mostraron una concentración promedio de 1.65 ng/μL. Los resultados demuestran que la concentración promedio de cfDNA fue más elevada en las muestras de cáncer de próstata que en las de cáncer de pulmón. Esta diferencia podría atribuirse a diversos factores clínicos y preanalíticos, como el estadio de la enfermedad, la carga tumoral, y los tratamientos.

TG001

Tratamiento con Vosoritida en Acondroplasia, experiencia de vida real en un caso

Norma Elena de León Ojeda normadeleon.genetica@gmail.com CRIT Occidente, Adonis Estévez Perera Práctica Privada Centro Integrative, Norma Elena de León Ojeda CRIT Occidente

Introducción: La acondroplasia, displasia ósea que afecta la osificación endocondral causada por variantes patogénicas en el receptor del factor de crecimiento fibroblástico 3 (FGFR3). El tratamiento con vosoritida es de aplicación diaria subcutánea, estabiliza la estructura ósea por antagonismo con FGFR3 y tiene efectos en la calidad de vida del niño y familia.

Objetivo: Describir la respuesta adaptativa, reacciones y resultados preliminares observados en un paciente prepuberal tratado con vosoritida.

Métodología: Paciente ♂ 7 años 15 Kg y 84 cm de talla con diagnóstico prenatal sonográfico, mutación de novo FGFR3 c.1138G>A(p.Gly380Arg) e historia de ahogamiento incompleto a los 9 meses, ventilación no invasiva por apnea obstructiva del sueño e infecciones respiratorias a repetición, con dolores articulares referidos en caderas y cansancio fácil en las actividades de la vida diaria. Se comenzó la vosoritida el 27/11/2024 en horario nocturno.

Resultados: Se reportan como reacción inmediata el enrojecimiento alrededor de la puntura (5mm) y escozor. Se ha aplicado lidocaína tópica en spray como placebo 5 min antes de la inyección y apoyo con terapia cognitivo-conductual en el proceso adaptativo. Se usó método de refuerzo positivo con aplazamiento de recompensa. Se logró la adhesión al tratamiento sin rechazo al mes. Se utilizó la escala EVA infantil para el dolor. Se refiere mejoría en la ejecución de tareas como montar bicicleta, esquiar sin necesidad de analgésicos. Han disminuido las infecciones respiratorias en invierno de 1/mes a 1/ 3 meses y la talla aumentó 4 cm en el primer semestre con velocidad de crecimiento anual de 4.2 cm

TG002

Experiencia multicéntrica de vida real en pacientes con acondroplasia tratados con Vosoritida en Argentina

JULIETA DE VICTOR juli.devictor@gmail.com Hospital Interzonal de agudos Eva Perón (Ex Castex) - Bs As - Argentina, F. PABLETICH Hospital Privado de Córdoba, Córdoba - Argentina, ED. GIL Neogen - Mar del Plata - Argentina, MP. DEL VALLE POLIMED - Gral Villegas - Bs As - Argentina, C. DELLAMEA Hospital Pediátrico Avelino Castelar - Chaco - Argentina, MS. ANDERSEN Hospital Alemán, CABA - Argentina, JULIETA DE VICTOR Hospital Interzonal de agudos Eva Perón (Ex Castex) - Bs As - Argentina

Introducción: La acondroplasia es la displasia esquelética más frecuente, causada por variantes activadoras en FGFR3, con talla baja desproporcionada y complicaciones que impactan la calidad de vida. Vosoritida, análogo del CNP, modula negativamente la vía FGFR3, promoviendo crecimiento endocondral. Ensayos clínicos demostraron aumento de la velocidad de crecimiento y mejoría del puntaje Z, sin alterar las proporciones corporales.

Objetivo: Evaluar en vida real el impacto de vosoritida sobre la velocidad de crecimiento, el puntaje Z y las proporciones corporales, y describir su seguridad.

Métodología: Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico. Se incluyeron 19 pacientes (1-12 años) con acondroplasia confirmada, tratados ≥ 12 meses con vosoritida (15 $\mu\text{g/kg/día}$ SC). Se midieron velocidad de crecimiento (cm/año), puntaje Z de talla y proporciones corporales (segmento superior/inferior y envergadura/talla). La seguridad se evaluó mediante efectos adversos reportados y examen clínico.

Resultados: Tras ≥ 12 meses de tratamiento, se observó un aumento sostenido de la velocidad de crecimiento y mejoría del puntaje Z en la mayoría de los pacientes. Las proporciones corporales permanecieron estables. Los efectos adversos fueron leves y autolimitados, sin necesidad de suspender la medicación.