

XXXVII CONGRESO NACIONAL DE GENÉTICA HUMANA



DEL 20 AL 23 DE NOVIEMBRE DEL 2012.
GUADALAJARA, JALISCO. MÉXICO

2012

XXXVII
CONGRESO
NACIONAL DE
GENÉTICA
HUMANA

Hotel Hilton

Guadalajara, Jalisco.
20-23 de Noviembre de 2012



Asociación Mexicana de Genética Humana, A. C.

CARTA DE BIENVENIDA

Estimados Colegas y Amigos:

Quiero a nombre de la Mesa Directiva de la Asociación Mexicana de Genética Humana (AMGH), y en el mío propio, darles a cada uno de Ustedes la bienvenida a nuestro **XXXVII Congreso Nacional de Genética Humana**, en Guadalajara, Jalisco, del 20 al 23 de Noviembre del 2012.

La respuesta tanto de congresistas como de patrocinadores ha sido impresionante, y esto nos ha estimulado a trabajar mas. El vertiginoso desarrollo de la genética humana y de la genómica, en todas las áreas bio-médicas, nos ha planteado un reto importante al momento de diseñar el programa, que esperamos llene sus expectativas.

Durante esta reunión se pretende generar un escenario de intercambio y discusión de tópicos relevantes para la genética, en cualquiera de sus vertientes, estimulando la discusión con nuestros panelistas nacionales e internacionales, creando un espacio de crecimiento e interacción. Además se han programado actividades sociales y culturales, que estamos seguros serán del agrado de todos Ustedes. Todo esto enmarcado por la belleza y cordialidad de Guadalajara, la Perla de Occidente, que recibe con los brazos abiertos a propios y extraños.

No quiero terminar esta bienvenida sin agradecer a todos nuestros colegas que traen su liderazgo y experiencia para compartir con nosotros, pero también a los jóvenes que se han interesado por este evento, lo cual nos da la esperanza de una genética humana en México con un futuro brillante.

Atentamente

Guadalajara, Jalisco. Noviembre de 2012



Dr. Luis E. Figuera V
Presidente AMGH

MESA DIRECTIVA 2011-2013

Presidente

Dr. Luis E. Figuera Villanueva

Vicepresidente

Dr. Diego Julio Arenas Aranda

Secretario

Dr. José Elías García Ortiz

Tesorera

Dra. María de la Luz Ayala Madrigal

VOCALES

Región Norte

Dra. Evelia Leal Ugarte

Región Occidente

Dr. Héctor Rangel Villalobos

Región Centro

Dr. Carlos Alberto Venegas Vega

Dra. Haydeé Rosas Vargas

Región Sur

Dra. Carmen Amor Ávila Rejón

Dr. Francisco Gabino Zúñiga Rodríguez

INVITADOS DE HONOR

Secretario de Salud del Estado de Jalisco

Dr. José Antonio Muñoz Serrano

Coordinador Nacional de Investigación IMSS

Dr. Fabio Abdel Salamanca Gómez

Jefatura de Prestaciones Médicas Delegación Jalisco, IMSS

Dr. Manuel Cervantes Ocampo

Centro Universitario Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara

Dr. Héctor Raúl Pérez Gómez

Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Guadalajara

Dr. Francisco Javier Fierro Velasco

Oficina de Visitantes y Convenciones de Guadalajara

Dr. Luis Felipe Nuño Ramírez



AGRADECIMIENTOS

Dr. Carlos Alejandro Jarero González, CIBO-IMSS

Dr. Carlos Zazueta González, Gelpharma SA de CV

Maestra Jazmín Serrano Íñiguez, CUCEA, U de G

Dr. José Sánchez Corona, CIBO-IMSS

Lic. Oscar Alejandro Morales Romero, OFVC

Sr. Mario Aguilar Rosales, CIBO-IMSS

APOYOS INSTITUCIONALES

Instituto Mexicano del Seguro Social

Centro de Investigación Biomédica de Occidente, CMNO-IMSS

Centro Universitario de Ciencias de la Salud, U de G

Centro Universitario de Ciencias Económica Administrativas, U de G

Dirección de Turismo de Guadalajara

Ayuntamiento de Guadalajara

Centro Cultural "El Refugio"

Ayuntamiento de Tlaquepaquez

Secretaria de Cultura del Estado de Jalisco

Ballet Folclórico del Ayuntamiento de Guadalajara

Oficina de Visitantes y Convenciones de Guadalajara

TABLA DE CONTENIDO

Curso pre-congreso (Pag. 9)

- Coordinadoras y profesores (Pag. 10)
- Programa Curso Pre-Congreso (Pag. 11)
- Sede (Pag. 12)

Congreso (Pag. 13)

- Programa general (Pag. 14)
- Plano de salones y expositores (Pag. 16)
- Desayunos temáticos (Pag. 17)

Conferencias plenarias (Pag. 20)

Simposia (Pag. 22)

Eventos culturales (Pag. 32)

- Centro Cultural "El Refugio" (Pag. 33)
- Teatro Degollado (Pag. 34)
- Ballet Folclórico del Ayuntamiento de Guadalajara (Pag. 35)

Trabajos Libres (Pag. 37)

Leyendas (Pag. 38)

Miércoles (Pag. 39)

- Trabajos Libres Orales (Pag. 40)
 - Genética Médica I (Pag. 41)
 - Citogenética (Pag. 61)
 - Alteraciones del Metabolismo (Pag. 82)

- Trabajos Libres en Cartel (Pag. 104)
 - Genética Médica (Pag. 105)
 - Genética Reproductiva, Prenatal y Perinatal (Pag. 173)
 - Citogenética (Pag. 176)
 - Biología Molecular Etiopatogenia y Diagnóstico Molecular de Enfermedades Mendelianas (Pag. 205)
 - Enfermedades Metabólicas (Pag. 242)
 - Estudios Genómicos y Enfermedades Complejas (Pag. 260)

Tabla de Contenido

XXXVII Congreso Nacional de Genética Humana
Guadalajara, Jalisco. 20 a 23 de Noviembre de 2012

- Farmacogenética y Tratamiento (Pag. 270)
- Genética de Población Epidemiología (Pag. 274)
- Oncogenética (Pag. 304)

Jueves (Pag. 345)

- Trabajos Libres Orales (Pag. 346)
 - Genética Médica II (Pag. 347)
 - Genética y Poblaciones (Pag. 369)
 - Oncogenética (Pag. 390)
- Trabajos Libres en Cartel (Pag. 411)
 - Genética Médica (Pag. 412)
 - Genética Reproductiva, Prenatal y Perinatal (Pag. 479)
 - Citogenética (Pag. 485)
 - Biología Molecular Etiopatogenia y Diagnóstico Molecular de Enfermedades Mendelianas (Pag. 512)
 - Enfermedades Metabólicas (Pag. 552)
 - Estudios Genómicos y Enfermedades Complejas (Pag. 566)
 - Farmacogenética y Tratamiento (Pag. 577)
 - Genética de Población Epidemiología (Pag. 584)
 - Oncogenética (Pag. 618)

Viernes (Pag. 659)

- Trabajos Libres Orales (Pag. 660)
 - Biología Molecular en Medicina (Pag. 661)
 - Neurogenética (Pag. 682)

Revisores (Pag. 705)

Índice de Autores (Pag. 713)

Directorio de Patrocinadores (Pag. 719)

Curso Pre-Congreso

Martes 20 de noviembre de 2012 de 08:00 a 17:00 hrs.

Lugar: "Auditorio CIBO 2000"
Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO)
IMSS (Planta superior).
Sierra Mojada #800, Col. Independencia
Guadalajara, Jal. CP 44340



Coordinadoras y Profesores

Coordinadoras

Dra. Melva Gutiérrez Angulo

CUALTOS – UdeG. Tepatitlán, Jal.

Dra. María Teresa Magaña Torres

CIBO-IMSS. Guadalajara, Jal.

Profesores

Dr. Diego J. Arenas Aranda

Siglo XXI - IMSS. México, D.F.

Dra. Evelia Leal Ugarte

U. Univ. Autónoma de Tamaulipas. Matamoros, Tam.

Dra. Eliakym Arámbula Meráz

Univ. Auton. Sinaloa. Culiacán, Sin.

Dr. Juan Ramón González García

CIBO-IMSS. Guadalajara, Jal.

Dra. Rocío Ortiz López

Univ. Autónoma de Nuevo León. Monterrey, N.L.

Dra. Lucina Bobadilla Morales

CUCS-UdeG. Guadalajara, Jal.

Dr. Ricardo Cerda Flores

Univ. Autónoma de Nuevo León. Monterrey, N.L.

Dr. Héctor Rangel Villalobos

CUCIENEGA -UdeG. Ocotlán, Jal.

Dra. B. Adriana Álvarez Rodríguez

CUCS-UdeG. Guadalajara, Jal.

Dr. J. Román Corona Rivera

CUCS-UdeG. Guadalajara, Jal.

Dra. María Cristina Morán Moguel

CIBO-IMSS. Guadalajara, Jal.

Dra. Esther Lieberman

Inst. Nal. Pediatría. México, D.F.

Dr. Francisco G. Zúñiga Rodríguez

HRAE "Ciudad Salud" - SS. Tapachula, Chis.



Programa Curso Pre-Congreso

Hora	Tema / Actividad	Ponente
08:00-08:30	Inscripción y entrega de material	
08:30-09:00	Estructura y organización del ADN: genes, polimorfismos y mutaciones.	Dr. Diego Arenas Aranda
09:00-9:30	Herencia Mendeliana	<i>Siglo XXI - IMSS. México, D.F.</i> Dr. Evelia Leal Ugarte <i>Univ. Autónoma de Tamaulipas. Matamoros, Tam.</i>
9:30-10:00	Herencia no Mendeliana	Dr. Eliakym Arámbula Meraz. <i>Univ. Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sin.</i>
10:00-10:30	Citogenética y ciclo celular	Dr. Juan Ramón González García <i>CIBO-IMSS. Guadalajara, Jal.</i>
10:30-11:00	Métodos de diagnóstico en genética humana	Dr. Rocío Ortiz López <i>Univ. Autónoma de Nuevo León. Monterrey, N.L.</i>
11:00-11:15	Sesión de preguntas	
11:15-11:30	Coffee Break	
11:30-12:00	Cromosopatías	Dr. Lucina Bobadilla Morales <i>CUCS-UdeG. Guadalajara, Jal.</i>
12:00-12:30	Enfermedades multifactoriales	Dr. Ricardo Cerda Flores <i>Univ. Autónoma de Nuevo León. Monterrey, N.L.</i>
12:30-13:00	Genética de poblaciones	Dr. Héctor Rangel Villalobos <i>CUCIENEGA -UdeG. Ocotlán, Jal,</i>
13:00-13:15	Sesión de preguntas	
13:15-14:00	COMIDA <i>(Box-lunch incluido en la inscripción)</i>	
14:00-14:30	Errores innatos del metabolismo	Dr. B. Adriana Álvarez Rodríguez <i>CUCS-UdeG. Guadalajara, Jal.</i>
14:30-15:00	Trastornos del desarrollo sexual	Dr. J. Román Corona Rivera <i>CUCS-UdeG. Guadalajara, Jal.</i>
15:00-15:30	Bases genéticas del cáncer	Dra. María Cristina Morán Moguel <i>CIBO-IMSS. Guadalajara, Jal.</i>
15:30-16:00	Asesoramiento genético	Dr. Esther Lieberman <i>Inst. Nal. Pediatría. México, D.F.</i>
16:00-16:30	Tratamiento de enfermedades genéticas	Dr. Francisco G. Zúñiga Rodríguez <i>HRAE "Ciudad Salud" - SS. Tapachula, Chis.</i>
16:30-16:45	Sesión de preguntas	
16:45-17:00	Entrega de constancias	



Sede

XXXVII Congreso Nacional de Genética Humana

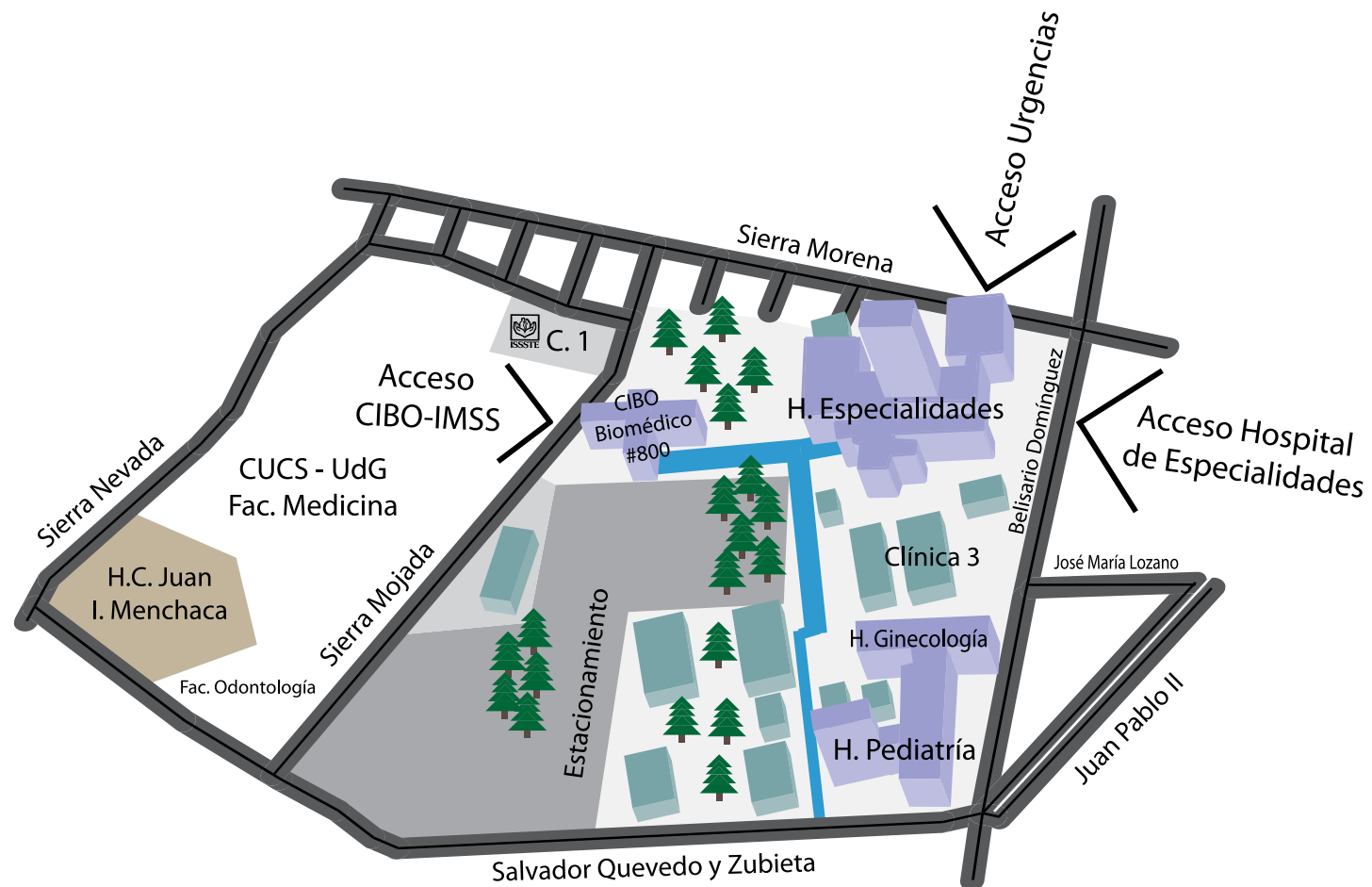
Guadalajara, Jalisco. 20 a 23 de Noviembre de 2012

Sede

**Martes 20 de noviembre de 2012
de 08:00 a 17:00 hrs.**

Lugar: "Auditorio CIBO 2000"
Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO)
IMSS (Planta superior).
Sierra Mojada #800, Col. Independencia
Guadalajara, Jal. CP 44340

Mapa con ubicación del CIBO dentro del Centro Médico del IMSS



Congreso y Programa General

Hotel Hilton Guadalajara

Av. De las Rosas 2933, CP 44530
Guadalajara, Jalisco. 20-23 de Noviembre de 2012



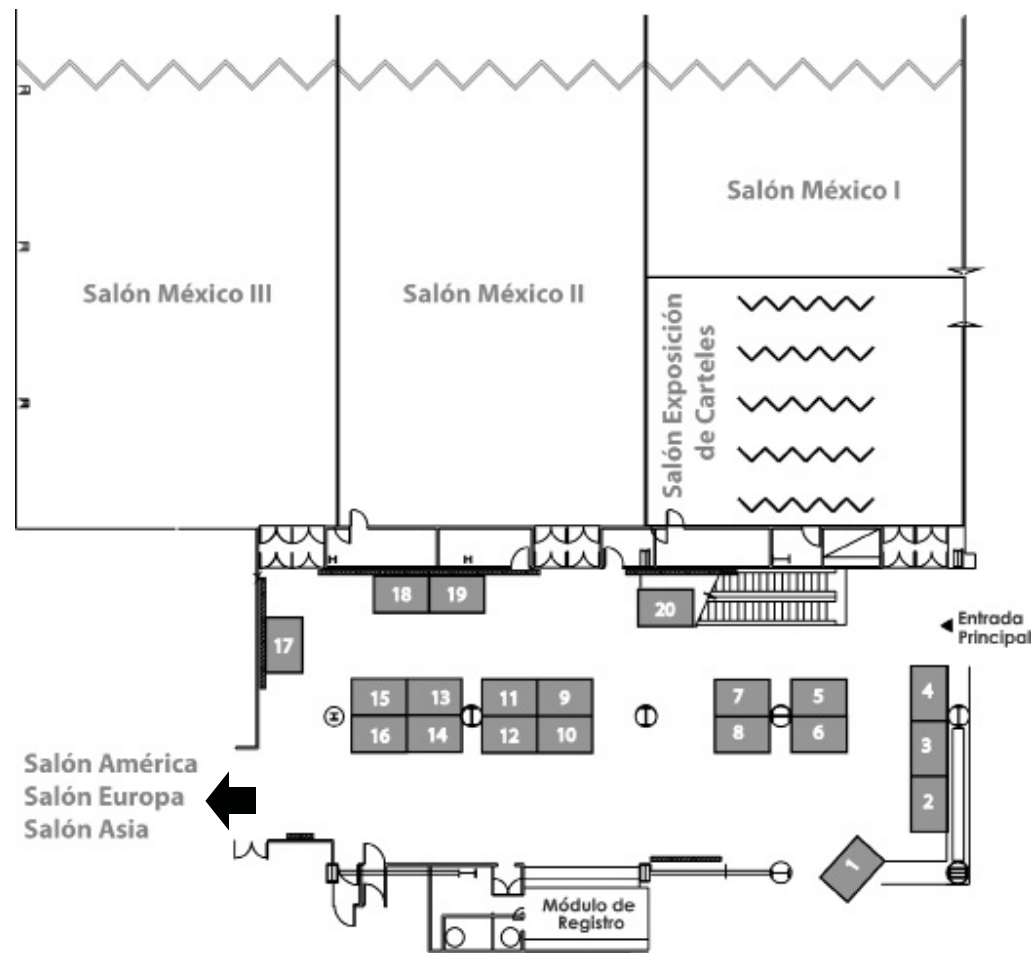
HORA	MARTES 20	MIÉRCOLES 21	JUEVES 22	VIERNES 23
07:00 - 09:00		Desayunos Temáticos Displasias Esqueléticas: Enfoque Integral (Salón América) Alteraciones Citogenéticas del Cromosoma X y sus Repercusiones Clínicas (Salón Europa) Discusión de Casos Clínicos Problema (Salón Asia)	Desayunos Temáticos Talla Baja: Aspectos Genéticos y Manejo (Salón América) Citogenética del Cáncer (Salón Europa) Nomenclatura de Genes y Cromosomas (Salón Asia)	Desayunos Temáticos Genética Forense: Métodos y Aplicaciones (Salón América) Aspectos Genómicos y Clínicos sobre el Desarrollo Sexual (Salón Europa) Trastornos de la Hemoglobina: Del Laboratorio al Paciente (Salón Asia)
09:00 - 11:30		Trabajos Libres Orales: Alteraciones del Metabolismo (Salón México I) Genética Médica I (Salón México II) Citogenética (Salón México III)	Trabajos Libres Orales: Genética y Poblaciones (Salón México I) Genética Médica II (Salón México II) Oncogenética (Salón México III)	GENOPARDY (Salón México I) Trabajos Libres Orales: Biología Molecular en Medicina (Salón México II) Neurogenética (Salón México III)
11:30 - 12:00		Coffee Break	Coffee Break	Coffee Break
12:00 - 13:00		Conferencia Plenaria: "X-Linked Intellectual Disability: Four Decades and Beyond" (Salón México II y III)	Conferencia Plenaria: "History of Gene Therapy in Leber Congenital Amaurosis (RPE65)" (Salón México II y III)	Conferencia Plenaria: "Develando las Enfermedades Mitocondriales: Fenotipo, Diagnóstico y Manejo" (Salón México II y III)
13:00 - 15:00		Comida: Abbott (Salón América) Sesión de Negocios CMG (Salón México I)	Comida: Qimilab (Salón América) LifeTech (Salón Europa) Shire (Salón México I)	Comida: Fármacos Especializados (Salón América) Biomarin (Salón Europa) Aspelab (Salón Asia)
15:00 - 16:30		Trabajos Libres en Carteles (Salón Exposición de Carteles)	Trabajos Libres en Carteles (Salón Exposición de Carteles)	Simposio 7: Distrofias Musculares (Salón México I) Simposio 8: Citogenética Molecular y Cáncer (Salón México II) Simposio 9: Genética de la Conducta (Salón México III)
16:30 - 17:00	REGISTRO (Módulo de Registro)			Final GENOPARDY
17:00 - 18:00		Simposio 1: Variaciones en el Genoma Humano: En la Salud y Enfermedad (Salón México I) Simposio 2: Diagnóstico Genético y Reproducción (Salón México II) Simposio 3: Enfermedades Lisosomales (Salón México III)	Simposio 4: La Genómica y sus Herramientas (Salón México I) Simposio 5: Genómica de Enfermedades Lisosomales y Otros Trastornos Metabólicos (Salón México II) Simposio 6: Genómica Aplicada a la Genética Médica (Salón México III)	Clausura y Premiación Premio "Dr. Héctor Márquez Monter" – AMGH Premio Shire al Mejor Trabajo de Enfermedades Lisosomales Premiación GENOPARDY (Salón México II y III)
18:00 - 18:30				Sesión de Negocios AMGH (Salón México I)
18:30 - 19:00	Inauguración Oficial (Salón México II)			
19:00 - 20:00	Conferencia Inaugural: "Gene Identification Using Next Generation Sequencing" (Salón México II)			
20:00 - 22:30	Coctel Bienvenida (Salón México III)	Ballet Folclórico del Ayuntamiento de Guadalajara Teatro Degollado	Cena AMGH- Centro Cultural "El Refugio", Tlaquepaque	
22:30 - 23:30				



Sede

HILTON GUADALAJARA

Av. De la Rosas 2933 C.P. 44530. Guadalajara, Jalisco, México



1 BIORAD	11 AMPLIBIO/ROCHE (AMPLIBIO S.A. DE C.V.)
2 ASPELAB	12 ABBOTT LABORATORIES DE MEXICO, S.A. DE C.V.
3 PEPROTECH MÉXICO S.A. DE C.V.	13 SHIRE PHARMACEUTICALS MÉXICO, S.A. DE C.V.
4 FARMACOS ESPECIALIZADOS S.A. DE C.V.	14 INMEGEN
5 QUÍMICA VALANER	15 SHIRE
6 CORNING MEXICANA S.A. DE C.V.	16 MARCAGEN
7 ABCIA/AGILENT TECHNOLOGIES	17 BIOMARIN (BMRN MÉXICO S. DE R.L. DE C.V.)
8 ATL S.A. DE C.V.	18 ACTELION PHARMACEUTICALS MEXICO, S. A. DE C.V.
9 GENZYME	19 BIOSISTEMAS AVANZADOS S.A. DE C.V.
10 ABBOTT LABORATORIES DE MEXICO, S.A. DE C.V.	20 GENOMI-K

Desayunos Temáticos

HILTON GUADALAJARA

XXXVII Congreso Nacional de Genética Humana

*Hotel Hilton Guadalajara
Guadalajara, Jalisco. 20-23 de Noviembre de 2012*

Desayunos Temáticos

DESAYUNOS TEMÁTICOS

Objetivo: Revisar temas básicos y de actualidad con expertos durante el desayuno, debido a que los grupos de participantes son pequeños (25-30 personas) se favorece una mayor interacción entre los asistentes y los coordinadores.

MIÉRCOLES 21 DE NOVIEMBRE DE 2012			
HORA	TEMA	SALÓN	PONENTE
7:00hrs	DISPLASIAS ESQUELÉTICAS: Enfoque integral	Salón América	Dra. Victoria del Castillo R. INP, México, D.F. Dra. Ma. Lourdes Ramírez Dueñas. CIBO-IMSS, Guadalajara, Jal.
7:00hrs	Alteraciones Citogenéticas del Cromosoma X y sus Repercusiones Clínicas	Salón Europa	Dr. Roberto Guevara Y. Laboratorio de Análisis Clínicos y Citogenéticos BIOGEN, México, D.F. Dr. Carlos Alonso M. Laboratorios Mendel, Morelia, Mich.
7:00hrs	DISCUSIÓN DE CASOS CLÍNICOS PROBLEMA	Salón Asia	Dra. Yuritzi Santillán. CMN. "20 de Noviembre"-ISSSTE, México, D.F. Dra. Mayra Gallegos. UMAE #48-IMSS, León, Gto.
JUEVES 22 DE NOVIEMBRE DE 2012			
7:00hrs	TALLA BAJA: Aspectos genéticos y manejo	Salón América	Dr. J. Román Corona R. CUCS – UdeG, Guadalajara, Jal. Dra. Ana Laura López. UMAE Hosp. Pediatría, CMNO-IMSS, Guadalajara, Jal.
7:00hrs	CITOGENÉTICA DEL CÁNCER	Salón Europa	Dr. Alfredo Corona R. Instituto de Genética, CUCS. UdeG. Unidad de Citogenética, Nuevo Hospital. Guadalajara, Jal. Dra. Lucina Bobadilla M. Instituto de Genética, CUCS. UdeG. Unidad de Citogenética, Nuevo Hospital. Guadalajara, Jal. Dra. Citlalli Ortega de la Torre. Instituto de Genética, CUCS. UdeG. Unidad de Citogenética, Nuevo Hospital. Guadalajara, Jal. Dr. Soo Ha Cheong. Dept of Hematopathology/Cytogenetics, MD Anderson Cancer Center. Houston, TX.
7:00hrs	NOMENCLATURA DE GENES Y CROMOSOMAS	Salón Asia	M. en C. Alicia Cervantes P. Hosp. General de México, México, D.F. Dr. Fernando Fernandez R. Hosp. General de México, México, D.F. Dr. Miguel Ángel Alcántara Ortigoza. Lab. Biología Molecular- INP, México, D.F.
VIERNES 23 DE NOVIEMBRE DE 2012			
7:00hrs	GENÉTICA FORENSE: Métodos y aplicaciones	Salón América	Dra. Beatriz de la Fuente. Fac. Medicina-UANL, Monterrey, N.L. Dr. Héctor Rangel Villalobos. CUCI – UdeG, Ocotlán, Jal.
7:00hrs	Aspectos Genómicos y Clínicos sobre el Desarrollo Sexual	Salón Europa	Dra. Susana Kofman A. Departamento de Genética, Hosp. General de México, México, D.F. Dr. Carlos Venegas V. Departamento de Genética, Hosp. General de México, México, D.F.
7:00hrs	Trastornos de la HEMOGLOBINA: Del laboratorio al paciente	Salón Asia	Dra. Bertha Ibarra C. CIBO-IMSS, Guadalajara, Jal. Dra. Ma. Teresa Magaña T. CIBO-IMSS, Guadalajara, Jal. Dr. Francisco Javier Perea Díaz. CIBO-IMSS, Guadalajara, Jal.

Conferencias Plenarias

HILTON GUADALAJARA

XXXVII Congreso Nacional de Genética Humana

*Hotel Hilton Guadalajara
Guadalajara, Jalisco. 20-23 de Noviembre de 2012*



Conferencias Plenarias

HORA	TEMA	SALÓN	PONENTE
CONFERENCIA INAUGURAL MARTES 20 DE NOVIEMBRE DEL 2012			
19:00hrs	Conferencia Inaugural "Gene Identification Using Next Generation Sequencing"	México II	Dr. Bert de Vries - Department of Human Genetics, Nijmegen Centre for Molecular Life Sciences and Institute for Genetic and Metabolic Disorders, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands
PLENARIA MIÉRCOLES 21 DE NOVIEMBRE DEL 2012			
12:00hrs	"X-Linked Intellectual Disability: Four Decades and Beyond"	México II y III	Dr. Charles E. Schwartz - JC Self Research Institute, Greenwood Genetic Center, Greenwood, SC, USA
PLENARIA JUEVES 22 DE NOVIEMBRE DE 2012			
12:00hrs	"History of Gene Therapy in Leber Congenital Amaurosis (RPE65)"	México II y III	Prof. Andreas Gal - University Medical Center Hamburg- Eppendorf, Hamburg, Germany.
PLENARIA VIERNES 23 DE NOVIEMBRE DE 2012			
12:00hrs	"Develando las Enfermedades Mitocondriales: Fenotipo, Diagnóstico y Manejo"	México II y III	Dr. Charles M. Lourenço - Hospital de Clinicas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.



Simposios

HILTON GUADALAJARA

XXXVII Congreso Nacional de Genética Humana

*Hotel Hilton Guadalajara
Guadalajara, Jalisco. 20-23 de Noviembre de 2012*



Simposio 1:

VARIACIONES EN EL GENOMA HUMANO: EN LA SALUD Y LA ENFERMEDAD

Miércoles 21 de Noviembre de 2012 de 17:00 a 18:30hrs
Salón México I

Coordinador: **Dr. Héctor Rangel V.** - CUCIENEGA-UdeG, Ocotlán, Jal.

TEMA	PONENTE
Diversidad Genómica de la Población Mexicana: Avances y Perspectivas	Dr. Xavier Soberón M. Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), México, D.F.
El Nodo Mexicano del Human Variome Project	Dr. Augusto Rojas Martínez. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L.
Proyecto Candela: Estudio de la Diversidad Genética y Fenotípica de Poblaciones de Latinoamérica	M. en C. Jorge Gómez Valdés. Depto. Anatomía, UNAM, México, D.F.



Simposio 2:

DIAGNÓSTICO GENÉTICO Y REPRODUCCIÓN

Miércoles 21 de Noviembre de 2012 de 17:00 a 18:30hrs
Salón México II

Coordinador: **Dr. José Elías García Ortiz.** CIBO-IMSS.
Guadalajara, Jal.

TEMA	PONENTE
Infertilidad: Causas Genéticas, Herramientas de Estudio y Opciones Reproductivas	Dr. Francisco Rocha Cárdenas. Laboratorio Embriología y Genética Clínica, México, D.F.
Los Cromosomas en la Medicina Reproductiva	Dra. Patricia Grether González. Laboratorio Diagen, Centro Médico ABC, México, DF
Importancia del Asesoramiento Genético y Dilemas Éticos	Dr. Ricardo García Cavazos. Sub-Secretaría de Salud del Distrito Federal, México, D.F.

Simposio 3:

ENFERMEDADES LISOSOMALES

Miércoles 21 de Noviembre de 2012 de 17:00 a 18:30hrs
Salón México III

Coordinador: **Dra. Esther Lieberman.** Instituto Nacional de Pediatría (INP).
México, D.F.

TEMA	PONENTE
Enfermedad de Niemann-Pick tipo C: Algo más que una Enfermedad por 'Depósito' Lisosomal	Dr. Charles M. Lourenço. Hospital de Clinicas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.
Genotype-Phenotype Correlation in Fabry Disease	Prof. Andreas Gal. University Medical Center Hamburg-Eppendorf.Hamburgo, Alemania.
Enfermedad de Fabry: Diagnóstico Pre-sintomático	Dra. Juana Inés Navarrete. Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX Picacho, México, D.F.

Simposio 4:

LA GENÓMICA Y SUS HERRAMIENTAS

Jueves 22 de Noviembre de 2012 de 17:00 a 18:30hrs
Salón México I

Coordinador: **Dr. José Sánchez Corona.** CIBO - IMSS, Guadalajara, Jal.

TEMA	PONENTE
El Uso Prospectivo de Secuenciadores Masivos en el Diagnóstico Molecular	Dr. Gabriel del Río. Bioquímica y Biología Estructural. Instituto Fisiología Celular - UNAM, México, DF.
Nuevas Plataformas para el Diagnóstico Molecular	Dra. Rocío Ortiz López. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, N.L.
Desarrollo de Ensayos Multiplex para la Genotipificación de SNP Mediante Tecnología de Arreglos en Suspensión como una Herramienta en el Estudio de la Efectividad a Tratamientos	M. en C. Jorge Aguilar. Bio-Rad Laboratories, México, D.F.

Simposio 5:

GENÓMICA DE ENFERMEDADES LISOSOMALES Y OTROS TRASTORNOS METABÓLICOS

Jueves 22 de Noviembre de 2012 de 17:00 a 18:30hrs
Salón México II

Coordinador: **Dra. Yuritzi Santillán.** CMN "20 de Noviembre"-ISSSTE, México, D.F.

TEMA	PONENTE
Enfermedad de Gaucher: Manifestaciones Óseas y Beneficio Terapéutico	Dr. William Alfonso Bárcenas Narvaez. Clínica Hemato-Oncológica CEMED, Barranquilla, Colombia.
Enfoque Integral del Paciente con MPS VI (Síndrome Maroteaux-Lamy)	Dra. Martha Solano. Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia.
Deficiencia congénita de la Lipasa de Lipoproteína (LPLD) y la experiencia en investigación, diagnóstico y desarrollo de la terapia genética Glybera®	Dr. Carlos R. Camozzi. Vicepresidente y Director Médico de uniQure B.V., Amsterdam, Holanda.

Simposio 6:

GENÓMICA APLICADA A LA GENÉTICA MÉDICA

Jueves 22 de Noviembre de 2012 de 17:00 a 18:30hrs
 Salón México III

Coordinador: **Dra. Susana Kofman A.** Hospital General de México, Facultad de Medicina – UNAM, México, D.F.

TEMA	PONENTE
Aspectos Genéticos de las Distrofias Corneales	Dr. Juan Carlos Zenteno. Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana, México, D.F.
Micro-array Analysis for Detecting Copy Number Variation in Intellectual Disability	Dr. Bert de Vries. Nijmegen Centre for Molecular Life Sciences and Institute for Genetic and Metabolic Disorders, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands.
Microarreglos Cromosómicos en Síndromes Genómicos	Dr. Carlos Alberto Venegas Vega. Hospital General de México, Facultad de Medicina – UNAM, México, D.F.



Simposio 7:

DISTROFIAS MUSCULARES

Viernes 23 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 16:30hrs
 Salón México I

Coordinador: **Dra. Alejandra Camacho.** CMN "20 de Noviembre" – ISSSTE, México, D.F.

TEMA	PONENTE
El Reto del Abordaje y Diagnostico de las Enfermedades Neuromusculares	Dr. Luis Ángel Ruano Calderón. Neurología, Hosp. General de Durango - SSA. Durango, Dgo.
Diagnóstico y Tratamiento en Distrofinopatias	Dra. Rosa E. Escobar C. Electromiografía y Clínica de Distrofia Muscular Instituto Nacional de Rehabilitación. México, D.F.
Distrofia Miotónica Tipo 1: Bases Moleculares y Perspectivas de Terapia Génica	Dr. Bulmaro Cisneros. Genética y Biología Molecular, CINVESTAV-IPN, Unidad Zacatenco, México, D.F.



Simposio 8:

CITOGENÉTICA MOLECULAR Y CÁNCER

Viernes 23 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 16:30hrs
Salón México II

Coordinador: **Dra. Sara Frías Vázquez.** Instituto Nacional de Pediatría (INP)/Instituto de Investigaciones Biomédicas UNAM, México, D.F.

TEMA	PONENTE
The Role of Automation in Cancer Diagnostics in the Cytogenetics Laboratory	Dr. Eddy Maher. South East Scotland Cytogenetics Service, Western General Hospital, Edinburgh, Escocia.
Abordaje Integral de las Leucemias Pediátricas	Dr. Alfredo Corona Rivera. Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera", CUCS. UdeG. Unidad de Citogenética, Nuevo Hospital Civil "Dr. Juan I. Menchaca". Guadalajara, Jal.
Cancer Cytogenomics and its Application in Personalized Therapy	Dr. Soo Ha Cheong. Hematopathology/ Cytogenetics, MD Anderson Cancer Center. Houston, TX.

Simposio 9:

GENÉTICA DE LA CONDUCTA

Viernes 23 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 16:30hrs
Salón México III

Coordinador: **Dr. Luis E. Figuera.** CIBO – IMSS, Guadalajara, Jal.

TEMA	PONENTE
Aspectos Genéticos de la Conducta	Dr. Juan Jorge Palacios Casados. Instituto Nacional de Psiquiatría, México, D.F.
Trastorno Obsesivo-Compulsivo: Genes, Marcadores y sus Efectos	Dra. Beatriz Camarena Medellín. Genética Psiquiátrica, Instituto Nacional de Psiquiatría, México, D.F.
Demencias: Una Perspectiva Genética	Dra. Petra Yescas Gómez. Neurogenética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suarez", México, D.F.

Eventos Culturales

HILTON GUADALAJARA

XXXVII Congreso Nacional de Genética Humana

Guadalajara, Jalisco. 20-23 de Noviembre de 2012

FECHA Y HORA	LUGAR	EVENTO
20 de Noviembre de 2012 a las 20:00hrs	Salón México III	Coctel de Bienvenida (<i>Velada Cultural</i>)
21 de Noviembre de 2012 a las 20:00hrs	Teatro Degollado Centro Histórico - Guadalajara	Ballet Folclórico del Ayuntamiento de Guadalajara
22 de Noviembre de 2012 a las 20:00hrs	Centro Cultural "El Refugio" Tlaquepaque, Jal.	Cena AMGH

Centro Cultural "El Refugio"

Siendo el centro artesanal más grande de México, "El Refugio" no fue siempre un centro cultural, inicialmente fue diseñado y construido como hospital y casa de ejercicios.

En 1859 Fray Luis Argüello Bernal auspició la construcción y diseñó el centro que fue administrado por las religiosas Josefinas hasta 1935, por ello llevó el nombre "El Refugio y casa de salud Josefina".

Fungió como hospital, casa religiosa y manicomio cerrando sus puertas en 1979 y quedando abandonado hasta 1983, cuando la administración municipal de Tlaquepaque dejó en manos del arquitecto *Alejandro Zhon* la restauración quien decidió conservar su arquitectura original y resaltar sus largos pasillos y amplios patios, y dando un giro para convertirlo en el actual centro cultural, comercial, artesanal y turístico.

Abarcando un área aproximada de 10,000 m² y ubicándose en el centro de Tlaquepaque, la arquitectura colonial que ahora lo distingue junto con sus hermosos patios internos, áreas de comida y cine, es ahora sede de la exposición **TlaqueArte** que se celebra anualmente desde 1997 la primer semana de noviembre, donde participan más de 200 expositores de 12 países de Latinoamérica. Además, en él se pueden encontrar en todo el año productos artesanales de todo el país, principalmente figuras de barro que captan las escenas típicas mexicanas y nacimientos de barro que son elaboradas desde hace más de 150 años por 5 generaciones de familias artesanas.

Una sección del centro es utilizado como museo de cerámica "Pantaleón Panduro" donde se preservan los premios nacionales de artesanía.

Hoy en día en el "Centro Cultural el Refugio" se imparten clases de música, danza, canto y teatro. Recibe ferias y exposiciones variadas; se presentan expresiones artísticas y artesanales; organiza recorridos nocturnos donde se recrean las leyendas e historia de este hermoso lugar.

Es sede de gran relevancia para las artes y la cultura en Tlaquepaque, Jalisco y México, ya que en él se han realizado eventos y exposiciones que corresponden a las distintas ramas del arte y cultura nacional e internacional.

Centro Cultural "El Refugio"

Dirección: Donato Guerra # 160, Tlaquepaque.

Horario: Lunes-Viernes de 9:00 a 20:00 y los Sábados de 9:00 a 13:00hrs

Teléfono: (33) 3562-7036/39

<http://www.tlaquepaque.gob.mx/sitio/node/218>

Teatro Degollado

Con una belleza tan grande como su historia, el **teatro Degollado** se encuentra ubicado en el centro histórico de la ciudad de Guadalajara, representándola como un ícono internacional, su pórtico conformado por 16 columnas de cantera recibe a la gente con la imagen tallada en mármol de Apolo y sus musas sellando con la frase "*Que nunca llegue el rumor de la discordia*".

Su historia comienza en 1855 cuando el general *José Santos Degollado*, en aquel entonces gobernador del estado de Jalisco, firmó el decreto para la construcción e invitó a todos los arquitectos a enviar proyectos ofertando como premio cien pesos. Sin embargo sólo un plano fue presentado: el de Jacobo Gálvez, a quien se contrató para el diseño de todos los proyectos, elaboración de planos y ejecución del teatro; iniciando la construcción el 5 de marzo de 1856. Sufriendo una pausa a su construcción un año después, debido a la guerra entre el imperio y los liberales.

El teatro no siempre se llamó "*Degollado*", inicialmente se estipuló se llamaría "**Teatro Alarcón**" en honor al dramaturgo *Juan Ruiz de Alarcón y Mendoza*, sin embargo tras la muerte de Santos Degollado, el nuevo gobernador del estado cambió el nombre con el homónimo del general para homenaje del mismo. Regresando al nombre de Teatro Alarcón tras la llegada de los Franceses en 1865 año en el cual se detuvieron nuevamente las obras, reanudándose en enero de 1866 bajo la batuta de Jacobo Gálvez logrando el 13 de Septiembre de 1866 abrir por primera vez sus puertas al público con la presentación de la obra de Gaetano Donizetti "*Lucía de Lammermoor*" interpretada por la soprano mexicana, denominada el ruiseñor mexicano, Ángela Peralta, quien junto con todo el elenco recibió una ovación acompañada de una caudalosa lluvia de flores que cubrió el escenario.

El teatro recuperó su actual nombre en diciembre de 1966 cuando el gobierno regresó al control; sin embargo sus obras pararon por un periodo de 10 años, reanudándose en 1877 cuando se doraron las molduras, se colgó el Águila al centro del arco del escenario y Felipe Castro pintó los murales del "*Tiempo y las Horas*" y "*Las Famas*". Así pues, el 30 de Octubre de 1880 se inauguró por segunda ocasión el Teatro, en esta ocasión con la obra "*las campanas de Carrión*".

Sin embargo, el emblemático pórtico que distingue ahora al Teatro Degollado fue culminado el 8 de Septiembre de 1964.

Su última apertura fue en el 25 de noviembre de 2005 posterior a la restauración y remodelación que dio la actual imagen al teatro, con piso nuevo, así como butacas y duela para el escenario, plataforma hidráulica y sistema de aire acondicionado, pero conservando en su bóveda el fresco de Gerardo Suárez y Jacobo Gálvez que aluden el canto cuarto de la Divina Comedia y el águila colosal de madera que sostiene entre sus garras la bandera mexicana y en su pico una cadena, de la cual se cuenta que el día que el águila deje caer la cadena ese día se derrumbará el teatro.

Teatro Degollado

Secretaría de Cultura del Gobierno del Estado de Jalisco

Ubicación:

Belén s/n esq. Morelos

Centro Histórico

C.P. 44100, Guadalajara, Jalisco

Teléfono: (33) 3030 9770 y 71, 3614 4773

http://www.sic.gob.mx/ficha.php?table=teatro&table_id=381



Ballet folclórico del Ayuntamiento de Guadalajara

Con 28 años de trayectoria, este Ballet ha participado en numerosos eventos culturales; su trabajo lo ha llevado a convertirse en uno de los embajadores del folclor más importantes del occidente de México, gracias a su profesionalismo y a la forma de expresar escénicamente nuestras tradiciones. Desde sus inicios trabaja constantemente en diversos foros de Guadalajara, llegando a ser uno de los grupos sedes del Teatro Degollado.

Ha participado dentro en los principales festivales organizados por el Concilio Internacional de Organización de Festivales Folclóricos (CIOFF) dependientes del Departamento de Cultura de la UNESCO. Entre algunos de los países en los que ha sido embajador del folclor mexicano cabe citarse a: España, Suiza, Italia, Grecia, Francia, Inglaterra, Estados Unidos de Norteamérica, Argentina, Venezuela, Colombia, Cuba, Indonesia, Singapur y Japón.

Con un repertorio que abarca más de 15 programas de las principales regiones de México, da vida al espectáculo haciendo resonar el zapateo que mueve corazones y revive la cultura de todo un país.

Ha realizado homenajes a personalidades de la música y la danza, como Manuel Esperón, Paco Padilla, Alberto Ángel "El Cuervo", entre otros.

Con su trabajo, el Ballet folclórico del Ayuntamiento de Guadalajara, desarrolla y profundiza en la fusión de las técnicas dancísticas, en estudios étnicos, antropológicos, usos y costumbres, presentadas al público mediante un sencillo lenguaje escénico, rico en impulsos emotivos, colorido desbordante y entusiasmo contagioso que dan origen a un espectáculo de gran sentido estético y la componen el conjunto de bailarines con gran trayectoria escénica, formados con diversas técnicas. La música está en los pasos, en los movimientos virtuosos, en los colores y en los rostros de los bailarines que llevan en la sangre el ritmo de una cultura diversa y rica borrando las fronteras de idiomas, razas, países.

La danza mexicana es universal y es patrimonio de todo aquel que se abre para presenciarla.

Ballet Folclórico Guadalajara

Ignacio García Prieto

Director del Ballet Folclórico Guadalajara

González Ortega No. 443, Zona Centro,

Guadalajara, Jalisco, México C. P. 44100

Teléfonos: (33) 1201 8730 y (33) 1201 8731

<http://www.cultura.guadalajara.gob.mx/>



Trabajos Libres

Hotel Hilton Guadalajara

Guadalajara, Jalisco. 20-23 de Noviembre de 2012



Asociación Mexicana de Genética Humana, A. C.

Leyendas

A cada trabajo se le asignó un número único, acompañado de un código de dos letras que indica el área al cual corresponde.

BM	Biología Molecular
CG	Citogenética
EG	Estudios Genómicos y Enfermedades Complejas
EM	Enfermedades Metabólicas
FT	Farmacogenética Tratamiento
GM	Genética Médica
GP	Genética de Poblaciones
GR	Genética de la Reproducción
NG	Neurogenética
OG	Oncogenética

Miércoles

Miércoles 21 de Noviembre de 2012

XXXVII Congreso Nacional de Genética Humana

Hotel Hilton Guadalajara

Guadalajara, Jalisco. 20-23 de Noviembre de 2012

Trabajos Libres Orales

XXXVII Congreso Nacional de Genética Humana

Hotel Hilton Guadalajara

Guadalajara, Jalisco. 20-23 de Noviembre de 2012



Genética Médica I

Miércoles, 21 de Noviembre de 2012 de 09:00 a 11:30hrs
Salón: México II

Coordinadores:

Dra. Diana García Cruz. CUCS - Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal.
Dra. Verónica F. Morán B. Hospital Infantil de México "Federico Gómez", México, D.F.



Código	Hora	Autor	Título
1 GM	09:00 - 09:15hrs	Mario René Romero González	Charles Le Brun, ¿Un genetista del siglo XVII?
2 GM	09:15 - 09:30hrs	Carmen Amor Ávila Rejón	Hipoplasia del lóbulo temporal en una niña con síndrome de Maroteux-Lamy
3 GM	09:30 - 09:45hrs	Iván Cervantes Aragón	Un nuevo síndrome con camptodactilia, luxación de cristalinos y trastornos vasculares en dos hermanos mexicanos
4 GM	09:45 - 10:00hrs	María del Carmen Barboza C.	Un nuevo fenotipo caracterizado por anomalías digitales, retraso mental y talla baja localizado en Xp11.4-p11.21
5 GM	10:00 - 10:15hrs	Mariana Pérez Coria	Diagnóstico Histopatológico en las miopatías congénitas. A propósito de 2 casos
6 GM	10:15 - 10:30hrs	Cristina Villanueva Mendoza	Análisis molecular de los genes <i>CYP1B1</i> , <i>PAX6</i> y <i>FOXC1</i> en pacientes mexicanos con anomalías del segmento anterior incluyendo: glaucoma congénito, aniridia, anomalía y síndrome de Axenfeld-Rieger y anomalía de Peters
7 GM	10:30 - 10:45hrs	Alejandro Gaviño Vergara	Reporte de dos entidades en un paciente: Espectro facio- aurículo-vertebral y síndrome de blefarofimosis-ptosis-epicanto
8 GM	10:45 - 11:00hrs	Luis Ramos Tavera	Impacto de alteraciones génicas en el exón 1 del <i>NR3C4</i> sobre el desarrollo fenotípico de individuos 46,XY con desorden de desarrollo sexual asociado a síndrome de insensibilidad a andrógenos (DDS46,XY-AIS)*
9 GM	11:00 - 11:15hrs	Juan Carlos Zenteno	Utilidad de la secuenciación de exoma completo en el diagnóstico de enfermedades Mendelianas de difícil caracterización
10 GM	11:15 - 11:30hrs	Bernardette Estandía Ortega	Caracterización de mutaciones y polimorfismos en los genes <i>CRELD1</i> , <i>NKX2-5</i> y <i>GATA4</i> en una muestra de pacientes mexicanos con síndrome de Down y defectos de septación cardíaca: reporte preliminar

1 GM

Charles Le Brun, ¿un genetista del siglo XVII?

ROMERO-GONZÁLEZ M.

SERVICIO DE AUDIOLOGÍA, HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS,
DISTRITO FEDERAL, MÉXICO.

quasipoeta@prodigy.net.mx

Introducción.

Un buen ejercicio de la Medicina es, entre otros aspectos, el realizar una adecuada y precisa descripción de las características que conforman entidades clínicas. En el hermoso campo de la Genética Clínica este rubro tiene una validez casi exacta, que nos permite sospechar síndromes de fácil reconocimiento tan solo al ver la marcha o la facies, pero en otros, nos vemos obligados a considerar, qué diagnósticos diferenciales debemos tener presentes para desechar o confirmar la patología sospechada. El primer pintor del Luis XIV fue Charles Le Brun, quien realizó estudios de la fisionomía comparada entre los animales y los humanos. Al parecer nunca tuvo la intención de hacer una descripción de tipo médico. Material. Presentación de los dibujos (láminas litográficas) realizadas por Charles Le Brun en el siglo XVII.

Método. El presente trabajo es una revisión retrospectiva y comparativa con material clínico actual. Resultados. Presentamos varios ejemplos de las semejanzas físicas entre animales y humanos, en donde sobresalen para el genetista clínico el reconocimiento de síndromes como un *Crouzon*, un *Hallermann Streiff*, o una *Microsomía Facial*, así como una *Secuencia de Pierre Robin*, una *Craneosinostosis* y/o *microcefalia*, entre otros.

Discusión. Los grabados de Le Brun son un testimonio fiel de la aguda descripción basada en sus teorías de la semejanza entre la figura humana y la de los animales. Este trabajo lo presentó como parte de un ciclo de conferencias (28 de marzo de 1671, París Francia), titulada "Conferencias sobre la expresión de los diferentes caracteres de las pasiones". Nunca tuvo la intención de relacionar las semejanzas que sus dibujos nos muestran, pues su tema eran las pasiones y no la ligada a los aspectos clínicos, como el material nos lo sugiere.

Conclusiones. Su trabajo es relevante y vigente para el genetista clínico y/o profesional de la medicina, en disciplinas afines interesado en hurgar estas obras que poseen los secretos clínicos que encierra el arte.

2 GM

Hipoplasia del lóbulo temporal en una niña con síndrome de Maroteux-Lamy**ÁVILA-REJÓN C.A.^{1,2,3}, CHÁVEZ TALAVERA D.E.³, BACA QUERO E.P.³ Y CHÁVEZ TALAVERA O.M.⁴**

¹SERVICIO DE GENÉTICA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES # 14 UMAE IMSS, VERACRUZ, MÉXICO. ²DEPARTAMENTO DE GENÉTICA HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD VERACRUZ, SECRETARÍA DE SALUD, MÉXICO. ³FACULTAD DE MEDICINA "CAMPUS VERACRUZ", VERACRUZ, MÉXICO Y ⁴FACULTAD DE MEDICINA, UNAM, D.F. MÉXICO.

carejon@yahoo.com

Introducción.

La Mucopolisacaridosis tipo VI (MPS VI; Síndrome de Maroteaux-Lamy OMIM 253200) es una rara enfermedad autosómica recesiva causada por la deficiencia de la enzima lisosomal N-acetilgalactosamina-4-sulfatasa o arilsulfatasa B (ARSB; EC 3.1.6.12). Clínicamente MPS VI presenta talla baja, disostosis múltiple, facies infiltradas, opacidad corneal, afecciones cardíacas y pulmonares, compresión medular, alteraciones de la sustancia blanca, con inteligencia normal. Presentamos caso clínico de una niña de 8 años con MPS VI, la cual se encuentra en terapia de remplazo enzimático y que presenta hipoplasia de lóbulo temporal.

Caso Clínico. Femenina de 8a de edad originaria del estado de Veracruz producto de la segunda gestación. Inicia a los 2a 6m con detención del crecimiento, talla baja, infección de vías respiratorias, cambios faciales, hipoacusia, hipertriosis, mancha mongólica extendida, cifosis tóraco-lumbar, mano en garra, hernia umbilical e inteligencia normal, trastornos de lenguaje, ceguera.

Resultados. Los resultados de RMI demostraron hipoplasia de lóbulo temporal, así como hidrocefalia compensada y alteraciones en la sustancia blanca.

Conclusiones. La hipoplasia del lóbulo temporal nos explica las alteraciones de lenguaje encontradas en nuestra paciente, sin embargo, aún no entendemos como conserva la capacidad de memoria a corto y largo plazo. Es el primer caso reportado de MPS VI con hipoplasia de lóbulo temporal.

3 GM

Un nuevo síndrome con camptodactilia, luxación de cristalinos y trastornos vasculares en dos hermanos mexicanos**CERVANTES-ARAGÓN I.¹, GARCÍA D.¹, OROZCO M.^{1,2}, GARCÍA JE.², GARCÍA MO.² Y SÁNCHEZ J.²**

¹IGH, CUCS, U DE G. GUADALAJARA, JAL, MEXICO Y ²DIVISIÓN DE GENÉTICA, CIBO - IMSS, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO

icervar@hotmail.com

Introducción.

La camptodactilia es la contractura de flexión permanente no traumática, de una o varias articulaciones interfalángicas proximales de los dedos, se presenta de manera aislada o sindrómica. Objetivo. Se describen los hallazgos esqueléticos, así como las características oculares y vasculares encontradas en 2 hermanos de 29 y 31 años de edad respectivamente. Dichas características difieren de las descritas en más de 177 entradas registradas en el OMIM hasta la fecha, proponiéndose como una entidad clínica nueva. Reporte de los casos. Caso A. Propositus de 29 años de edad, producto de la 13a gesta, evaluado médicamente por subluxación de cristalino por los servicios de Oftalmología y Genética. A la exploración física: cabello áspero y grueso, asimetría facial (hipoplasia de hemicara derecha), arcos supraciliares prominentes, nariz ancha en gancho, punta y alas nasales aplanadas, orificios nasales asimétricos, fisuras palpebrales antimongoloides, filtro largo, hipoplasia malar derecha, labios delgados, boca en carpa, paladar alto y estrecho, retrognatia; mano izquierda con camptodactilia de los dedos 3-5, dedos fusiformes 3-4, engrosamiento de la superficie palmar, desviación cubital de los dedos 3-5, hipoplasia tenar e hipotenar, y abducción limitada del pulgar; la mano derecha con camptodactilia más severa, articulación metacarpofalángica prominente; hallux valgus bilateral. La evaluación oftalmológica reveló blefarofimosis, agudeza visual disminuída, diplopia, subluxación nasal del cristalino en ambos ojos, engrosamiento corneal central y una pequeña opacidad central en OD. La valoración angiológica reveló varicosidades en extremidades inferiores. Los exámenes de laboratorio incluyeron cariotipo, pruebas para detección de errores innatos del metabolismo, y análisis de HLA-B*27 los cuales resultaron normales o negativos. Caso B. El hermano, de 31 años de edad, clínicamente mostró un fenotipo similar.

La evaluación oftalmológica reveló segmento anterior con subluxación nasal superior de cristalino en ambos ojos y engrosamiento central de la cornea así como una opacidad central pequeña en el ojo derecho. La evaluación angiológica reportó varicosidades en las extremidades inferiores. Discusión. El diagnóstico diferencial se efectuó principalmente con los Síndromes de Marfan, Ehlers-Danlos, Weill-Marchesani, Freeman-Sheldon, camptodactilia con hipoplasia muscular, displasia esquelética y pliegues palmares anormales (síndrome de camptodactilia Tel-Hashomer) y síndrome camptodactilia-artritis-coxa vara-pericarditis. Las características esqueléticas, oculares y vasculares encontradas en ambos hermanos difieren de los síndromes enunciados anteriormente así como aquellos que cursan con camptodactilia, por lo que se propone como una nueva entidad clínica.

4 GM

Un nuevo fenotipo caracterizado por anomalías digitales, retraso mental y talla baja localizado en Xp11.4-p11.21

BARBOZA-CERDA M.C.¹, DÉCTOR-CARRILLO M.A.¹, CAMPOS-ACEVEDO L.D.¹, RANGEL R.² Y MARTÍNEZ-DE-VILLARREAL L.E.¹

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN, MONTERREY, N.L. Y ²CANCER RESEARCH PROGRAM, THE METHODIST HOSPITAL RESEARCH INSTITUTE, HOUSTON, TEXAS, EUA.

mbarboza_95@yahoo.com.mx

Introducción.

Los desórdenes ligados al cromosoma X están caracterizados por una alta penetrancia en varones, sin transmisión de varón a varón, en las mujeres existe penetrancia incompleta y expresividad variable. La familia en estudio incluye mujeres asintomáticas y 8 varones afectados; solo 4 se examinaron a nivel clínico y molecular. El árbol genealógico sugiere un patrón de herencia recesivo ligado a X. Los pacientes compartían anomalías digitales como polidactilia postaxial, braquidactilia y sindactilia cutánea. Además presentaban braquicefalia, escoliosis, estatura baja, hipoplasia cerebelar y renal, así como retraso mental de leve a moderado entre otras características. El cariotipo y el aCGH (105K) realizados al caso índice fueron normales.

Objetivo: Confirmar que el fenotipo está ligado al cromosoma X.

Métodos: Se obtuvo DNAg (sangre periférica o carrillo bucal) de los 4 binomios (madre:hijo afectado), un varón sano y una abuela materna. Tanto el análisis de ligamiento como el análisis de haplotipos se realizaron de forma manual a partir de los resultados de genotipificación del cromosoma X obtenidos con el estuche ABI Linkage Mapping Set HD5 (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA). Adicionalmente se determinó el patrón de inactivación del cromosoma X (ICX) en las madres portadoras amplificando el gen HUMARA.

Resultados. El análisis de ligamiento junto con el análisis de haplotipos, evidenciaron una región candidata de ~15.74 Mb, localizada en Xp11.4-p11.21 (lod score ≥ 3.0). También se encontró que la mitad de las madres mostraron un patrón de ICX preferencial y el resto mostró un patrón aleatorio. La búsqueda de genes candidatos se basó en la localización cromosómica, así como en la naturaleza sindrómica y recesiva del fenotipo.

La región candidata incluye 250 genes de proteínas entre los cuales ninguno está asociado a un fenotipo similar al de esta familia. Por lo tanto, sugerimos que el gen candidato podría ser uno de los 28 genes que no han sido implicados en algún desorden genético. El gen implicado en el fenotipo bien podría ser exclusivo del cromosoma X, siendo una molécula reguladora que se expresa de manera temporal y espacial durante el periodo embrionario y cuya mutación es amorfa o hipomorfa.

Conclusiones. Las características clínicas de los pacientes junto con los estudios paraclínicos y los ensayos de ICX sugieren que esta familia probablemente presenta un nuevo síndrome específico. El análisis de ligamiento confirmó la hipótesis de un patrón de herencia recesivo ligado al cromosoma X sugerido por el árbol genealógico. La identificación de la mutación causal de este fenotipo proveerá conocimiento acerca del papel del gen en procesos tan sutiles como el control del número e individualización de los dígitos durante el desarrollo, así como también su participación en el desarrollo del sistema nervioso central.

5 GM

Diagnóstico Histopatológico en las miopatías congénitas. A propósito de 2 casos

**PEREZ-CORIA M.¹, DE LA FUENTE B.¹,
CAMPOS LD.¹, MARTINEZ L.¹ Y ROMERO V.²**

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, HOSPITAL UNIVERSITARIO, "DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ" UANL, MONTERREY, NUEVO LEÓN Y ²DEPARTAMENTO DE HISTOLOGÍA, FACULTAD DE MEDICINA, UANL, MONTERREY, NUEVO LEÓN

maric_198@hotmail.com

Introducción.

El término miopatía congénita (MC) fue introducido por Shy y Magee en 1956. Su incidencia estimada es de 6 en 100,000 NV. Se definen como un grupo de desórdenes neuromusculares con inicio en la niñez. Clínicamente manifiestan debilidad muscular, hipotonía, atrofia principalmente de músculos proximales; aunque sin características patognomónicas; por lo que el diagnóstico se realiza a través de histoquímica enzimática, inmunohistoquímica y microscopia electrónica. Se clasifican en dos grupos: estructurales y no estructurales. Las primeras incluyen la enfermedad de core central, multi-minicore, miopatía nemalínica, miopatía miotubular y centronuclear además de la miopatía con agregados de actina. En el segundo grupo se encuentra la miopatía por desproporción en el tipo de fibras. Se presentan dos casos de MC diagnosticados por caracterización morfológica, histoquímica-enzimática y microscopia electrónica. Caso 1: Femenina de 1 año 9 meses, acude a la consulta por retraso psicomotor e hipotonía, sin antecedentes familiares de importancia, a la exploración física: sostén cefálico incompleto, tórax simétrico con ruidos cardiacos rítmicos, manos empuñadas, clinodactilia del 5to dedo bilateral, 2º orfejo de implantación proximal bilateral, reflejos osteotendinosos disminuidos. Resonancia Magnética y VCN normales, electromiografía no concluyente por falta de cooperación de la paciente, perfil bioquímico-metabólico sin alteraciones. Cariotipo: 46,XX, y biopsia muscular con atrofia de ambos tipos de fibras, principalmente las de tipo 2, con cambios estructurales indicativos de miopatía de "Core Central". Caso 2: Masculino recién nacido, consultado por hipotonía congénita, producto de la 3ª gesta, sin antecedentes familiares de importancia.

Exploración física: facies miopática, ligera ptosis palpebral, cavidad oral con paladar alto ojival íntegro, tórax con aumento del esfuerzo espiratorio, soplo holosistólico grado II, hiperabducción de caderas, pie equinovaro derecho no reductible, reflejos osteotendinosos disminuidos, fuerza disminuida, reflejos primarios con moro incompleto, succión débil, prensión conservada. Resonancia magnética normal, prueba molecular para SMA y actividad enzimática para enfermedad de Pompe negativas, biopsia muscular con cambios compatibles con una "Miopatía por Desproporción de Tipos de Fibras (con atrofia de las fibras de T1 e hipertrofia de las fibras T2).

Discusión y Conclusiones. En la evaluación del niño hipotónico es imprescindible un examen clínico cuidadoso y sistemático que permita identificar el componente de la unidad motora que se encuentra afectado, ya que existen una amplia gama de desórdenes neuromusculares de los cuales más del 60% obedecen a un origen genético-metabólico, por lo tanto dentro del abordaje es necesario la realización de pruebas moleculares, citogenéticas, metabólicas y biopsia muscular para establecer un diagnóstico etiológico. En el caso de las MC a pesar de la identificación de numerosos genes involucrados (30%) no existen mutaciones comunes para los genes identificados, por lo que el papel de la histología sigue siendo fundamental para el diagnóstico.

Bibliografía: 1.A.N. Prasad, 108 C./Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 16(2011) 2.Jessica R. Nance et al. Congenital Myopathies: An Update. Curr Neurol Neurosci Rep (2012) 12:165–174 3.M. C. Sharma1,et al. Congenital myopathies – a comprehensive update of recent advancements. Acta Neurol Scand 2009;119:281–292

6 GM

Análisis molecular de los genes CYP1B1, PAX6 y FOXC1 en pacientes mexicanos con anomalías del segmento anterior incluyendo: glaucoma congénito, aniridia, anomalía y síndrome de Axenfeld-Rieger y anomalía de Peters

VILLANUEVA-MENDOZA C.¹, HERNÁNDEZ-MARTÍNEZ N.³, ALCÁNTARA-ORTIGOZA M.A.³, GONZÁLEZ-HUERTA L.M.⁴, HONERLAGE-CENICEROS O.¹, ARREGUÍN-REBOLLAR N.¹, BARRIENTOS-RÍOS R.³, CUEVAS-COVARRUBIAS S.⁴ Y GONZÁLEZ-DEL ANGEL A.²

¹SERVICIO DE GENÉTICA, ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO, IAP. ²SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN, INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA. ³LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR, INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA Y ⁴LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y DEPARTAMENTO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

villanuevacristina@hotmail.com

Introducción.

Las anomalías del segmento anterior se caracterizan por hipoplasia de iris, corectopia, policoria, opacidad corneal, adherencias entre el iris y la córnea y entre córnea y cristalino, así como malformaciones del ángulo irido-corneal. En estas anomalías se incluyen patologías como glaucoma congénito (GC), aniridia (AN), anomalía de Axenfeld-Rieger (AR) y anomalía de Peters (AP). Se ha reportado en otras poblaciones que mutaciones en el gen CYP1B1 son responsables del 40-60% de los casos familiares de GC; entre 40-80% de pacientes con AN presentan mutaciones en PAX6 y mutaciones en FOXC1 son responsables de algunos casos de AR; por otro lado mutaciones en CYP1B1, PAX6 y FOXC1 pueden ser responsables en algunos casos de AP.

Objetivo. Determinar que proporción de pacientes mexicanos con GC, AN, AR y AP presentan mutaciones en CYP1B1, PAX6 y FOXC1.

Material y Métodos. Estudio de tipo clínico, observacional, descriptivo, prospectivo y transversal. Se incluyeron 34 pacientes con GC, AN, AR y AP atendidos en APEC. Se realizó revisión oftalmológica completa del caso índice y de sus progenitores. Se obtuvo DNA de sangre periférica y se amplificaron los exones codificantes de CYP1B1, PAX6 y FOXC1 mediante PCR. Los productos de PCR se analizaron con la técnica de SSCP y/o secuenciación automatizada.

Resultados. Se estudiaron 8 casos con GC, 9 con AN, 6 con AR y 3 con AP, además 8 casos que presentaron dos o más patologías.

Hasta el momento se ha analizado el gen CYP1B1 en 22 pacientes, incluyendo todos los casos de GC, y no se han encontrado mutaciones patológicas. En cuanto a PAX6, se analizó el total de los pacientes encontrando 4 mutaciones patogénicas, 2 descritas en la literatura (p.R203X y p.R103X) y 2 no reportadas (p.L271KFsX3 y p.H49Q), esta última se encontró en un caso de patología combinada: aniridia y glaucoma congénito. Al analizar el gen FOXC1 en 16 pacientes se encontraron 2 variantes sinónimas no reportadas (c.408C>T y c.645T>G), una duplicación no reportada (c.1359_1361dup) y 1 polimorfismo ya reportado (rs76840944). La duplicación c.1359_1361dup se encontró en estado heterocigoto en 10 pacientes, 3 casos en estado homocigoto y los 3 restantes no tuvieron la duplicación, dada la frecuencia de esta variante se podría considerar como un polimorfismo.

Conclusiones. A diferencia de lo reportado en la literatura los casos familiares de GC no presentan mutaciones de CYP1B1. El porcentaje de mutaciones en PAX6 responsables de AN está dentro del rango reportado, 40-80%. No se han encontrado mutaciones patológicas en el gen FOXC1 en los pacientes analizados hasta el momento.

7 GM

Reporte de dos entidades en un paciente: Espectro facio-aurículo-vertebral y síndrome de blefarofimosis-ptosis-epicanto

GAVIÑO-VERGARA A., VILLARROEL C. Y DEL CASTILLO V.

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA. DEPTO. GENÉTICA HUMANA-SECRETARIA DE SALUD, D.F. MEXICO

no_falta_alex@hotmail.com

Introducción.

El espectro facio-aurículo-vertebral (EFAV) representa un defecto frecuente en la morfogénesis del primer y segundo arcos branquiales, tiene leve predominio en varones, y la mayoría de casos son esporádicos. El fenotipo es muy variable y en adición a las anomalías craneofaciales, pueden asociarse defectos oculares, cardíacos, vertebrales y renales. El síndrome de blefarofimosis-ptosis-epicanto (SBPE) es una rara entidad autosómica dominante, caracterizada por las alteraciones palpebrales de su nomenclatura. El SBPE se divide en tipos I y II, el primero incluye falla ovárica prematura. El gen responsable es FOXL2. Hasta el momento no se ha reportado la asociación de estas dos entidades en un mismo individuo.

Caso clínico: Masculino de 5a, GIII/III padres jóvenes, sanos y no consanguíneos, dos hermanos sanos. Embarazo normoevolutivo hasta el octavo mes, cuando se reporta polihidramnios y circular de cordón. Obtenido por cesárea a las 41SDG, peso 3500g, talla 50cm, Apgar 8/9. PA: Al nacimiento detectan microtia derecha y blefarofimosis. DPM: hitos de acuerdo a edad. Referido a nuestra Institución posterior a cantoplastía. EF: Peso: 17.8kg (p 25-50), Talla: 112cm (p 50-75), normocéfalo, arco supraorbitario prominente, ptosis y distriquiiasis bilateral, fisuras palpebrales estrechas, asimétricas, con cicatrices por cantoplastía, narinas antevértidas, microsomía hemifacial y leve macrostomía derecha, micrognatia, microtia atresia derecha, pabellón izquierdo sin alteraciones, precordio, abdomen, genitales y extremidades sin alteraciones. Lab y Gab: USG renal y cariotipo normales (extra INP). Rx columna vertebral con espina bífida en L5. TAC oídos con microsomía hemifacial, pobre desarrollo de rama mandibular y atresia de oído derechos.

Discusión: Dentro de las manifestaciones oculares del EFAV se reporta la blefarofimosis, pero no la ptosis y el epicanto, además, la blefarofimosis se acompaña frecuentemente de microftalmos de presentación unilateral.

Por otro lado, en el SBPE, además de la insuficiencia ovárica, sólo se reportan hallazgos extra-oculares ocasionales, tales como pabellones acopados, y raramente cardiopatía congénita o retraso mental.

Por lo anterior se puede integrar el diagnóstico de ambas entidades en el paciente. Esta presentación parece coincidental, ya que no encontramos más casos que sustenten una asociación. FOXL2 en 3q22.3 se expresa en el mesénquima del párpado en desarrollo y ovario, lo que correlaciona con las manifestaciones. No se ha identificado algún gen como responsable del EFAV, sin embargo se han encontrado variantes en el gen MCOP1 relacionadas con microftalmos y en el gen HFM con la microsomía hemifacial. Ninguno de ellos es contiguo a 3q22.3, lo que tampoco apoya un desbalance submicroscópico no evidenciado.

Bibliografía: Heike CL, Hing AV. Craniofacial Microsomia Overview. 2009 Mar 19. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, et al., editors. GeneReviews™ [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993. / De Baere E. Blepharophimosis, Ptosis, and Epicanthus Inversus. 2004 Jul 8 [Updated 2009 Nov 12]. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, et al., editors. GeneReviews™ [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.

8 GM

Impacto de alteraciones génicas en el exón 1 del NR3C4 sobre el desarrollo fenotípico de individuos 46,XY con desorden de desarrollo sexual asociado a síndrome de insensibilidad a andrógenos (DDS46,XY-AIS)*

RAMOS-TAVERA L., VILCHIS F. Y CHÁVEZ B.

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, D.F. MÉXICO.

luis.ramost@quetzal.innsz.mx

Introducción.

Durante el desarrollo embrionario el receptor de andrógenos (AR) juega un papel central en el establecimiento y diferenciación del fenotipo masculino. Este receptor nuclear de 920 amino ácidos funciona como un factor de transcripción ligando-dependiente el cual está constituido por diferentes dominios funcionales codificados en 8 exones y que incluyen un dominio N-terminal de trans-activación (NTD, exón 1), un dominio de unión al DNA (exones 2-3) una región bisagra (exón 4) y un dominio C-terminal de unión al esteroide (exones 5-8). Una vez activado, el AR exhibe cambios conformacionales que le permiten su translocación al núcleo para unirse al DNA y así regular genes específicos. La disfunción del AR en individuos 46,XY da origen al síndrome de insensibilidad a andrógenos (AIS) que es la forma más frecuente de desorden de desarrollo sexual ligado al cromosoma X (MIM# 300068). En esta entidad, los individuos afectados pueden presentar genitales externos femeninos con pseudovagina, testículos intra-abdominales, desarrollo mamario y ausencia de vello sexual y derivados Mülllerianos. Estudios moleculares han establecido que el AIS en su forma completa (CAIS) o parcial (PAIS) resulta de mutaciones o deleciones en el gen NR3C4 (Xq11-12) que codifica al AR.

Objetivo: En este estudio se describe el análisis mutacional del AR en tres casos de DDS 46,XY. Material y Metodos: El tamizaje molecular de la región codante y regiones adyacentes del NR3C4 se realizó mediante PCR, SSCP y secuenciación directa del DNA.

Resultados: Se identificaron 3 mutaciones del exón 1 que resultan en codón de terminación. El paciente 1 presentó la variante g.1173C>T en el codón 20 que reemplaza el triplete original CGA (Arg) por TGA (p.R20X). En el paciente 2 se detectó una deleción de 4 bases que cambia el marco de lectura a partir del triplete 49 e introduce un codón de paro (TAA) 125 residuos corriente-abajo p.(Pro49fs. X174) 1262_1265delTCCC.

El tercer paciente fue portador de la variante g.1436C>G (CAG-TAG) que resulta en p.Tyr107X y de una sustitución silenciosa g.1754G>A (p.Glu213).

Discusión: El AIS es un desorden de resistencia hormonal caracterizado por un fenotipo femenino en individuos con cariotipo 46XY y testículos que producen cantidades normales de andrógenos. A la fecha se han identificado más de 500 mutaciones inactivantes del NR3C4 que causan AIS; de estas el 25% se encuentran en la región N-terminal. Las mutaciones aquí descritas no han sido reportadas previamente. Si bien las tres conducen a codón de terminación que predicen la síntesis de péptidos truncados, su expresividad parece inducir marcadas variaciones fenotípicas. Así, las mutaciones p.R20X y p.Pro49fs.X174 resultan en CAIS, mientras que p.Tyr107X+p.Glu213 resultan en PAIS. Estos hallazgos confirman que las mutaciones sin sentido ejercen un efecto deletéreo sobre la función del AR que se traduce en masculinización incompleta de genitales externos.

*Este trabajo fue financiado parcialmente por el CONACYT (Proyecto # 166408).

9 GM

Utilidad de la secuenciación de exoma completo en el diagnóstico de enfermedades Mendelianas de difícil caracterización

ZENTENO J.C.^{1,3}, BUENTELLO-VOLANTE B.¹, CHACÓN-CAMACHO O.F.¹ Y JIMÉNEZ-MARTÍNEZ M.C.^{2,3}

¹DEPTO. DE GENÉTICA, INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA "CONDE DE VALENCIANA", MÉXICO, DF. ²DEPTO. DE INMUNOLOGÍA, INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA "CONDE DE VALENCIANA", MÉXICO, DF. Y ³DEPTO. DE BIOQUÍMICA, FAC. DE MEDICINA, UNAM, MÉXICO, DF.

cayguash@yahoo.com

Introducción.

El advenimiento de tecnologías de secuenciación de siguiente generación ha revolucionado el estudio de las variaciones genéticas en el genoma humano. La secuenciación de genoma completo representa actualmente la estrategia más completa para detección de variantes genómicas pero es costosa y genera una cantidad considerable de información difícil de interpretar sobre todo en lo referente a variantes localizadas en regiones no codificantes. En contraste, la secuenciación de exoma completo se ha aplicado recientemente de manera amplia para la identificación de mutaciones germinales responsables de enfermedades mendelianas. En el genoma humano existen aproximadamente 180,000 exones que constituyen cerca de 1% de todo el genoma (30 Mb). Aproximadamente 85% de todas las mutaciones que causan enfermedad en el humano se localizan en regiones exónicas. La secuenciación de exoma completo esta siendo utilizada de manera creciente como herramienta diagnóstica, particularmente en el contexto de enfermedades caracterizadas por una considerable heterogeneidad genética y fenotípica. En este trabajo se presentan los resultados del análisis de exoma en 3 enfermedades distintas con transmisión Mendeliana y en las que el abordaje diagnóstico tradicional no fue concluyente.

Material y Métodos. Se incluyeron pacientes con 3 entidades patológicas distintas: una forma autosómica recesiva de distrofia corneal endotelial, una forma autosómica dominante de prurigo actínico asociado a conjuntivitis alérgica y una forma autosómica recesiva de degeneración retiniana progresiva. El DNA de sujetos con estas alteraciones fue preparado para la construcción de bibliotecas enriquecidas para regiones exónicas y el análisis de secuenciación fue realizado en un equipo Illumina HiSeq 2000 con una profundidad de secuencia de 100x.

El filtrado de variantes fue realizado con diversos programas de cómputo.

Resultados. El análisis de secuenciación de exoma identificó numerosas variantes en DNA de los afectados. La filtración de SNPs conocidos, la eliminación de variantes descritas en la base de datos de los 1000 genomas y la priorización de variantes con genotipo compatible permitió la identificación de los genes candidatos. La exclusión y validación de genes candidato fue realizada con secuenciación tipo Sanger.

Conclusiones. la secuenciación del exoma completo es una técnica con enorme potencial en el diagnóstico clínico de enfermedades mendelianas con heterogeneidad genética y fenotípica. Su uso en conjunto son otras metodologías como el mapeo por homocigidad maximiza las posibilidades de identificar las mutaciones causales de enfermedades hereditarias humanas.

10 GM

Caracterización de mutaciones y polimorfismos en los genes CRELD1, NKX2-5 y GATA4 en una muestra de pacientes mexicanos con síndrome de Down y defectos de septación cardiaca: reporte preliminar

ESTANDÍA-ORTEGA B.¹, GONZÁLEZ A.¹, DE RUBENS J.¹, MOLINA B.¹, DÍAZ L.¹, REYNA M.¹, CRUZ V.¹, VILLAGÓMEZ S.¹, PEREIRA G.¹, ALVAREZ R.² Y ALCÁNTARA M.¹

¹INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, S.S, DISTRITO FEDERAL, MÉXICO E ²INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA, S.S., DISTRITO FEDERAL, MÉXICO

bernsestandia@yahoo.com.mx

Introducción.

A diferencia de lo reportado en población caucásica, los pacientes mexicanos con síndrome de Down (SD) presentan con mayor frecuencia comunicación interauricular (CIA) e interventricular (CIV) que canal atrio-ventricular (CAV). La explicación se desconoce, aunque se sugiere un componente genético basado en presencia de polimorfismos o mutaciones en genes que participan en la cardiogénesis, como CRELD1.

Objetivo: Caracterizar mutaciones y polimorfismos en CRELD1, NKX2-5 y GATA4 en pacientes mexicanos con SD y cardiopatía congénita (CC) por defectos de septación cardiaca (DSC).

Material y método: Estudio clínico, prospectivo, descriptivo y transversal. Se incluyeron pacientes con SD por trisomía 21 regular con evaluación cardiológica y ecocardiográfica. Se conformaron 3 grupos: I sin CC; II: CIA/CIV; III: CAV. Se realizó PCR/secuenciación automatizada de los 3 genes.

Resultados. Se completó el análisis de CRELD1 en 13 pacientes con CAV y de NKX2-5 en 105 pacientes (grupo I: n=47; II: n=46; III: n=12). Se dispone de la secuencia parcial de GATA4 en 96 pacientes (grupo I: n=43; II: n=43; III: n=10). Se encontró 1 variante sinónima en CRELD1 (rs3774207). Se identificaron 6 variantes en NKX2-5, 2 reportadas como posiblemente patológicas: p.Glu21Gln (n=1, grupo II) y p.Arg25Cys (n=2, grupo I y II), una variante no reportada posiblemente patogénica: p.Pro5Ser (n=1, grupo I), una variante sinónima no descrita p.Gln181Gln (n=1, grupo II) y los polimorfismos rs2277923 y rs703752 cuyas frecuencias alélicas y genotípicas fueron similares en los 3 grupos. Se identificó en una paciente del grupo II (CIV) una mutación patogénica ya descrita en GATA4 (p.Glu359Lys).

Discusión: Aunque se ha descrito que el 6% de los pacientes caucásicos con SD presentan mutaciones en CRELD1 asociadas a CAV, en la muestra analizada de SD y CAV no encontramos variantes patogénicas. A nivel mundial no se ha reportado el análisis de NKX2-5 ni de GATA4 en pacientes con SD y CC, particularmente con CIA/CIV. Aún cuando no identificamos una mutación claramente patogénica en NKX2-5, la caracterización de 3 variantes posiblemente patogénicas en 4 de 105 pacientes podría ser relevante en pacientes con SD y sus familias. La mutación p.Glu359Lys en GATA4 se describió previamente en una familia con CIV familiar aislada. Los resultados preliminares, sugieren que mutaciones patogénicas en los 3 genes analizados, no son un factor genético determinante en la ocurrencia y tipo de DSC en SD.



Citogenética

Miércoles, 21 de Noviembre de 2012 de 09:00 a 11:30hrs

Salón: México III

Coordinadores:

Dra. Melva Gutiérrez Angulo. CUCS - Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal.
M. en C. Alicia Cervantes P. Hospital General de México – SS, México, D.F.

Código	Hora	Autor	Título
21 CG	09:00 - 09:15hrs	Lizeth Alejandra Martínez Jacobo	Identificación de una microdelección en 17q21.31 por aCGH en un paciente con malformaciones congénitas y retraso psicomotor
22 CG	09:15 - 09:30hrs	Alejandra del Pilar Reyes De La Rosa	Anillos cromosómicos detectados en el Departamento de Genética del Hospital Infantil de México Federico Gómez de enero de 2006 a diciembre de 2011
23 CG	09:30 - 09:45hrs	Karem Nieto Martínez	Síndrome de microdelección 19q13.11-q13.12: Descripción y caracterización citogenética y molecular de un caso originado por un rearrreglo entre los cromosomas 2 y 19
24 CG	09:45 - 10:00hrs	Silvia Ávila Flores	Identificación y caracterización molecular de marcadores supernumerarios del cromosoma 15 mediante microarreglos de aCGH y sondas BAC-FISH
25 CG	10:00 - 10:15hrs	María José Navarro Cobos	Detección de cromosomas derivados por array CGH en pacientes con retraso psicomotor o mental idiopáticos y dismorfias mayores
26 CG	10:15 - 10:30hrs	Araceli Hernández Martínez	Estudio de alteraciones cromosómicas en tumores ependimarios pediátricos
27 CG	10:30 - 10:45hrs	Lourdes Jocelyn Rodríguez Casillas	Delección del gen <i>RB</i> en pacientes con retinoblastoma mediante <i>FISH</i> en sangre periférica
28 CG	10:45 - 11:00hrs	Martín Daniel Domínguez Cruz	Translocación t(3;9)(q21;p22) en una mujer con leucemia linfocítica crónica de células B
29 CG	11:00 - 11:15hrs	Bertha Molina Álvarez	La hidroxiurea aplicada en la fase G2 induce daño cromosómico y potencia el efecto clastogénico de la mitomicina C en linfocitos de pacientes con anemia de Fanconi
30 CG	11:15 - 11:30hrs	Raúl Eduardo Piña Aguilar	Reporte de una paciente afectada de Síndrome de Down con presencia de trisomía 21 libre y un cromosoma marcador pequeño supernumerario

21 CG

Identificación de una microdelección en 17q21.31 por aCGH en un paciente con malformaciones congénitas y retraso psicomotor

MARTÍNEZ-JACOBO L.¹, CÓRDOVA C.^{1,2}, TREVIÑO G.³, CALVO G.¹, NARVÁEZ S.², ROJAS A.^{1,2} Y ORTIZ R.^{1,2}

¹DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y MEDICINA MOLECULAR, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN, MONTERREY, NL, MÉXICO. ²CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN, MONTERREY, NL, MÉXICO Y ³HOSPITAL REGIONAL MATERNO INFANTIL DE ALTA ESPECIALIDAD, MONTERREY, NL, MÉXICO.

liz_qcb88@hotmail.com

Introducción.

El síndrome de microdelección 17q21.31 es un trastorno genómico que se caracteriza principalmente por rasgos faciales distintivos, discapacidad intelectual de moderada a grave, hipotonía y comportamiento amigable.¹ La prevalencia del síndrome se estima en alrededor de 1/16, 000 y la delección ocurre con igual frecuencia en hombres y mujeres. La delección recurrente en 17q21.31 va de entre 500 a 650 kb de tamaño, abarcando al menos seis genes: C17orf69, CRHR1, IMP5, MAPT, STH y KANSL1 (también conocido como KIAA1267).^{1, 2}

Reporte de caso. El paciente es el producto (G2) de padres no consanguíneos y aparentemente sanos. Aunque por el momento no se cuenta con la clínica completa, el paciente presenta dismorfias faciales, fístula traqueo-esofágica, linfopenia y neumonías frecuentes. Presenta además déficit del lenguaje y retraso psicomotor. El paciente presentó un cariotipo normal.

Material y Métodos. A partir de una muestra de ADN del paciente y sus padres, se verificó la integridad en gel de agarosa al 1% y se evaluó su calidad y cantidad en Nanodrop. Se realizó un escaneo genómico de mediana resolución con los chips NimbleGen CGX-3 3x720k y Human CGH 3x720K Whole-Genome Tiling v3.0 array (NimbleGen, Roche) en el paciente y sus padres. Se realizó reacción de marcaje con los fluorocromos Cy3 y Cy5 (para la muestra problema y referencia respectivamente).

Las muestras fueron hibridadas durante 72 hrs a 42°C. Los resultados fueron analizados con el software NimbleScan v2.6, SignalMap v1.9, DEVA v1.0.2 y la aplicación CGHweb.

Resultados. El resultado de microarreglos identificó una deleción aparentemente de novo de ~260 kb, ubicada en 17q21.31 (posición genómica 41,533,854-41,788,311; NCBI36/hg18) que incluyó los genes KANSL1, LOC644246, LOC51326, LRRC37A, ARL17P1, ARL17.

Conclusiones. A diferencia de la mayoría de las deleciones reportadas en 17q21.31, la deleción identificada aquí no incluyó a los genes MAPT, STH pero traslapa con un CNV conocido. Adicionalmente, la presente deleción abarca parcialmente al gen KANSL1 (OMIM *612452) el cual codifica para una proteína nuclear que es una subunidad de dos complejos proteicos que participan en la acetilación de histonas. El gen KANSL1 se expresa específicamente en cerebro y recientemente se ha demostrado que la haploinsuficiencia de tal gen es suficiente para causar el síndrome de microdeleción 17q21.31.1,3 El presente caso se suma a los casos reportados con microdeleción de 17q21.31 caracterizados por aCGH y parece expandir el espectro fenotípico del síndrome de microdeleción 17q21.31.

Bibliografía. 1. Marcella Zollino et al. Mutations in KANSL1 cause the 17q21.31 microdeletion syndrome phenotype. *NATURE GENETICS* 44, 636–638 (2012). 2. Kirchhoff, Met al. A 17q21.31 microduplication, reciprocal to the newly described 17q21.31 microdeletion, in a girl with severe psychomotor developmental delay and dysmorphic craniofacial features. *European journal of medical genetics* 50, 256–63(2007). 3. David A Koolen. et al. Mutations in the chromatin modifier gene KANSL1 cause the 17q21.31 microdeletion syndrome. *Nature Genetics* 44, 639–641 (2012).

22 CG

Anillos cromosómicos detectados en el Departamento de Genética del Hospital Infantil de México Federico Gómez de enero de 2006 a diciembre de 2011

REYES-DE LA ROSA A.¹, NÚÑEZ P.¹, GARCÍA C.¹, MORALES A.¹, MUÑOZ L.¹, NIETO K.², GÓMEZ L.³, KOFMAN S.^{2,3}, CERVANTES A.^{2,3} Y MORÁN V.¹

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ, DISTRITO FEDERAL, MÉXICO. ²FACULTAD DE MEDICINA, UNAM, DISTRITO FEDERAL, MÉXICO Y ³SERVICIO DE GENÉTICA, HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, DISTRITO FEDERAL, MÉXICO.

areyesdelarosa@gmail.com

Introducción.

Los anillos cromosómicos son resultado de una ruptura en cada brazo de un cromosoma y de la unión de sus extremos, ocasionando pérdida de material genético. Otro mecanismo sugerido es la fusión de secuencias subteloméricas o telómero-telómero, sin pérdida de genes, originando un anillo cromosómico completo. Los anillos son inestables por lo que resultan en monosomías, duplicaciones y fragmentaciones y es frecuente encontrarlos como mosaicos. El fenotipo depende del cromosoma afectado y el tamaño del anillo; así como del efecto de su inestabilidad, aún en los casos en que no hay pérdida de material genético e independientemente del cromosoma implicado, se observa retraso en crecimiento y desarrollo, dismorfias, con o sin retraso mental, por lo que se conoce como síndrome del anillo autosómico.

Objetivo. Caracterizar los cromosomas en anillo detectados por cariotipo con técnica de bandas GTG en los pacientes que acudieron a la consulta del Depto. de Genética del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) de enero de 2006 a diciembre de 2011.

Metodología. Se revisó el registro de resultados de cariotipo del período en estudio y los expedientes clínicos de los casos identificados. En algunos de los casos fue posible realizar estudios de FISH para su caracterización.

Resultados. De 3712 cariotipos realizados de enero de 2006 a diciembre de 2011, 950 correspondieron a cromosopatías y se identificaron 8 pacientes con anillos de autosomas.

Paciente 1. Femenino con fenotipo de síndrome de Wolf-Hirschhorn, talla baja, cardiopatía congénita, agenesia renal y hernia inguinal izquierda, mosaicismo pigmentario, hipoacusia profunda. Cariotipo: 46,XX,r(4)(::p16→q35::),16qh+[25].

Paciente 2. Masculino con microcefalia, talla baja, colpocefalia, epilepsia parcial sintomática de difícil control, dismorfias, acidosis tubular renal, retraso en desarrollo psicomotor (RDPM). Cariotipo: mos 46,XY,r(5)(::p15.3→q35.1::)[82]/46,XY[18].

Paciente 3. Masculino con talla baja, microcefalia, síndrome dismórfico, hipoacusia severa y RDPM. Cariotipo: 46,XY,r(9)(::p24→q34::)[35].

Paciente 4. Femenino con talla baja, síndrome dismórfico, RDPM, crisis convulsivas. Cariotipo: 46,XX,r(14)(::p11→q32::)[90].

Paciente 5. Femenino con síndrome dismórfico, RDPM y auto agresividad. Cariotipo: mos 46,XX,r(19)(::p13→q13::)[46]/46,XX[4].

Paciente 6. Femenino con diagnóstico de crisis convulsivas de difícil control y síndrome dismórfico. Cariotipo: mos 46,XX,r(20)(::p13→q13.3::)[18]/46,XX[5].

Paciente 7. Masculino con labio paladar hendido medio, cardiopatía, pulgares aducidos y hernia inguino-escrotal. Cariotipo: 46,XY,r(21)(::p13→q22.3::)[25].

Paciente 8. Femenino con fenotipo de trisomía 21. Cariotipo: 46,XX,+21,idic r(21;21)(::q22.3→p11.2?::p11.2?→q22.3::)[41].

Discusión y conclusiones. Los 8 anillos correspondieron a los cromosomas 4, 5, 9, 14, 19, 20 y 21 y representan 0.84% de las alteraciones cromosómicas identificadas en el periodo. En 3 casos la formación del anillo fue poscigótica. La mayoría de los casos presentaron pérdida de material genético, lo cual se refleja en el fenotipo como síndromes, dismorfias y RDPM. El paciente 8 presenta un anillo formado por dos cromosomas 21 y tiene trisomía 21. La mayoría de los pacientes presentaron talla baja y retraso psicomotor, así como células monosómicas sin el anillo y otras alteraciones producto del mosaicismo dinámico y que correlacionan con el síndrome del anillo cromosómico.

23 CG

Síndrome de microdelección 19q13.11-q13.12: Descripción y caracterización citogenética y molecular de un caso originado por un rearrreglo entre los cromosomas 2 y 19

NIETO-MARTÍNEZ K.^{1,2}, FERNÁNDEZ RAMÍREZ F.^{1,2}, GÓMEZ LAGUNA L.¹, RAMOS BELTRÁN R.³, GUEVARA YÁÑEZ R.⁴, MÁRQUEZ M.A.³, KOFMAN S.^{1,2}, CERVANTES PEREDO A.^{1,2} Y VENEGAS VEGA C.^{1,2}

¹FACULTAD DE MEDICINA, UNAM. ²SERVICIO DE GENÉTICA, HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO. D.F. MÉXICO. ³LABORATORIO DE GENÉTICA, HOSPITAL GENERAL, CMN "LA RAZA", IMSS. D.F. MÉXICO Y ⁴LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS Y CITOGENÉTICOS BIOGEN. D.F. MÉXICO.

karem.nieto@gmail.com

Introducción.

Mediante el análisis masivo de genes por microarreglos de DNA, se han detectado pérdidas o ganancias submicroscópicas de material genético e identificado síndromes nuevos asociados a estos rearrreglos genómicos, además la caracterización precisa de estos desbalances permite evaluar su repercusión en el fenotipo del paciente. Una de estas patologías el síndrome de microdelección 19q13.11. Existen 7 casos reportados en la literatura y los pacientes comparten algunas características clínicas como retraso del desarrollo psicomotor y del crecimiento pre y postnatal, discapacidad intelectual, alteraciones del habla, microcefalia, signos de displasia ectodérmica y malformaciones genitales en varones. En el presente trabajo se reporta un caso de microdelección 19q13.11-q13.12 causado por un rearrreglo desbalanceado entre los cromosoma 2 y 19.

Objetivo. Caracterizar el rearrreglo citogenético del paciente utilizando las herramientas de citogenética clásica y molecular.

Caso clínico. Paciente masculino de 9 años referido por retraso mental y malformaciones genitales del CMN la Raza, IMSS. Hijo de padres jóvenes no consanguíneos. EF. Retraso en crecimiento posnatal, microcefalia, criptorquidia unilateral e hipospadias media peneana.

Metodología. Se realizó técnica de bandas GTG en el propósito y ambos padres y FISH en células de sangre periférica del paciente con sondas subteloméricas para los cromosomas 2 y 19 ToTelVysion (Abbott-Vysis) de acuerdo a las indicaciones del fabricante.

Para hacer un análisis preciso y delimitar los puntos de ruptura se realizó mapeo genómico con microarreglos Genome-Wide Human SNP 6.0 (1.8 millones de marcadores; Affymetrix Inc.), siguiendo el protocolo del fabricante.

El análisis de número de copias se realizó con el programa SNP & Variation Suite 7 (Golden Helix), empleando como referencia 30 controles de origen mexicano del proyecto HapMap Fase 3 (www.hapmap.org). Se utilizó el ensamble GRCh37 (2009) del genoma humano.

Resultados. En el paciente presentó un rearrreglo aparentemente balanceado entre los cromosomas 2 y 19. El cariotipo de ambos padres fue normal. El estudio por FISH reveló: 46,XY,ins?(2;19)(p25.3;13.1).ish ins?(2;19) (D19S238E+,U32389+,D2S447+;129F16/SP6+,D19S238E-)[30]. El análisis del microarreglo reveló una delección de 2.49 Mb en el cromosoma 19 en la región q13.11-q13.12 del nucleótido 33565628 al 36055467 sin pérdida de material en el cromosoma 2p.

Discusión y Conclusiones. El rearrreglo presente en el próposito puede ser una inserción o una translocación desbalanceada, dado que la señal para 2pter está presente en el der(2) y adyacente a ella la de 19qter. La región insertada o traslocada se encuentra invertida. El análisis genómico demostró pérdida de material genético en el punto de ruptura, en 19q13.11-19q13.12 probablemente resultado de un evento intracromátida de recombinación homóloga no alélica con reunión posterior de los extremos libres en secuencias del cromosoma 2. El segmento perdido incluye los genes candidatos para las manifestaciones clínicas del síndrome, UBA2, LSM14, SCN1B y se sobrelapa con algunos de los casos reportados. Los datos clínicos correlacionan con el síndrome de delección 19q13.11. Se comparan los hallazgos de este paciente con los reportados en la literatura.

24 CG

Identificación y caracterización molecular de marcadores supernumerarios del cromosoma 15 mediante microarreglos de aCGH y sondas BAC-FISH

AVILA-FLORES S.¹, MARAÑA A.², IGLESIAS G.², GALLEGOS M.³, IMAZ L.¹, ABAD J.¹, VILLAVERDE M.¹, MARTIN-FRANCES E.¹ Y CASTRILLO J.L.¹

¹GENETADI BIOTECH. PARQUE TECNOLOGICO DE BIZKAIA. EDIFICIO 502, DERIO-48160, BIZKAIA (ESPAÑA). ²HOSPITAL SEVERO OCHOA, AVDA. DE ORELLANA, S/N. LEGANES-28911, MADRID (ESPAÑA) E ³IMMS INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, BLVD. A.L.MATEOS, 37320. LEÓN, GUANAJUATO (MÉXICO).

savila@genetadi.com

Introducción.

Describimos los casos de dos pacientes con 2 años y un tercero de 6 años de edad, de padres no consanguíneos, referidos al nacimiento para evaluación genética debido a la presencia de retraso psicomotor. El tercer caso además presentaba características dismórficas. Ingresaron en rehabilitación desde los primeros meses de vida y actualmente evolucionan favorablemente.

Objetivo. El objetivo de este trabajo es caracterizar e identificar los puntos de ruptura de tres marcadores supernumerarios del cromosoma 15 (SMC15), en tres pacientes con síntomas semejantes, y determinar si son "de novo" o heredados, mediante técnicas citogenéticas moleculares. Material: Se utilizó 1µg de DNA genómico y linfocitos de sangre periférica de los pacientes y de sus progenitores.

Métodos. En los pacientes y sus progenitores se realizó: 1) Cariotipo de alta resolución, 2) Microarreglos de Hibridación Genómica Comparativa (aCGH) (Agilent 60K), 3) FISH con sondas BACs específicas.

Resultados. En los tres casos el cariotipo reveló un cromosoma marcador bisatelitado en los propósitos y ausente en los padres. Mediante FISH se observó que el SMC era derivado del cromosoma 15. Los resultados mediante microarreglos aCGH detectaron: 1) En el primer caso, una tetrasomía entre las bandas 15q11-15q13.2 en el propósito, y una trisomía en las mismas bandas en el progenitor materno. 2) En el segundo caso se detectó una tetrasomía entre las bandas 15q11-15q13.1 "de-novo", y 3) En el tercer paciente, la presencia de una trisomía de 17.8Mb entre las bandas 15q11-15q14 y una tetrasomía de 7.8Mb entre las bandas 15q25.3-15q26.2, ausentes en sus padres.

Con sondas BACs específicas, centroméricas y subteloméricas se demostró que las regiones amplificadas se localizan en el cromosoma marcador SMC15, y se caracterizó su estructura molecular. En dos de los tres casos los progenitores presentaron dos copias de la región, sugiriendo que son marcadores "de-novo".

Conclusiones. Las características de estos cromosomas marcadores SMC y la aplicación de la metodología aCGH con el conjunto de técnicas citogenéticas moleculares, ha permitido determinar con precisión los puntos de ruptura así como la variabilidad atípica en la estructura de estos SMC15. Asimismo se determinó si los progenitores eran portadores. El primer caso explica la posible generación del cromosoma marcador debido a la duplicación presente en uno de sus progenitores, y en los otros dos casos "de-novo", posiblemente han sido generados mediante un tipo de recombinación intra-intercromosomal durante la meiosis.

25 CG

Detección de cromosomas derivativos por array CGH en pacientes con retraso psicomotor o mental idiopáticos y dismorfias mayores

NAVARRO-COBOS M.¹, YOKOYAMA E.¹, DEL CASTILLO V.¹, FRÍAS S.^{1,2}, MOLINA B.¹, RAMOS S.¹, SÁNCHEZ S.¹, CASTRILLO J.³, AVILA S.³, VILLARROEL C.¹ Y LIEBERMAN E.¹

¹INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, MÉXICO DF, MÉXICO. ²INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, UNAM, MÉXICO DF, MÉXICO Y ³LABORATORIO GENETADI, BILBAO, ESPAÑA.

marijo887@hotmail.com

Antecedentes.

Los cromosomas derivativos se originan de reordenamientos intra e intercromosómicos que generalmente son productos de translocaciones o inversiones y presentan exceso y/o pérdida de información genética (duplicaciones/deleciones). Estos siempre se nombran según el centrómero que porten. Generalmente los pacientes con un cromosoma derivativo presentan retraso psicomotor o retraso mental (RPM/RM) con o sin dismorfias mayores. La mayoría de las veces, este tipo de alteraciones se detectan con cariotipo convencional, sin embargo, cuando las regiones involucradas comparten bandas y sobretodo bandas claras son difíciles de detectar.

Metodología. Se analizaron 152 pacientes con MC y RPM/RM idiopáticos con cariotipo normal. Una vez aceptada su participación y posterior a la firma de la carta de consentimiento informado, se tomó muestra de sangre a pacientes y a sus padres para la realización de los arraysCGH.

Resultados. Se encontraron 4 derivativos con deleción/duplicación: a) del(5)(p15.2pter)/dup(10)((p13pter), b) del(5)(p15.33p14.3)/dup(9)(p24.3p22.1), c) del(2)(q37.2q37.3)/dup(6)(p25.3p25.1), d) del(18)(q22.1q23)/dup(3)(q28q29). En uno se confirmó con la técnica de FISH, que el origen es una translocación recíproca balanceada del padre. En los otros tres aún está pendiente el determinar su origen.

Conclusiones. Los resultados demuestran que son difíciles de identificar con citogenética convencional los desbalances cromosómicos que a) involucran bandas claras, b) comparten un patrón de bandeo entre los cromosomas involucrados.

Es necesario determinar el origen de los cromosomas derivativos, ya que el asesoramiento genético cambia si dicho derivativo es heredado de alguno de los padres o si es de novo. Los arrayCGH son una excelente metodología que detecta monosomías y trisomías parciales que demuestran la etiología cromosómica del RPM/RPM. Existen varios reportes de casos con RPM/RM y dismorfias cuya etiología es un cromosoma derivativo y que con esta metodología pueden ser detectados inclusive prenatalmente. (Li P, Am J Med Genet A. 2011 Jul;155A(7):1605-15).

26 CG

Estudio de alteraciones cromosómicas en tumores endimarios pediátricos

HERNÁNDEZ-MARTINEZ A.¹, PÉREZ M.¹, SALAMANCA F.¹, DIEGOPÉREZ J.¹, PÉREZ PEÑA M.², BENADON E.², CHICO PONCE F.², MORAN V.², GARCÍA A.³, GUERRERO A.³, HERNÁNDEZ A. J.³, MUÑOZ A.³, SIORDIA G.¹, GARCÍA N.¹ Y ARENAS D.¹

¹UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN GENÉTICA HUMANA, SERVICIO DE PATOLOGÍA Y NEUROLOGÍA; HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CMN S-XXI, IMSS. AV. CUAUHTÉMOC 330. COL. DOCTORES. DEL. CUAUHTÉMOC. CP. 06720. DISTRITO FEDERAL MÉXICO.

²SERVICIO DE NEUROLOGÍA Y PATOLOGÍA; HOSPITAL INFANTIL "FEDERICO GÓMEZ" CALLE: DR. MÁRQUEZ NO.162, COL. DOCTORES, DELEGACIÓN: CUAUHTÉMOC, C.P 06720 MÉXICO D.F. Y ³SERVICIO DE NEUROLOGÍA; HOSPITAL GENERAL EL CENTRO MÉDICO NACIONAL (CMN) LA RAZA "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA IMSS. CALZADA VALLEJO Y JACARANDAS #S/N DISTRITO FEDERAL.

topo_saurio@yahoo.com.mx

Introducción.

El cáncer es el crecimiento anormal e incontrolado de células siendo el resultado de una acumulación de alteraciones genéticas y/o epigenéticas. En relación con la edad de aparición de los tumores, se han reportado diferencias dependiendo del país, en México la frecuencia más alta en pacientes pediátricos, se presenta en el grupo de cinco a nueve años. Los tumores del sistema nervioso central (TSNC) representan el 20% de la totalidad de neoplasia de la población pediátrica. Entre los tumores de origen neuroglial están el Astrocitoma, Oligodendroglioma y el Ependimoma. El ependimoma tiene una incidencia de un 30 a 50% de aberraciones involucradas con el cromosoma 22, incluyendo monosomía 22 así como deleciones de 22q. Aun cuando se conocen algunos genes involucrados, existen muchas dudas sobre el comportamiento de este tipo de tumores. La importancia clínica y caracterización molecular de esta enfermedad está ligada con el conocimiento de las alteraciones cromosómicas recurrentes. Con este trabajo se tratara de identificar genes asociados a los tumores con base a su comportamiento biológico y sus características citogenéticas; con un impacto significativo en el diagnóstico molecular, pronóstico y proveer pistas para el entendimiento del desarrollo de los Ependimomas.

Objetivo Identificar alteraciones estructurales cromosómicas desbalanceadas en el genoma.

Metodología Obtener muestras de tumores endimarios pediátricos embebidos en parafina y muestras frescas (hasta 16 años de edad), con diagnóstico patológico de epéndimoma confirmando.

Se extraerán los ácidos nucleicos DNA y se les realizara Hibridación genómica comparativa (CGH), para la búsqueda de nuevos genes candidatos para futuros estudios. Resultados Hasta el momento se han colectado muestras de tumores endimarios embebidos en parafina de los años 2000 y 2001 (10 muestras los cuales se les está realizando CGH). Se realizó una colaboración con diferentes Hospitales para empezar a generar un banco de tumores endimarios en los cuales están el Hospital general de la Raza IMSS y el Hospital infantil "Federico Gomez". Se han colectado muestras de tumores frescos de fosa posterior y ventrículos intercraneanos. Se han colectado 8 muestras a partir de abril-agosto del 2012 los cuales 4 son tumores endimarios pediátricos confirmados por el servicio de patología. Se realizó CGH para identificar alteraciones estructurales cromosómicas desbalanceadas en el genoma. Se observaron pérdidas en los cromosomas 6p y 3q, así como ganancias en el cromosoma 8p.

Conclusión. Se concluye que los tumores endimarios son de baja incidencia, su ubicación es en fosa posterior y ventricular y puede estar asociado a perdidas en 6p o ganancias en el cromosoma 8p. Se necesita un mayor número de tumores para conocer si los cambios cromosómicos observados son característicos de estas neoplasias.

27 CG

Delección del gen RB en pacientes con retinoblastoma mediante FISH en sangre periférica

RODRÍGUEZ-CASILLAS L.¹, PIMENTEL H.¹, BARBA C.², RAMÍREZ X.², SANCHEZ F.², OROZCO L.², GONZÁLEZ B.¹, CORONA J.¹, CORONA A.^{1,2} Y BOBADILLA L.^{1,2}

¹LABORATORIO DE CITOGENÉTICA GENOTOXICIDAD Y BIOMONITOREO. INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA "DR. ENRIQUE CORONA RIVERA". DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÓMICA, CUCS, UDEG. Y ²UNIDAD DE CITOGENÉTICA, SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL CIVIL "DR. JUAN I. MENCHACA".

lourdes.rodca@gmail.com

Introducción.

El retinoblastoma es un tumor maligno de retina con incidencia de 1/ 14,000 a 1/34,000. El 95% de los pacientes son preescolares. Se ha reportado delección del gen RB en la región 13q14 en 80% de los tumores y 30% en sangre periférica.

OBJETIVOS. Evaluar la presencia de la delección del gen RB en sangre periférica de los pacientes con retinoblastoma mediante hibridación in situ con fluorescencia (FISH).

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio descriptivo transversal, se estudiaron 14 pacientes con diagnóstico de retinoblastoma uni ó bilateral atendidos en el servicio de Hemato-Oncología Pediátrica. Se realizo cultivo de linfocitos de sangre periférica y se realizo FISH para el gen RB con la sonda Vysis LSI 13 RB1. Se analizaron 100 células por dos observadores, 200 en total. El patrón de señales 1R es compatible con la delección 13q14, reportándose FISH positivo para la delección del gen RB y 2R como patrón normal.

RESULTADOS. De los 14 pacientes evaluados, 9 fueron hombres y 5 mujeres, con rango de edad de 16 días a 28 años, un 64.2% fueron retinoblastoma bilateral de estos un 88% hombres y el resto mujeres y un 35.8% unilateral siendo el 80% mujeres y el resto hombres. La evaluación de FISH resulto positiva para la delección del gen RB en solo un paciente lo que representa el 7.14 %.

CONCLUSIONES. A pesar de presentar el tumor en retina, al evaluar las muestras de sangre periférica mediante FISH se observo únicamente la presencia de la delección en solo un paciente (7.14%), no obstante los casos familiares; lo cual es menor a lo reportado por estudios similares, resultado que pudiera deberse al tamaño de la muestra. Para descartar la delección adquirida de la hereditaria será necesaria la evaluación de tejido tumoral, así como la evaluación de mutaciones diferentes por otras técnicas, para confirmar la presencia de la delección del gen RB como se establece en la hipótesis de Knudson.

28 CG

Translocación t(3;9)(q21;p22) en una mujer con leucemia linfocítica crónica de células B**DOMÍNGUEZ-CRUZ M.¹, BORJAS C.¹, GUADARRAMA C.², ROMO A.³, BARAJAS R.¹, MAGAÑA M.¹ Y GONZÁLEZ J.¹**¹DIV. GENÉTICA, CIBO- IMSS, GUADALAJARA JAL. MÉXICO. ²HEMATOLOGÍA. HOSPITAL GENERAL DE ZONA # 110. IMSS Y ³HEMATOLOGÍA. HOSPITAL GENERAL DE ZONA #46. IMSS.

danieldcucba@hotmail.com

Introducción.

La leucemia linfocítica crónica (LLC) es una neoplasia de crecimiento lento que se caracteriza por un acúmulo de células B en sangre periférica, con inmuno-fenotipo CD5 y DC23 positivos y baja expresión de inmunoglobulinas de superficie (IgS). En etapas avanzadas, la LLC infiltra ganglios linfáticos, hígado, bazo y médula ósea. Esta enfermedad afecta principalmente adultos mayores con un promedio de aparición de 70 años, aunque observaciones recientes muestran que un tercio de los afectados son diagnosticados antes de los 55 años de edad. Su incidencia va desde un 3% de todas las leucemias en Japón hasta el 38% en Dinamarca. Los países de Europa Occidental y EUA son los que cuentan con mayor cantidad de población afectada. Su etiología es desconocida no existe asociación con radiaciones, agentes químicos o biológicos. Su análisis citogenético está limitado por la baja capacidad de proliferación de las células B por lo que se estudia principalmente por hibridación in situ fluorescente (FISH) de interfase. Las anomalías cromosómicas reportadas por esta metodología son deleciones en 11q22-23, 13q, 17p y la trisomía 12.

Materiales y Métodos. Presentamos el caso de una paciente femenina de 64 años con adenopatías, hepatomegalia y esplenomegalia. La biometría hemática reveló la presencia de 84,000 leucocitos con 68% de linfocitos. Estas células mostraron el inmuno-fenotipo CD5+, CD23+ y ZAP 70-. Se hizo el diagnóstico clínico de LLC-B en estadio Rai IV y Binet C. El estudio citogenético se realizó por cultivo de linfocitos de sangre periférica en medio RPMI1640 adicionado con los mitógenos PMA (Phorbol-Myristato-Acetato) y Pokeweed, por 72 horas a 37°C. Los cromosomas se obtuvieron y se bandearon por las técnicas estándar y se analizaron al microscopio.

Resultados. Se observó un cariotipo 46,XX,t(3;9)(q21;p22),add(5)(p15),add(7)(q36),del(16)(q21-22),i(17)(q10)[8].

Conclusión. Esta translocación pudiera haber fusionado genes y crear un gen híbrido. Algunas fusiones génicas encontradas en neoplasia y que involucran genes ubicados en los puntos de ruptura de esta translocación son RPN1/EVI1 [t(3;3)(q21;q26)]; RPN1/PRDM16 [t(1;3)(p36;q21)]; PLXNA1/CTSD, MLL/EEFSEC [t(3;11)(q21;q23)]; CBPN/USP6 [t(3;7)(q21;p13)]; TIA1/DIRC2 [t(2;3)(p13;q21)]; MYB/NFIB [t(6;9)(q23;p22)]; NFIB/AIG1 [t(6;9)(q24;p22)]; HMGA2/NFIB [t(9;12)(p22;q14)]; y NUP98/PSIP1 [t(9;11)(p22;p15)].

29 CG

La hidroxiurea aplicada en la fase G2 induce daño cromosómico y potencia el efecto clastogénico de la mitomicina C en linfocitos de pacientes con anemia de Fanconi

MOLINA-ÁLVAREZ B.¹ Y FRÍAS S.^{1,2}

¹LABORATORIO DE CITOGENÉTICA, DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN EN GENÉTICA HUMANA, INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA Y ²INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, UNAM.

bertha_molina@yahoo.com.mx

Introducción.

La anemia de Fanconi (AF) es una enfermedad autosómica recesiva, que cursa con pancitopenia, hiperpigmentación en la piel, retraso en el crecimiento, malformaciones congénitas y una elevada predisposición al desarrollo de cáncer. Presentan inestabilidad cromosómica espontánea e hipersensibilidad a agentes como la Mitomicina C (MMC) que se traduce en una elevada frecuencia de aberraciones cromosómicas (AC). En estudios previos, encontramos que las células AF son sensibles a la HU, reduce la síntesis programada de DNA y cuando se aplica sólo por tres horas, en fase G2, las células continúan su ciclo celular llegando hasta metafase con una frecuencia muy elevada de AC, el mayor efecto lo encontramos cuando la HU se aplicó en células AF con daño previo por exposición a MMC, en esas condiciones la frecuencia de AC se incrementó hasta 3 veces el valor de la sumatoria de HU y MMC por separado. Esta potenciación del daño genómico de las células AF, la encontramos en células transformadas, por lo que es muy importante determinar si los linfocitos de los pacientes también presentan la sensibilidad a la HU.

Objetivo. Determinar si el tratamiento con HU aplicado en la fase G2 de los linfocitos de los pacientes con AF es capaz de potenciar el daño cromosómico producido por la MMC.

Metodología. Se realizaron cultivos de linfocitos de sangre periférica de dos pacientes con diagnóstico citogenético de AF y de dos individuos sanos. Se prepararon cuatro tipos de cultivo por duplicado: a) sin tratamiento b) HU(2 mM) c) MMC(10 ng/mL) d) MMC+HU; la HU se aplicó en fase G2. Los cultivos se incubaron a 37°C, CO₂ al 5% y a las 72 horas se cosecharon para obtener células en metafase. Las laminillas se codificaron, se obtuvieron las frecuencias de AC y se compararon con t de Student, Wilcoxon y U de Mann Whitney.

Resultados. Las células normales presentaron una frecuencia basal promedio de AC de 0.03; el tratamiento con MMC e HU incrementó la frecuencia de AC, sin embargo las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla1). En las células AF, se observó una elevada frecuencia de AC espontánea e inducida por MMC, significativamente diferente ($p < 0.05$) a la observada en las células normales. Cuando los linfocitos AF se expusieron a HU tres horas en G2, los dos pacientes AF mostraron una elevada frecuencia de AC (0.66 y 1.7) con respecto a las células normales y a los controles sin tratamiento ($p < 0.05$); pero cuando la HU se agregó a las células que se habían dañado previamente con MMC, el daño cromosómico se potenció, las frecuencias de AC se incrementaron significativamente con respecto a las células con los tratamientos por separado y a lo observado en las células normales ($p < 0.05$).

Discusión y Conclusiones. Los resultados de este trabajo indican que los linfocitos de los pacientes con AF también presentan sensibilidad a la HU; este agente potenció el daño cromosómico previamente producido por la MMC cuando se agregó en fase G2 de los linfocitos. Esta respuesta es muy similar a la observada previamente en las líneas linfoblastoides de cinco grupos de complementación AF, por lo que la sensibilidad a la HU es una nueva característica de las células con AF. Desconocemos el mecanismo de acción de la HU para generar la potenciación del daño cromosómico, probablemente es capaz de interferir con una vía de reparación del DNA alterna a la vía FA/BRCA.

Tabla 1.
Frecuencias alélicas y genotípicas del polimorfismo Ins/Del

	Sin tratamiento	HU	MMC	MMC+HU
Normales				
Normal 1	0.00±0.0	0.10±0.03 a	0.14±0.14	0.06±0.03
Normal 2	0.06±0.03	0.24±0.06	0.24±0.06	0.28±0.17
Promedio	0.03±0.04	0.17± 0.1	0.19±0.07	0.17±0.16
AF				
Paciente 1	0.34±0.14	0.66±0.14d	2.62±0.03 b,e6	.78±1.1 c f, g
Paciente 2	0.34±0.19	1.7±0.48 d	10.06±0.99b,e	15.84±0.4 c,f, g
Promedio	0.36±0.03	1.18±0.74	6.36±5.29	11.31±6.4

30 CG

Reporte de una paciente afectada de Síndrome de Down con presencia de trisomía 21 libre y un cromosoma marcador pequeño supernumerario

PIÑA-AGUILAR R.E.¹, DEL MORAL-LÓPEZ A.M.², SÁNCHEZ-GUERRERO C.², SANTILLÁN-HERNÁNDEZ Y.¹ E YERENA DE VEGA M.C.A.²

¹SERVICIO DE GENÉTICA MÉDICA, CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE, MÉXICO DF, MÉXICO Y ²LABORATORIO DE GENÉTICA MÉDICA, CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE, MÉXICO DF, MÉXICO.

rpina.a@hotmail.com

Introducción.

La presencia de un cromosoma marcador pequeño supernumerario (small supernumerary marker chromosome: sSMC) tiene una prevalencia de 0.075% en casos prenatales no seleccionados y de 0.044% en estudios posnatales. La mayoría de los sSMC (70%) son de novo. La presencia de un sSMC asociado a otra alteración cromosómica es un evento muy raro. En el caso de trisomía 21 se han reportado alrededor de 41 casos (<http://www.fish.uniklinikum-jena.de/sSMC.html>), con un incidencia de 3 en 25,817 casos de Síndrome de Down. Aparentemente no se ha demostrado que la presencia de un sSMC en conjunto con trisomía 21 afecte el fenotipo; sin embargo esto puede deberse a la variabilidad clínica del Síndrome de Down. En este trabajo reportamos una paciente con hallazgo de un sSMC junto con trisomía 21.

Reporte de caso: Hija de madre de 28 años y padre de 30 años, un hermano de 3 años sano. Nacida por cesárea a las 31 semanas de gestación, con peso de 1.26 kg y talla de 36 cm, requiriendo intubación endotraqueal por membrana hialina, con desarrollo de displasia broncopulmonar y estancia prolongada por complicaciones respiratorias e infecciosas. Fue enviada a Cardiología Pediátrica de nuestro hospital a los 5 meses por presentar CIV perimembranoso, CIA e hipertensión arterial pulmonar. Presentaba facies característica de Síndrome de Down, asimetría de tórax, soplo holosistólico, distensión abdominal importante, diastasis de rectos. Sin pliegue único, clinodactilia o pliegue en sandalia de dedos del pie. Presento hipoplasia pulmonar secundaria a hernia diafragmática, lóbulo hepático accesorio e infecciones recurrentes probablemente condicionadas por una inmunodeficiencia humoral secundaria. Requirió manejo farmacológico múltiple, incluyendo Bosentan® para la HAP y oxígeno suplementario.

Se realizó reparación quirúrgica exitosa de la hernia diafragmática, pero se mantuvo con pobre ganancia de peso, a los 13 meses con peso de 4.6 Kg y talla de 59.5 cm, falleciendo a los 14 meses por neumonía. El cariotipo fue realizado inicialmente con bandas GTC con metodología convencional con resultado: mos 48,XX,+21,+mar[96]/47,XX+21[4]. El marcador fue positivo a bandas C y a bandas AgNor. También se realizó FISH empleando las sondas (Vysis®) LSI D15S10 (15p11.2)/LSI D15Z1(15q11-q13)/LSI PML(15q22) y la LSI 21 (21q22.13-q22.2) con resultado: 48,XX,+21,+mar. ish 15p11.2 (D15S10X2),15q11-q13 (D15Z1X2), 21q22.13-q22.2 (D21S341X2). El cariotipo del padre fue 46,XY[30] y de la madre 46,XX[30].

Conclusiones. De los casos reportados, solo en 12 se ha determinado con técnicas moleculares el origen del sSMC, donde 2 casos fueron derivados de cromosomas no acrocéntricos (cromosomas 4, 7 y 16) y los demás fueron de cromosomas acrocéntricos, incluyendo rearrreglos complejos de varios cromosomas. 14 de 26 casos donde se estudiaron a los padres fueron de novo. En la paciente descartando la posibilidad de un sSMC derivativo que involucre varios cromosomas, el estudio de FISH para 15p y la ausencia de características metacéntricas prácticamente elimina la posibilidad de que se trate de un cromosoma 15 que corresponde al sSCM más frecuente en general. Aunque la tetrasomía 21 completa es letal, en este caso la imagen del sSCM podría ser sugestiva de un cromosoma 21 que abarcara hasta la región 21q21.1, que no es sensible a dosis y permitir que fuera compatible con la vida. A pesar de presentar complicaciones graves, todos los datos presentes eran compatibles con Síndrome de Down.



Alteraciones del Metabolismo

Miércoles, 21 de Noviembre de 2012 de 09:00 a 11:30hrs
Salón: México I

Coordinadores:

Dra. Martha Patricia Gallegos A. Centro de Investigación Biomédica de Occidente-IMSS, Guadalajara, Jal.

Dra. María Magdalena Tinajero E. HGR 36 – IMSS, Puebla, Pue.



Código	Hora	Autor	Título
41 EM	09:00 - 09:15hrs	Bárbara Torres Rives	Alteraciones de la respuesta inmune humoral en pacientes con enfermedades genéticas
42 EM	09:15 - 09:30hrs	Angélica G. Martínez Hernández	Polimorfismos en genes candidatos asociados a síndrome metabólico en una población mexicana
43 EM	09:30 - 09:45hrs	Ilian Janet García González	Participación del polimorfismo Ins/Del en el gen HLA-G en síndrome coronario agudo
44 EM	09:45 - 10:00hrs	Norma Alejandra Vázquez Cárdenas	Hipercolesterolemia familiar homocigota en México: A seis años del programa de tamiz
45 EM	10:00 - 10:15hrs	Ingrid Fricke Galindo	Determinación de frecuencias de las variantes genéticas de ABCB1 en población mestiza mexicana y su importancia en la farmacogenética de los antiepilépticos
46 EM	10:15 - 10:30hrs	Alberto Ortega Vázquez	Influencia del genotipo UGT1A4 en la respuesta clínica a lamotrigina en pacientes con epilepsia
47 EM	10:30 - 10:45hrs	Ana Miriam Saldaña Cruz	Frecuencias de las variantes *2 y *3 del gen CYP2C19 en población del Occidente de México: Un estudio comparativo
48 EM	10:45 - 11:00hrs	Ismael Lares Asef	Asociación de Polimorfismos y Haplotipos de CYP2C9 *2,*3 y de CYP2C19 *2,*3, el estado nutricional y el tratamiento concomitante con la farmacocinética de fenitoína, y la respuesta al tratamiento, en pacientes con epilepsia de Durango, México
49 EM	11:00 - 11:15hrs	Humberto García Ortiz	Análisis de asociación de genes de la vía del interferón alfa con el desarrollo de lupus eritematoso sistémico en pacientes pediátricos mexicanos
50 EM	11:15 - 11:30hrs	Marisol González González	Motivo de sospecha y retraso en el diagnóstico de 65 pacientes con Anemia de Fanconi



41 EM

Alteraciones de la respuesta inmune humoral en pacientes con enfermedades genéticas

TORRES-RIVES B., LANTIGUA A., MARTÍNEZ G., MARÍN L., RANGEL S. Y LLAMOS A.

CENTRO NACIONAL DE GENÉTICA MÉDICA. LA HABANA, CUBA.

barbara@cngen.sld.cu

Introducción.

La epidemiología de las enfermedades genéticas y defectos congénitos muestra que en no pocas ocasiones la morbimortalidad de estos pacientes está influenciada por infecciones, sin embargo no siempre se estudian y diagnostican alteraciones inmunológicas. La integridad del sistema inmune es fundamental para la defensa contra organismos infecciosos y por lo tanto, para la supervivencia. Se han descrito más de 200 enfermedades por inmunodeficiencias primarias o congénitas, muchas de las cuales son excepcionalmente infrecuentes y en la mayoría de los casos están asociadas a defectos congénitos, por lo que es importante estudiar el sistema inmune de los pacientes con enfermedades genéticas. El objetivo de este trabajo fue describir las alteraciones de la respuesta inmune humoral en pacientes con enfermedades genéticas y sospecha clínica de disregulación del sistema inmune.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo en una serie de casos. La muestra estuvo constituida por 50 pacientes pediátricos (32 con enfermedades genéticas y 18 pacientes con defectos congénitos) que fueron remitidos por el genetista clínico de la consulta de referencia nacional de esta especialidad en La Habana, Cuba. Se les realizó a los pacientes Hemograma completo, Cuantificación de Inmunoglobulinas G, M y A y proteínas C3 y C4 del complemento. Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética del Centro Nacional de Genética Médica.

Resultados y discusión: Las manifestaciones de disregulación del sistema inmune más frecuente fueron las infecciones respiratorias altas y bajas recurrentes, así como las alergias respiratorias, destacándose el asma bronquial. La alteración inmunológica de mayor magnitud fue la hipogamaglobulinemia, la cual es frecuente encontrar en pacientes con infecciones respiratorias recurrentes. Del total de paciente estudiados, 19 (38 %) presentaron déficit de al menos una clase de las inmunoglobulinas estudiadas y, el 10 % de los pacientes presentó disminución de más de una clase de inmunoglobulina, siendo la más afectada la inmunoglobulina A (52 %), coincidiendo con la inmunodeficiencia más frecuente reportada.

Conclusiones: La hipogamaglobulinemia, en especial el déficit parcial de inmunoglobulina A, encontrada en estos pacientes sugiere el efecto pleiotrópico de las mutaciones responsables de las enfermedades genéticas sobre los genes que intervienen en la respuesta inmune humoral, probablemente por un fenómeno de interacción gen-gen.

42 EM

Polimorfismos en genes candidatos asociados a síndrome metabólico en una población mexicana**MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ A.¹, CORDÓVA E.¹, ISLAS S.², REVILLA C.², AGUILAR-DELFIN I.¹, CID M.¹, GARCÍA H.¹, MÉDOZA-CAAMAL E.¹, SALAS G.¹ Y OROZCO L.^{1,3}**¹LABORATORIO DE INMUNOGENÓMICA Y ENFERMEDADES METABÓLICAS, INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA SS. ²UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN ENFERMEDADES METABÓLICAS, CENTRO MÉDICO NACIONAL XXI, IMSS Y ³POSGRADO EN CIENCIAS GENÓMICAS, UACM.

amartinez@inmegen.gob.mx

Introducción.

El síndrome metabólico (SM) representa uno de los principales problemas de salud pública en el mundo, ya que aproximadamente el 20-40% de la población lo padece. En México se estima una prevalencia del SM de alrededor del 36.8%. El SM se define como la presentación simultánea de múltiples anomalías metabólicas, que incluyen obesidad, dislipidemia, disglucemia e hipertensión arterial sistémica, entre otros. Diversos estudios sugieren que la composición amerindia de la población mexicana contribuye de manera importante a la elevada prevalencia de las enfermedades metabólicas. De hecho, las poblaciones amerindias y africanas tienen la prevalencia más alta de diabetes y se ha propuesto la existencia de "variantes génicas ahorradoras de energía" en estas poblaciones, lo que ha permitido la selección de individuos más eficientes en el uso y almacenamiento de nutrientes para sobrevivir en entornos adversos, lo que posiblemente se ha vuelto perjudicial para la salud de sus descendientes que ahora viven en un ambiente moderno de exceso calórico.

Objetivo. Identificar los alelos de riesgo para SM aportados por las poblaciones amerindias en mestizos mexicanos.

Material y Métodos. Se incluyeron, 855 mestizos mexicanos y 500 amerindios provenientes de 7 diferentes etnias. Se analizaron un total de 5 polimorfismos: tres en el gen AKT1, uno en ADIPOQ y uno en GCKR mediante el método discriminación alélica TaqMan. El equilibrio de Hardy Weinberg, la asociación de los SNPs y de haplotipos fue analizado con el programa PLINK.

Resultados. En nuestra población mestiza se observó una prevalencia del SM de 53.3%. El componente más frecuente fue los niveles bajos de C- HDL, seguido por valores elevados de triglicéridos y glucosa. El análisis de asociación entre casos y controles no mostró diferencias significativas en los SNPs estudiados.

Sin embargo, al analizar cada uno de los componentes del SM, el gen ADIPOQ mostró una asociación significativa con niveles elevados de triglicéridos (pAKT1 se asoció con niveles bajos de C-HDL sólo en población masculina (pADIPOQ, no presentó diferencias significativas entre las poblaciones mestizas y amerindia. Por otra parte, en la población amerindia, no se encontraron homocigotos para el alelo de riesgo (TT) en uno de los SNP estudiados en AKT1 en la población amerindia, sin embargo, en los mestizos se observó una frecuencia del 4.23% y en la base de datos de HapMap internacional para población caucásica europea la frecuencia de este genotipo es del 8%.

Conclusiones. Variantes alélicas en los genes ADIPOQ y AKT1 se asociaron con componentes del SM, como niveles elevados de TG e hipo C-HDL en población mestiza mexicana. Nuestros resultados sugieren que el genotipo homocigoto en AKT1 de riesgo para HDL, fue una contribución europea en la población mestiza mexicana, ya que se encontró ausente en población amerindia.

43 EM

Participación del polimorfismo Ins/Del en el gen HLA-G en síndrome coronario agudo

GARCÍA-GONZÁLEZ I.¹, VALLE Y.², RIVAS F.³, FIGUERA-VILLANUEVA L.E.⁴, ORTEGA-GUTIÉRREZ F.⁵, MUÑOZ-VALLE J.F.⁶, GUTIÉRREZ-AMAVIZCA BE.¹ Y PADILLA-GUTIÉRREZ J.R.²

¹DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CUCS, UDEG. ²DEPARTAMENTO DE CLÍNICAS MÉDICAS, CUCS UDEG. ³SECRETARIA DE SALUD JALISCO. ⁴CIBO, IMSS. ⁵CMNO, IMSS Y ⁶DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR, CUCS UDEG.

naililian@gmail.com

Introducción.

El síndrome coronario agudo (SCA) es una de las principales causas de morbi-mortalidad en el mundo¹, en el que se ha demostrado la participación de la respuesta inmunológica en la patogenia de la enfermedad². Dentro de los factores genéticos recientemente asociados se encuentra el gen HLA-G³. Este gen es un regulador negativo de la respuesta inmunológica con actividad antiinflamatoria⁴. Se expresa en células endoteliales, que son fundamentales en el proceso aterosclerótico. El polimorfismo ins/del 14pb en el exón 8 se ha implicado en la modulación de la expresión del gen⁵.

Objetivo. Evaluar la participación del polimorfismo Ins/del 14pb del gen HLA-G en pacientes con SCA.

Material y Métodos. Se captaron 86 pacientes con SCA clasificados de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Cardiología, y 150 individuos clínicamente sanos, pareados por edad, como grupo control. El polimorfismo Ins/Del 14pb se identificó mediante PCR punto final y electroforesis en poli-acrilamida. Las diferencias alélicas y genotípicas se determinaron con prueba exacta.

Resultados. En relación al análisis para el polimorfismo Ins/Del, las frecuencias genotípicas no se desvían de las expectativas del EHW en la población control (p=0.92). La frecuencias alélicas y genotípicas se muestran en el Cuadro 1. No hubo diferencia estadísticamente significativa en las distribuciones alélicas y genotípicas en ambos grupos. En el Cuadro 2 se muestran los datos clínicos y demográficos de los pacientes estratificados de acuerdo al genotipo. El promedio de edad fue de 65 años y de HDL 783.9 mg/dl. Las comparaciones para los factores de riesgo fueron similares en los tres genotipos (p>0.19).

Conclusión. El polimorfismo Ins/Del del gen HLA-G no es un marcador genético de susceptibilidad en SCA.

Bibliografía. 1. Montero Hechavarría E, Rodríguez Leyva B A, Blanco Gómez L, Vidal Sigas VM, Mata Mendoza M. Enfoque diagnóstico y terapéutico del síndrome coronario agudo. Medisan. 2010; 14(1):79-89. 2. Bassand JP. Manejo de los Síndromes coronarios agudos sin elevación ST. MONOCARDIO. 2002; 4(4):170. 3. Boiocchi C, Bozzini S, Zorzetto M, Pelissero G, Cuccia M, Falcone C. Association between two polymorphisms in the HLA-G gene and angiographic coronary artery disease. Mol Med Report. 2012; 5(5):1141-5. 4. Brenol CV, Veit TD, Chies, JAB, Xavier RM. The role of the HLA-G gene and molecule on the clinical expression of rheumatologic diseases. Rev Bras Reumatol. 2012; 52(1):82-91. 5, Rousseau P, Le Discorde M, Mouillot G, Marcou C, Carosella ED, Moreau P. The 14 pb deletion-insertion polymorphism in the 3' UT region of the HLA-G gene influences HLA-G mRNA stability. Hum Immunol. 2003; 64(11):1005-10.

Tabla 1.
Frecuencia de aberraciones cromosómicas en linfocitos de pacientes

Genotipo	SCA n (%)	Control n (%)	O	R (IC 95%)	P
Del/Del	27 (31)	39 (26)	-	-	-
Ins/Del	40 (47)	82 (55)	0.70(0.38-1.31)	0.27	
Del/Del	19 (22)	29 (19)	0.95(0.44-2.02)	0.89	
Alelo					
Del	94 (55)	160 (53)	-	-	-
Ins	78 (45)	140 (47)	0.95(0.65-1.38)	0.78	

44 EM

Hipercolesterolemia familiar homocigota en México: A seis años del programa de tamiz**VÁZQUEZ-CÁRDENAS N.^{1,3}, VACA G.¹, MAGAÑA M.¹, RAMÍREZ M.¹, DÁVALOS I.¹, MARTÍNEZ E.², MARÍN B.² Y CARRILLO G.²**¹DIV. GENÉTICA, CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO. ²UMAE-HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMNO, IMSS Y ³DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, ICB, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE GUADALAJARA.

alita200180@yahoo.com.mx

Introducción.

La Hipercolesterolemia Familia (HF) tiene un patrón de herencia autosómica dominante y es causada por mutaciones en el gen del receptor de lipoproteínas de baja densidad (RLDL). Los pacientes presentan niveles elevados de colesterol desde el nacimiento, xantomas, aterosclerosis prematura y riesgo incrementado de muerte por enfermedad cardiovascular (ECV). Es un Problema de Salud Pública Mundial, por su elevada frecuencia (1/500 en estado heterocigoto) y la gravedad de sus consecuencias. Existe tratamiento para disminuir los niveles de colesterol y el riesgo cardiovascular. Los pacientes con HF en estado homocigoto tienen un cuadro clínico más grave, con niveles de colesterol de 5 a 10 veces por encima de los valores normales (500 a 1000 mg/dL) y síntomas de ECV desde la niñez, la mayoría muere antes de los 30 años de edad. La frecuencia de homocigotos es de 1/1'000,000.

Objetivo. Se presentan cuatro pacientes mexicanos con HF Homocigota, a seis años de haber iniciado el Programa de Tamiz para HF.

Caso 1. Paciente de 7 años de edad, originaria del estado de Nayarit. Padres no consanguíneos y un hermano de 8 años, los tres con diagnóstico de HF en estado Heterocigoto. El CI con CT: 654 mg/dL y c-LDL: 608 mg/dL, xantomas múltiples desde los 4 años de edad.

Caso 2. Paciente de 18 años, originario del estado de Oaxaca. Padres no consanguíneos, hermanafinada a los 13 años por cardiopatía isquémica. El CI post-operado por Estenosis Aórtica Severa. CT: 500 mg/dL y c-LDL: 450 mg/dL, arco corneal y xantomas múltiples de gran tamaño.

Caso 3. Paciente de 38 años de edad, originaria del Estado México. Padres no consanguíneos. Dos hijos con diagnóstico de HF en estado heterocigoto. El CI con Estenosis Valvular Aórtica, xantomas tendinosos y arco corneal; CT: 611 mg/dL y c-LDL: 553 mg/dL.

Caso 4. Paciente de 6 años de edad, originaria del estado de Hidalgo. Padres no consanguíneos. El CI con Estenosis Valvular Aórtica y múltiples xantomas. CT: 831 mg/dL y TG: 80 mg/dL.

Conclusiones. Los pacientes con HF en estado homocigoto se caracterizan por una Hipercolesterolemia extrema, arteriosclerosis generalizada y muerte prematura. En estos pacientes el tratamiento farmacológico es menos efectivo, por lo que requieren medidas terapéuticas adicionales, como la aféresis de c-LDL y trasplante hepático. Hasta donde llega nuestro conocimiento esta es la serie de casos más numerosa de pacientes homocigotos con HF en nuestro país. Con base en la frecuencia reportada en otros países, se estima que existen por lo menos otros 100 pacientes mexicanos homocigotos aún sin diagnóstico. Se requiere mejorar las estrategias de detección y tratamiento, así como también establecer Guías Clínicas para el manejo médico de estos pacientes.

45 EM

Determinación de frecuencias de las variantes genéticas de ABCB1 en población mestiza mexicana y su importancia en la farmacogenética de los antiepilépticos

FRICKE-GALINDO I.¹, ORTEGA A.², MONROY N.², ALONSO M.E.³ Y LÓPEZ M.²

¹MAESTRÍA EN CIENCIAS FARMACÉUTICAS, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO, MÉXICO. ²DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO, MÉXICO Y ³DEPARTAMENTO DE NEUROGENÉTICA, INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUÁREZ, MÉXICO.

ingrid_fg@yahoo.com

Introducción.

El gen ABCB1 codifica para la glicoproteína P (Pgp), una proteína transmembranal expresada en células endoteliales de la barrera hematoencefálica (BHE) y funciona como una bomba de eflujo que transporta fármacos y otras sustancias del cerebro a la sangre para evitar la acumulación en este órgano. Asimismo, este transportador es expresado en los hepatocitos, células del túbulo renal proximal, glándula adrenal y en los enterocitos del intestino, en donde juega un papel crucial en la limitación de la absorción de fármacos; modificando la respuesta de fármacos que sean sustrato de Pgp como: inhibidores de proteasa de VIH, antibióticos, inmunosupresores, y antiepilépticos (FAEs), entre otros. El gen humano ABCB1 está localizado en el cromosoma 7q21.12, contiene 29 exones, y en él se han identificado más de 38 SNPs en la región codificante, algunos de los cuales presentan una frecuencia menor al 8% en diferentes poblaciones. Sin embargo, existen tres SNPs que han marcado ciertas diferencias entre las poblaciones: en el exón 12 (1236C>T), exón 21 (2677G>T/A) y en el exón 26 (3435C>T). Se ha estudiado en gran medida la significancia biológica de estos polimorfismos y sus respectivos haplotipos en la resistencia a fármacos, incluyendo a los FAEs. El primero en ser asociado a una alteración de la expresión de la proteína en el tracto intestinal fue el SNP sinónimo C3435T, posteriormente se encontró que este SNP está en desequilibrio de ligamiento con el SNP sinónimo C1236T, y que las variaciones en la respuesta han sido diferentes para las poblaciones estudiadas, de ahí la necesidad de estudiarla en la población mestiza mexicana (MM).

Objetivo. Determinar las frecuencias genotípicas y alélicas de las variantes 1236 T>C y 3435 C>T de ABCB1 en una muestra de población mestiza mexicana (MM).

Sujetos y Métodos. Se estudiaron 224 MM, 63% mujeres, edad 35+16 años, (19-65 años). Previo consentimiento Informado y aprobación del protocolo por el comité local, se obtuvo ADN genómico de sangre periférica. Los polimorfismos 1236 T>C, y 3435 C>T fueron genotipificados por discriminación alélica con sondas alelo específicas.

Resultados y discusión. Las frecuencias genotípicas de ABCB1 1236 T>C fueron: C/C=0.241, C/T=0.531 y T/T=0.228; y para la variante 3435: C>T C/C=0.219, C/T=0.496 y T/T=0.286. Las frecuencias genotípicas corresponden a las esperadas de acuerdo al equilibrio de Hardy-Weinberg con un valor de P=0.6440 y P=1.0, respectivamente. Las frecuencias alélicas de ABCB1 1236 T>C fueron: C=0.51 y T=0.49 y para la variante 3435 C>T: C=0.47 y T=0.53. Las frecuencias alélicas fueron comparadas con otras poblaciones encontrando diferencias sólo con respecto a la población africana (Tabla 1).

Conclusiones. Este estudio puede tener implicaciones importantes en la respuesta clínica a los antiepilépticos que son sustratos de Pgp y contribuiría al mejor manejo clínico de los pacientes con epilepsia.

Referencias. Das, A., Balan, S., Banerjee, M., Radhakrishnan, K. (2011). Drug resistance in epilepsy and the ABCB1 gene: The clinical perspective. *Indian J Hum Genet*; 17:12-21. Löscher, W., Klotz, U., Zimprich, F., Schmidt, D. (2009). The clinical impact of pharmacogenetics on the treatment of epilepsy. *Epilepsia*; 50:1-23. Zhang, C., Kwan, P., Zuo, Z., Baum, L. (2012). The transport of antiepileptic drugs by P-glycoprotein. *Adv Drug Deliver Rev*; 64:930-42.

Tabla 1. Frecuencias alélicas para ABCB1 en poblaciones

SNP	Población europea (1)	Población oriental (1)	Población africana (1)	Población MM (2)
1236 T>C				
C	58	41	83	51
T	42	59	17	49
3435 C>T				
C	44	57	87	47
T	56	53	13	53

(1) Proyecto de 1000 genomas, (2) Este estudio

46 EM

Influencia del genotipo UGT1A4 en la respuesta clínica a lamotrigina en pacientes con epilepsia

ORTEGA-VÁZQUEZ A.¹, DORADO P.², ROJAS S.³, MARTÍNEZ I.³, JUNG H.³, MONROY N.^{1,3}, FRICKE I.⁴, ALONSO E.³, PEÑAS E.², LLERENA A.² Y LÓPEZ M.⁴

¹DOCTORADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD-XOCHIMILCO. MÉXICO. ²CICAB/ESCUELA DE MEDICINA UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA. ESPAÑA. ³INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA MANUEL VELASCO SUÁREZ. MÉXICO Y ⁴DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD-XOCHIMILCO. MÉXICO.

betoov@yahoo.com.mx

Introducción.

Se ha reportado que aproximadamente el 30-40% de los pacientes con epilepsia son resistentes a la terapia con fármacos antiepilépticos (FAEs). Esta variabilidad interindividual en la respuesta al tratamiento con FAEs depende de múltiples factores, tales como, el tipo de epilepsia, la dosis óptima, las enfermedades y tratamientos concomitantes, el estilo de vida, la fisiología, el metabolismo y la edad. No obstante, la dosis óptima y las reacciones adversas podrían, al menos en parte, ser consecuencia de la variación genética. Se ha estimado que los factores genéticos representan el 20%-95% de la variabilidad individual de cada paciente en la respuesta a los FAEs. Estas diferencias genéticas tienen un efecto potencial sobre la eficacia clínica y también pueden afectar la tolerabilidad y la seguridad de los medicamentos (López et al., 2011). Lamotrigina (LTG) es un antiepiléptico ampliamente utilizado en el tratamiento de crisis parciales, simples y complejas. Es metabolizado principalmente vía glucuronidación por la uridin difosfato glucuronosil transferasa 1A4. El gen UGT1A4 que codifica para la enzima UGT1A4 es altamente polimórfico y hasta la fecha se han descrito 109 polimorfismos (SNPs) en 16 alelos.

Objetivo. Determinar el genotipo UGT1A4 y evaluar su impacto en los niveles plasmáticos y en la respuesta clínica a LTG en pacientes con epilepsia.

Sujetos y métodos. Se estudiaron 69 pacientes (17-67 años): 7 tratados con LTG en monoterapia y 62 en politerapia. Todos firmaron Carta de Consentimiento Informado. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética local. Se secuenció el exón 1 de UGT1A4. Los niveles plasmáticos de LTG en el estado estacionario se determinaron empleando cromatografía-líquida-de-alta-resolución. La respuesta clínica se determinó por control de crisis (respondedor: 0-1crisis/mes).

Resultados y discusión. La muestra estudiada presentó los alelos: *1b, *1c, *2, *3a, *3b, *3c, *7 y las variantes nuevas -204 G>A, 496 C>T y 424 A>C del gen UGT1A4. Los niveles plasmáticos de LTG mostraron una gran variabilidad entre los pacientes en politerapia, que puede estar asociada al uso de los fármacos concomitantes. En los pacientes en monoterapia se encontró una tendencia en la relación de los niveles plasmáticos de LTG y el genotipo UGT1A4. El 37% de los pacientes respondió al tratamiento.

Conclusiones. Estos datos indican que la respuesta clínica es independiente de los niveles de LTG y del genotipo de UGT1A4.

Agradecimientos. CONACYT# 167261. Instituto de Salud Carlos III-FIS y FEDER Proyectos PI10/02010 PI10/02758, y CP06/00030 (PD), CIBERSAM; Gobierno de Extremadura, y Unión Europea (Fondo Social Europeo) Proyecto PRIS100023 y PD10199 (MEGN), y AEXCID 11IA002, Coordinado por la Red Iberoamericana de Farmacogenética (SIFF).

Bibliografía. López M, Dorado P, Monroy N, Alonso E, Jung-Cook H. et al. (2011). Drug Metab Drug Interact 26: 5-12.

47 EM

Frecuencias de las variantes *2 y *3 del gen CYP2C19 en población del Occidente de México: Un estudio comparativo**SALDAÑA-CRUZ A.M.^{1,2}, GARCÍA-ZAPIÉN A.G.¹, SÁNCHEZ-CORONA J.¹, MORAN MOGUEL M.C.¹ Y FLORES-MARTÍNEZ S.E.¹**¹DIVISIÓN DE MEDICINA MOLECULAR, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE OCCIDENTE-IMSS, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO Y ²DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CUCS-UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA. GUADALAJARA, JALISCO.

sunday_mzt@hotmail.com

Introducción.

La variabilidad en la respuesta farmacológica puede ser en parte atribuible a las diferencias individuales en el metabolismo de fármacos (Kurose K et al., 2012). Existen algunos polimorfismos en genes que codifican para proteínas involucradas en el metabolismo de fármacos, particularmente enzimas de la superfamilia CYP450, que son ya considerados de utilidad clínica en el manejo terapéutico (Arvantis K et al., 2007). Estas variantes genéticas determinan la variabilidad en la actividad de enzimas metabolizadoras, lo que a su vez determina la pobre respuesta terapéutica o la presencia de efectos adversos (Dorado P et al., 2011). Particularmente la enzima CYP2C19 está implicada en el metabolismo de inhibidores de la bomba de protones, relajantes musculares, antidepresivos y anticonvulsivantes (Scordo MG et al., 2004). De las 28 variantes descritas en el gen CYP2C19, las variantes CYP2C19*2 (G681A, rs4244285) y CYP2C19*3 (G636A, rs 4986893) condicionan una ausencia total de la actividad enzimática y por lo mismo son las responsables de la mayoría de los fenotipos metabolizadores lentos en diferentes poblaciones (<http://www.cypalleles.ki.se/>; Arvantis K et al., 2007).

Objetivo. Conocer la distribución de las variantes *2 y *3 del gen CYP2C19 en población del Occidente de México y realizar un análisis comparativo con las frecuencias reportadas en otras poblaciones Mexicanas y en poblaciones del resto del mundo. Materiales y métodos: Se incluyeron 460 individuos de población del Occidente de México (147 de Jalisco, 100 de Colima, 119 de Michoacán y 94 de Nayarit). Las variantes *2 y *3 fueron genotipificadas por PCR-RFLP.

Mediante Chi cuadrada se compararon las frecuencias observadas para las variantes *2 y *3 en la población del Occidente de México con las reportadas en poblaciones del Caribe Americano (Puerto Rico), Sur América (Bolivia, Brasil y Colombia), Norte América (Canadá, México-Americanos y Mestizos de Jalisco), Europa Oriental (Rusia), Sur de Europa (Croacia, Grecia, Italia, Portugal y Eslovenia), Europa Occidental (Bélgica y Holanda), África Oriental (Etiopía, Uganda y Tanzania), África del Sur (Sudáfrica), África Occidental (Ghana y Nigeria), Asia Oriental (China, Japón y Corea), Sur de Asia (Irán), Sudeste de Asia (Indonesia y Vietnam) y Asia Occidental (Israel, Jordania y Turquía).

Resultados. La variante CYP2C19*2 se encontró con una frecuencia de 9.24%. Las frecuencias de los genotipos obtenidos fueron *1/*1 =81.52%, *1/*2 =18.48% y *2/*2 = 0.00%. No se detectó la presencia de la variante CYP2C19*3. El análisis comparativo reveló que la frecuencia de la variante CYP2C19*2 encontrada en la población del Occidente de México es diferente a la descrita en tres poblaciones del continente americano (Puerto Rico $p=0.031$, Brasil $p=0.02$ y Canadá $p<0.00001$), también a la descrita en las poblaciones de las cuatro regiones asiáticas ($p<0.00001$), a las poblaciones europeas ($p<0.001$) excepto Bélgica, y las poblaciones africanas ($p<0.001$) excepto Ghana y Tanzania; mientras que la frecuencia de la variante CYP2C19*3 solo es diferente a la reportada en las poblaciones de Asia Oriental y Sudeste de Asia.

Conclusiones. La presencia de las variantes CYP2C19*2 y CYP2C19*3 en individuos portadores podría representar un factor de riesgo de farmacoresistencia o reacciones adversas a aquellos fármacos que son metabolizados por la enzima CYP2C19. Existe variación poblacional de la distribución de las variantes *2 y *3 del gen CYP2C19.

48 EM

Asociación de Polimorfismos y Haplotipos de CYP2C9 *2,*3 y de CYP2C19 *2,*3, el estado nutricional y el tratamiento concomitante con la farmacocinética de fenitoína, y la respuesta al tratamiento, en pacientes con epilepsia de Durango, México

LARES-ASSEF-ASEF I.¹, GUTIÉRREZ-ÁLVAREZ O.², SOSA-MACÍAS M.¹, RUANO-CALDERÓN L.A.⁴ Y CHAIDEZ-HERNÁNDEZ I.¹

¹ACADEMIA DE GENÓMICA APLICADA. IPN CIIDIR-DURANGO. ²MAESTRÍA EN CIENCIAS EN BIOMEDICINA. IPN CIIDIR-DURANGO. ³ACADEMIA DE GENÓMICA APLICADA. IPN CIIDIR-DURANGO. ⁴SERVICIO DE NEUROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL DE DURANGO Y 5BIOMATEMÁTICAS Y ESTADÍSTICA. IPN CIIDIR-DURANGO.

ismaelares@yahoo.com

Introducción.

La variabilidad en la disposición de fármacos y la respuesta al tratamiento son reguladas por la herencia genética y por factores biológicos y/o ambientales que alteran la farmacocinética y la farmacodinamia.

Objetivo. determinar la asociación de los polimorfismos y los haplotipos del CYP2C9*2,*3 y CYP2C19*2,*3, el estado nutricional y el tratamiento concomitante sobre la farmacocinética de fenitoína (DFH) y la respuesta al tratamiento.

Población. Se incluyeron 50 pacientes con epilepsia, 24 mujeres y 26 hombres \geq de 18 años del servicio de neurología del Hospital General de Durango, México. El proyecto fue aprobado por el Comité de ética del Hospital y cada paciente firmó el consentimiento informado.

Material y Métodos. se evaluó el estado nutricional con el IMC y el índice de Quetelet. Las concentraciones séricas de DFH se determinaron en un equipo IMMULITE 1000, con el kit IMMULIT Phenytoin. Se obtuvieron la constante de velocidad de eliminación (kel h-1) y el tiempo de vida media de eliminación ($t_{1/2}$ el h), a partir de 2 concentraciones séricas en cada paciente en el estado estable (SteadyState), a diferentes tiempos, programados en un período de 8 horas, a partir de una tabla de números aleatorios. Los polimorfismos se obtuvieron mediante PCR en tiempo real con sondas TaqMan.

Análisis estadístico. Se utilizaron las pruebas t de Student ; x2 con corrección de Yates;

la regresión logística; y las correlaciones de Pearson y Kendall Tau; así como un análisis de Redes Neuronales Artificiales (RNA), para conocer la influencia de las asociaciones de las variables consideradas.

Resultados. Veintisiete de 50 pacientes cursaban con sobrepeso y obesidad, 21 de 50 con peso normal y 2 con desnutrición. Veintisiete de los 50 pacientes presentaron concentraciones subterapéuticas al momento del estudio, 10 de 50 con concentraciones en riesgo de toxicidad y 13 de 50 pacientes en concentraciones terapéuticas. Treinta y seis de los 50 pacientes requirieron más de un medicamento. Los hombres respondieron mejor al tratamiento que las mujeres $p < 0.05$; $x^2 = 3.92$, y 1gl. Así mismo, se encontró que a mayor sobrepeso y obesidad la respuesta al tratamiento era menor, ya que conforme se incrementa el IMC las concentraciones de DFH disminuyen significativamente; $r = -0.34$, $r^2 = 0.114$; $n = 50$ y $p < 0.05$. La frecuencia alélica de CYP2C9*2 fue de 0.12; y para CYP2C*3 fue de 0.04; y para CYP2C19*3 de 0.01. Veinticuatro pacientes presentaron genotipo Wild-Type y 26 genotipo heterocigoto, y de éstos 15 pacientes presentaron eventos adversos. Ninguno de los polimorfismos estuvo asociado con el control de las crisis epilépticas. Quince de 50 pacientes presentaron eventos adversos a DFH, de los cuales 11 estuvieron asociados a los polimorfismos de CYP2C9*2,*3, y CYP2C19*2,*3, con mayor significancia para CYP2C9*2, $p < 0.0002$ y CYP2C19*3 $p < 0.0001$.

Conclusión. Las RNA hacen evidente que la variables de mayor importancia en la variabilidad de la Kel de DFH son los polimorfismos y haplotipos de CYP2C9 *2 *3 y CYP2C19 *2 *3 con 38.1%, el IMC con 31.7%, la respuesta al tratamiento con 12.5%, y el tratamiento concomitante 17.7%.

49 EM

Análisis de asociación de genes de la vía del Interferón alfa con el desarrollo de Lupus Eritematoso Sistémico en pacientes pediátricos mexicanos

GARCÍA ORTIZ H.¹, VELÁZQUEZ CRUZ R.¹, JIMÉNEZ MORALES S.¹, AGUILAR DELFÍN I.¹, RAMÍREZ BELLO J.¹, MORALES MANDUJANO F.², BACA RUIZ V.³ Y OROZCO L.¹

¹LABORATORIO DE INMUNOGENÓMICA Y ENFERMEDADES METABÓLICAS, INMEGEN, SS.

²UNIDAD DE GENOTIPIFICACIÓN Y ANÁLISIS DE EXPRESIÓN ILLUMINA, INMEGEN, SS.

Y ³HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMN SIGLO XXI, IMSS. MÉXICO, D.F.

garo_hgo@yahoo.com

Introducción.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, caracterizada por la producción de autoanticuerpos patogénicos dirigidos contra ácidos nucleicos y proteínas relacionadas, así como un defecto en la depuración de complejos inmunes. Otra característica que exhiben los pacientes con LES son niveles elevados de interferón alfa (IFN α) en suero y la sobreexpresión de genes regulados por el IFN α (firma del IFN), la cual es más evidente en pacientes con fenotipos graves de la enfermedad. Aunado a que esta característica muestra una fuerte agregación familiar, varios genes de la vía del IFN α (ITGAM, IRF5, IRAK1, STAT1-4 y TLR7) han sido asociados a la susceptibilidad a LES. Estas observaciones sugieren que más que una consecuencia de la enfermedad, la vía del IFN α juega un papel primordial en el desarrollo de LES.

Métodos. Se incluyeron un total de 280 pacientes pediátricos con diagnóstico de LES y 286 controles sanos. La genotipificación se llevó a cabo con la tecnología de Goldengate (Illumina, San Diego California) donde se incluyeron 1340 polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) ubicados en genes de la vía del IFN α y 96 marcadores de ancestría (AIMs), los cuales fueron usados para la corrección por estratificación poblacional. El análisis de asociación se realizó con los Software Eigensoft V4.2 y Plink V1.07, corrigiendo por sexo, componentes poblacionales principales (PCA) y por control genómico (GC).

Resultados. Doscientos cincuenta y siete (92%) casos y 275 (96%) controles y 1169 marcadores cumplieron con los controles de calidad. Después de la corrección por género, estratificación poblacional y control genómico, se observó una asociación con 8 SNPs con hasta 3 órdenes de significancia. Estos SNPs se encuentran dentro de genes que

previamente han sido reportados como asociados a LES en adultos de origen Europeo. Más aún se replicó la asociación de los genes ITGAM e IRF5, previamente asociados en otro grupo de pacientes mexicanos con LES de inicio en la infancia (Tabla 1). Adicionalmente se encontraron 20 SNPs con un nivel de significancia menor a 1×10^{-2} de los cuales SNPs no han sido reportados previamente (datos no mostrados).

Conclusiones. Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que la vía del IFN α juega un papel primordial en el desarrollo de LES en nuestra población.

Tabla 1. Genes que mostraron una mayor asociación al desarrollo de LES en el presente estudio

Cromosoma	Gen	P Corregido por género y 10 PCAs	P Corregido por género, 10 PCAs y CG
16	ITGAM	2.181e-05	3.745e-05
7	IRF5	2.209e-05	3.79e-05
1	TNFSF4	3.954e-05	6.572e-05
7	IRF5	6.844e-05	0.0001104
1	TNFSF4	9.466e-05	0.0001501
8	BLK	0.0003093	0.00046
4	BANK1	0.0005254	0.0007595
7	IRF5	0.0007019	0.000999

50 EM

Motivo de sospecha y retraso en el diagnóstico de 65 pacientes con Anemia de Fanconi

GONZALEZ-GONZALEZ M., MOLINA B., SÁNCHEZ S., RAMOS S., RODRÍGUEZ A., CASTRO O., DEL CASTILLO V. Y FRÍAS S.

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA HUMANA, INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.

mary_solg@hotmail.com

Introducción.

La anemia de Fanconi es un padecimiento con heterogeneidad genética y expresividad variable. Se caracteriza por malformaciones congénitas, falla medular progresiva y predisposición a cáncer. El estándar de oro de diagnóstico es la presencia de aberraciones cromosómicas, generadas por inductores de enlaces covalentes cruzados: Diepoxibutano y Mitomicina C. El Instituto Nacional de Pediatría es centro de referencia nacional, en donde se realiza el estudio citogenético confirmatorio de pacientes con sospecha clínica de Anemia de Fanconi. A pesar de que existen lineamientos para diagnóstico y manejo, que establecen las indicaciones para realizar este estudio, en la mayoría de los casos el diagnóstico se ve retrasado por la falta de sospecha clínica.

Objetivo. Establecer en nuestros pacientes, los principales motivos de sospecha de Anemia de Fanconi, así como valorar el tiempo de retraso en el diagnóstico.

Material y Métodos. Se realizó una revisión de los resúmenes clínicos de los pacientes diagnosticados con Anemia de Fanconi en el Instituto Nacional de Pediatría en un periodo comprendido entre 1998 y marzo del 2012. Se agregó también un grupo de pacientes, publicados en 1984. Se consignó la presencia y tipo de malformaciones congénitas, la edad de inicio de las alteraciones hematológicas y la edad de diagnóstico.

Resultados. Se presenta un grupo de 65 pacientes con diagnóstico confirmado de Anemia de Fanconi por aberraciones inducidas con Diepoxibutano y/o Mitomicina C, de los cuales: 25 pertenecen al sexo femenino, 30 al sexo masculino y 10 no especificado. El motivo de sospecha diagnóstica fue hematológico en 44 pacientes (67.69%), malformativo en 17 pacientes (26.15%), y antecedente familiar en 4 pacientes (6.15%). La alteración hematológica más frecuente fue pancitopenia, con edad de inicio promedio a los 6.3 años. En 26 de 44 pacientes diagnosticados por alteraciones hematológicas, el retraso en el diagnóstico fue de 1 año, mientras que en los 18 restantes que además presentaban

malformaciones congénitas, siendo los defectos radiales, los más frecuentemente encontrados, el retraso en el diagnóstico considerado a partir del nacimiento, fue en promedio de 8.6 años. En los pacientes con sospecha diagnóstica de Anemia de Fanconi por la presencia de malformaciones, la edad de diagnóstico promedio fue 2.3 años. Las malformaciones más frecuentes, fueron las alteraciones del eje radial.

Conclusiones. El principal motivo de sospecha de Anemia de Fanconi son las alteraciones hematológicas, las cuales se presentan en promedio a los 6.3 años de edad, 2 años antes a lo reportado en la literatura. Los pacientes que únicamente presentan malformaciones congénitas sugerentes de Anemia de Fanconi, tienen un mayor tiempo de retraso en el diagnóstico. Es necesario sensibilizar al grupo médico de primer contacto, sobre las indicaciones para estudio citogenético de aberraciones inducidas, con el propósito de realizar el diagnóstico de Anemia de Fanconi de forma temprana.

Bibliografía 1. Auerbach AD. 2009. Fanconi Anemia and its diagnosis. *Mutat Res* 668:4-10.

Trabajos Libres en Cartel

XXXVII Congreso Nacional de Genética Humana

Hotel Hilton Guadalajara

Guadalajara, Jalisco. 20-23 de Noviembre de 2012

COMENTARISTAS

Alcántara Ortigoza, Miguel A.
Alvarez Aubert, Rebeca
Arámbula M., Eliakim
Araujo Solís, María Antonieta
Arenas A., Diego
Arnaud López, Lisette
Ávila R., Carmen
Baltazar, Luz Margarita
Barros Núñez, J. Patricio
Bobadilla Morales, Lucina
Camacho, Alejandra
Carnevale, Alessandra
Cuevas C., Sergio A.
De la Fuente, Beatriz
Del Castillo R., Victoria
Fentom Navarro, Patricia
Frías Vázquez, Sara
Gallegos, Mayra
Gallegos Arreola, Martha
Patricia
García Esquivel, Lidia
González del Ángel, Ariadna
Guevara, Roberto

Jaloma Cruz, Ana Rebeca
López, Jaime
López Hernández, Luz Berenice
López López, Marisol
Macías Gómez, Nelly M.
Madariaga, María de la Luz
Montoya Fuentes, Héctor
Morán B., Verónica F.
Morán Moguel, María Cristina
Nieto, Karem
Ortiz Orozco, Rocío G.
Pérez García, Guillermo
Pérez Vera, Patricia
Pinto Escalante, Doris del
Carmen
Piña, Carlos
Rustrian, Jorge
Santillán, Yuritzí
Velarde Félix, Jesús Salvador
Zafra de la Rosa, Gildardo
Zúñiga R., Francisco G.



Genética Médica

Miércoles, 21 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 17:00hrs
Salón: Exposición de Carteles

Código	Autor	Título
81 GM	Paulina Leal Puerta	Análisis de la condición de salud oral y manifestaciones clínicas de los integrantes de la Asociación Down de Monterrey, N.L., México
83 GM	Zitlalli Portillo García	Quiromancia científica en el estudio de la esquizofrenia
85 GM	Miguel Ángel Enríquez Guerra	Prevalencia de malformaciones congénitas externas en un Hospital de segundo nivel de Monterrey en el periodo 2005 al 2009
87 GM	Esther Patricia Fenton Navarro	Asociación MURCS y leiomioma celular: presentación de un caso clínico
89 GM	Silvina Noemí Contreras Capetillo	Molecularly proven focal dermal hypoplasia without focal dermal hypoplasia
91 GM	Elvira Silvet Chiñas López	Osteogénesis imperfecta tipo VII: Reporte de un caso familiar
93 GM	Bianca Areli Coronado Ortiz	Hallazgos clínicos, radiológicos e histológicos en una paciente con dermatopatía restrictiva letal
95 GM	Diana García Cruz	Primer caso de ataxia espinocerebelosa tipo 1 en una mujer mexicana
97 GM	Francisco Gabino Zúñiga Rodríguez	Neuropatía hereditaria sensitiva autonómica tipo II: Presentación de un caso y revisión de la literatura
99 GM	Estrella Lizbeth Mellin Sánchez	Estudio clínico-patológico de seis pacientes con pentalogía de Cantrell
101 GM	Rocío Adriana Villafuerte De La Cruz	Síndrome de Richieri-Costa-Pereira: Presentación de un paciente mexicano
103 GM	Carlos Benito Dávalos Parra	Síndrome de Marfan, Reporte de un caso
105 GM	Emma Alejandra García Olivares	Sirenomelia. A propósito de un caso del museo de la historia de la medicina, Universidad de Guadalajara, México
107 GM	Víctor Michael Salinas Torres	Características clínicas y genéticas de la asociación VACTERL en 26 pacientes del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"
109 GM	Paola Moyers Pérez	Síndrome Hipoglosia-hipodactilia. Reporte de un caso mexicano
111 GM	Francisco Javier Martínez Macías	Recién nacido con frontorrinia: una forma peculiar de nariz



Código	Autor	Título
113 GM	Josefina Norma Ivonne Mendoza Godínez	Ictiosis lamelar. Reporte de caso
115 GM	Gabriela Aranda García	Síndrome Proteus: reporte de tres casos no relacionados
117 GM	Martha Leticia Ornelas Arana	Primera familia mexicana con hialinosis sistémica infantil
119 GM	César Eduardo Monterrubio Ledezma	Abordaje clínico en gemelas con manchas café con leche
121 GM	Francisco Castillo Villarruel	Síndrome Darier White: Reporte de un caso
123 GM	Grecia Guadalupe Ornelas Ibarra	Síndrome de pterigium múltiple, variante Escobar: Reporte de caso
125 GM	María De La Luz Madariaga Campos	Síndrome de Bruck: Artrogriposis múltiple congénita y osteogénesis imperfecta. A propósito de un caso
127 GM	Christian León León	Hipomelanosis de Ito, reporte de dos hermanos con heteromorfismo 16qh+
129 GM	Guillermo Pérez Ornelas	Ovotesticular DSD, cariotipo 46,XY. Reporte de un caso
131 GM	Mónica Elizabeth Quintana García	Difalia asociada a malformación anorectal y cardiopatía congénita presentación de un caso
133 GM	Karla García Helmes	Displasia tipo Kniest: Reporte de caso y revisión de la literatura
135 GM	Gabriela Ortiz De Zárate Alarcón	Síndrome de Jacobsen, presentación de un caso
137 GM	Elizabeth Ramos Raudry	Subluxación atlantoaxial en un paciente con síndrome de Morquio A. Presentación de un caso
139 GM	Esther Mizrahi Sacal	Síndrome de Cockayne. Reporte de una familia
141 GM	Rodrigo Moreno Salgado	Síndrome de duplicación caudal. Presentación de un caso
143 GM	Cecilia Elena Urquijo	Síndrome de Perrault: Reporte de un caso
145 GM	Jorge Román Corona Rivera	Diferencias en los patrones digitales de niños con síndrome nefrótico resistente a esteroides
147 GM	Gretel Riverón Forment	Primeras experiencias de la utilización de la terapia antioxidante con VIMANG® en la atención de enfermedades neurodegenerativas y neuromusculares de comienzo en la infancia



81 GM

Análisis de la condición de salud oral y manifestaciones clínicas de los integrantes de la Asociación Down de Monterrey, N.L., México**LEAL-PUERTA P.¹, MARTÍNEZ H.¹, ESCAMILLA C.², POZAS A.¹, TREVIÑO M.², LOZANO M.¹ Y RIVERA G.²**¹DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA Y ODONTOLOGÍA, UNIVERSIDAD DE MONTERREY. Y ²LABORATORIO DE INGENIERÍA TISULAR Y MEDICINA REGENERATIVA, UNIVERSIDAD DE MONTERREY. MONTERREY, N.L.

paulina_leal88@hotmail.com

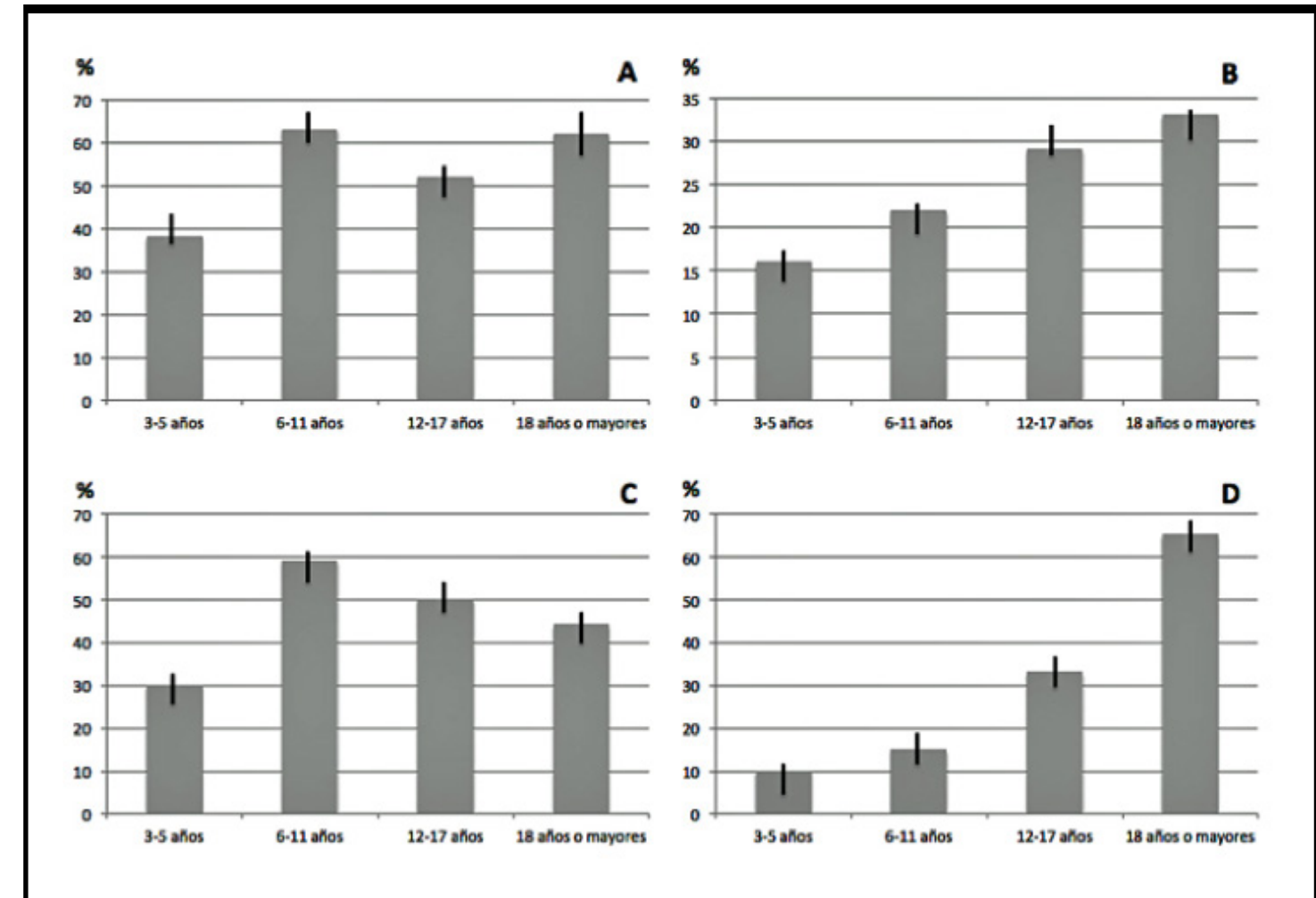
Objetivo. El propósito de esta investigación fue identificar las condiciones de salud bucal de los integrantes de la Asociación Down de Monterrey, N.L., México.**Material y métodos.** El tamaño de la muestra fue de 97 personas de ambos sexos, con edades entre los 3 y 48 años (Me=9.5). Las condiciones de salud bucal y manifestaciones clínicas propias se evaluaron de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud, adicionalmente se determinaron los índices de placa dental y gingival (Löe y Silness).**Resultados.** El 53.75% presentó caries, 33.75% cálculos, se encontró apiñamiento en el 45.75%, mientras que el 85% reveló un tipo de alteración en el sector posterior (Fig. 1), y se realizó un análisis de las manifestaciones clínicas propias del padecimiento. El índice de placa dental fue de 1.96 y el gingival 1.91.**Conclusiones.** Existen deficientes condiciones de salud bucal de los participantes de este estudio, reafirmando la urgencia de diseñar y ejecutar programas de atención odontológica integral para pacientes con discapacidad.

Figura 1.
Comparación del estado de salud oral por grupos de edades evaluando caries (A), diastemas (B), apiñamiento (C) y cálculos (D).

83 GM

Quiromancia científica en el estudio de la esquizofrenia

PORTILLO-GARCÍA Z.^{1,2}, VÁZQUEZ H.¹, SÁNCHEZ A.¹, ORTA E.¹, POSADA P.¹ Y GAMBOA C.³

¹CIP, UPAEP, PUE, MÉXICO.. ²DIV. FISIOLÓGÍA, BUAP, PUE, MÉXICO. E ³IMSS, TLAXCALA, MÉXICO.

setareh2485@gmail.com

El cuerpo humano tiene muchas formas de expresión de su interior al exterior, como es el caso del Sistema Nervioso Central (SNC) y los dermatoglifos. La Organización Mundial de Salud (OMS) en 2012, reportó que existen alrededor de 24 millones de personas con esquizofrenia en el mundo, afectando alrededor de 7 por mil adultos y la mayoría tiene entre 15 y 35 años. Aproximadamente el 90% de la población con esquizofrenia en países subdesarrollados no es tratada. El Instituto Mexicano del Seguro Social en 2009, da a conocer que cada año son internadas 250 mil personas por trastornos mentales, donde 5 de cada 10 pacientes son esquizofrénicos. Debido a que el SNC y los dermatoglifos se desarrollan a partir de la misma capa embrionaria (ectodermo), se ha propuesto que los rasgos morfológicos de los dermatoglifos podrían denotar particularidades útiles como complemento en el diagnóstico temprano de este proceso morboso.

OBJETIVO Realizar un estudio comparativo de las configuraciones dermatoglíficas digitales y palmares entre pacientes esquizofrénicos e individuos sin antecedentes familiares de alteraciones mentales.

MÉTODOS Se seleccionaron a los pacientes con esquizofrenia (casos) según los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Los controles fueron pareados según edad con los casos. Las impresiones digitales y palmares, se obtuvieron mediante 4 procedimientos: el escaneo de las palmas, papeles adhesivos transparentes utilizando grafito e impresiones sobre papel blanco con tinta así como la observación directa. Los pacientes con esquizofrenia que fueron incluidos en el estudio son internos del Hospital Psiquiátrico "Dr. Rafael Serrano" en Puebla. El análisis cualitativo consistió en identificar: la forma, presencia y/o ausencia de los pliegues palmares y digitales; los trirradios interdigitales a, b, c y d; el trirradio t y el patrón digital. El análisis cuantitativo consistió en determinar el número de crestas ab y el ángulo atd. Se clasificó a los pacientes casos de acuerdo al tipo de esquizofrenia según los criterios del DSM IVr. Tanto en los controles como casos se clasificaron por sexo, edad. El estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital psiquiátrico y los controles firmaron consentimiento informado.

RESULTADOS De los 51 pacientes con esquizofrenia que cumplieron los criterios de inclusión, 28 son mujeres y 23 hombres. La esquizofrenia paranoide es el tipo más frecuente en mujeres y hombres. Al comparar los ángulos de los pacientes esquizofrénicos con sus respectivos controles se concluye que existen tendencias a la asimetría. Se comparó el ángulo ATD y las crestas AB entre mujeres mano derecha e izquierda con hombres mano derecha e izquierda, encontrándose que no existe diferencia de género y lateralidad. En los patrones digitales de manera individual no tienen significancia, solo cuando se compraran el patrón digital y las características del sujeto.

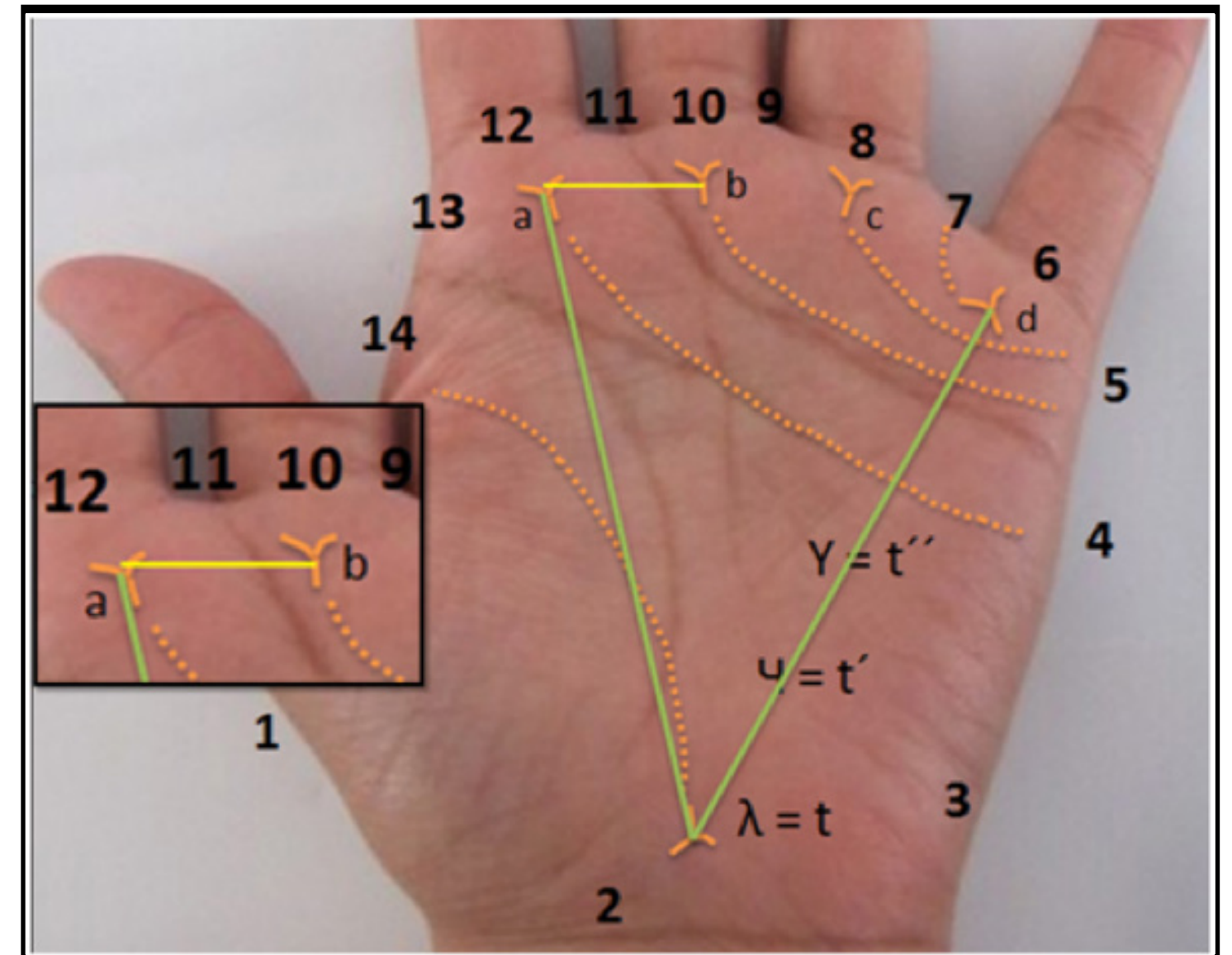


Figura 1. El cerebro en tus manos.
Parámetros palmares: ángulo, crestas, pliegues y trirradios.

85 GM

Prevalencia de malformaciones congénitas externas en un Hospital de segundo nivel de Monterrey en el periodo 2005 al 2009

ENRÍQUEZ-GUERRA M., SALDAÑA GUERRERO. P., VALLEJOS MÉDIC. C., LÓPEZ VILLEGAS. R. Y RAMÍREZ MEJÍA. Y.

PREVALENCIA DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS EXTERNAS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE MONTERREY EN EL PERIODO 2005 AL 2009.

girl_fashionforever10@hotmail.com

El presente estudio estima la incidencia de malformaciones congénitas externas en el recién nacido del Hospital Regional ISSSTE Monterrey y de los años 2005 al 2009, es un trabajo observacional, descriptivo, transversal, retrolectivo y sin análisis de casualidad. Las variables fueron obtenidas de los expedientes clínicos de las madres y los recién nacidos incluidos en el estudio y fueron vaciados en el formato de "Estudio de caso de defecto de tubo neural" del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Las variables consideradas para el estudio incluyen: edad materna, edad gestacional, sexo del recién nacido, antecedente de alguna malformación materna, exposición ambiental, adicciones. Los criterios de inclusión son los recién nacidos ingresados a la UCIN en el periodo del 2005 al 2009, y los recién nacidos con diagnóstico de alguna malformación congénita externa. Se denominan malformaciones congénitas a los factores estructurales presentes al nacimiento. La Organización Mundial de la Salud las define como toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular que este en un niño nacimiento sea externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple, que resulta de una embriogénesis defectuosa. Las malformaciones congénitas ocupan un lugar preponderadamente en la patología humana, tanto por su relativa frecuencia como por las repercusiones estéticas, funciones, psicológicas y sociales que conllevan. En México se estableció en 1978 el Registro y Vigilancia Epidemiológica de las Malformaciones Congénitas Externas (RYVEMCE) que tiene como objetivo detectar y estudiar los diferentes aspectos de las malformaciones congénitas en los recién nacidos vivos y muertos. La vigilancia epidemiológica por medio de registros de malformaciones congénitas es el método que más se ha empleado. Existen tres tipos diferentes de registro para su vigilancia. El primero en el seguimiento de las mujeres embarazadas que incluye el registro prospectivo de cualquier resultado del embarazo que permita obtener la incidencia de malformaciones

congénitas y su riesgo asociado con teratógenos potenciales. El segundo es el registro de niños a partir de su nacimiento y su seguimiento hasta la presencia de malformaciones independientes de su edad. En el tercero las malformaciones congénitas son muy diversas y variables; sin embargo, se pueden reunir en tres grandes grupos, causas genéticas, causas ambientales y causas desconocidas. Dentro de las causas genéticas se pueden considerar tres categorías etiológicas: herencia monogénica, herencia poligénica o multifactorial, y herencia cromosómica. Gran parte de las malformaciones congénitas que se heredan en forma multifactorial son: el labio paladar hendido o son él, paladar hendido aislado, microtia y microsomía hemifacial, fisuras faciales "rara", defectos del cierre del tubo neural, luxación congénita de cadera, defectos del tracto urinario y otros. En México el enfoque terapéutico avalado por el Sistema Nacional de Salud es el reconstructivo- curativo, basado en una red de hospitales y servicios de primer y segundo con acceso restringido al tercer nivel. Entre 1980 y 2005 se introdujeron avances tecnológicos importantes en imágenes por ultrasonido y los tratamientos quirúrgicos pediátricos.

87 GM

Asociación MURCS y leiomioma celular: presentación de un caso clínico**FENTON-NAVARRO E., CHIÑAS E., SOCORRO S., GUZMÁN D., LEÓN C. Y PÉREZ M.***HOSPITAL GENERAL " DR. AURELIO VALDIVIESO" OAXACA, OAX. SS.*

patricia.fenton@ymail.com

INTRODUCCION.

Descrita en 1979 por Duncan y col. Consiste en una asociación de: aplasia de derivados Mülllerianos, agenesia renal y displasia de las somitas cervico-torácicas. Actualmente se considera como un espectro que afecta varios campos del desarrollo y que tiene posiblemente múltiples etiologías.

MATERIAL Y METODOS. Paciente femenina de 39 años originaria de Santo Domingo Jalieza, Ocotlán ,Oaxaca. Padres vivos, aparentemente sanos, 6 hermanos ap sanos. Fue producto de la GVI, parto eutócico en su casa, peso 3000 grs al nacer. Su desarrollo físico y psico-motriz fue normal, Desarrollo sexual secundario externo normal, con amenorrea primaria. Acudió a este CH ya que desde hace un año inició con crecimiento de tumoración abdominal de consistencia dura. EF: P 50 500 Kg T 1.46m. Asimetría facial por parálisis facial izquierda. Cuello corto con limitación del movimiento, Tórax: Mamas normales, abdomen: se palpa tumoración dura de aprox. 6 por 6 cm de diámetro con dolor a la movilización en mesogastrio Genitales externos femeninos normales. Extremidades sin alteraciones. Estudios: RX Cuello: fusión de C3 a C5, escoliosis tóraco-lumbar. Ultrasonido: Ausencia de útero, no se observaron ovarios, Agenesia renal derecha, riñón izquierdo ectópico y tumoración hipoecogénica de 7 x 7 cm en mesogastrio Cariotipo: 46, XX Femenino normal. Audiología: Estudio audiométrico: Caída selectiva en frecuencias graves de tipo conductivo con factor sensorial agregado. Laparotomía: Tumor sólido en mesogastrio de 9 por 7 cm, ausencia de ovario izquierdo El estudio histopatológico reportó Leiomioma Celular Benigno.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES. La Asociación MURCS presenta una gran variabilidad fenotípica, el mecanismo etiopatogénico se desconoce, la mayoría de los casos son esporádicos, y solo el 4 % son familiares, en los cuales se observa una predisposición genética y pleiotrópica en cuanto al espectro de presentación Se ha destacado un rol muy importante de la familia del gen Wnt (4, 5 y 7) en varias patologías del tracto reproductivo femenino, tanto para el inicio como para el mantenimiento subsecuente del

mismo. Como anomalías ocasionales se han reportado: asimetrías faciales, sordera, defectos gastrointestinales, pero no encontramos en la literatura aumento de incidencia de tumores tanto benignos como malignos. Los diagnósticos diferenciales son con: Asociación VACTERL, Anomalía de Rokitansky, Síndrome de Turner, Anomalía de Klippel-Feil y Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos. Nuestra paciente presenta todas las características descritas en la literatura para Asociación Mürcs, y llama la atención la presencia del tumor abdominal del cual se reportan los resultados anatomopatológicos. El pronóstico es variable y se basa principalmente en el grado de afección renal. El manejo multidisciplinario es muy importante en estas pacientes.

BIBLIOGRAFÍA. 1. Duncan PA, Shapiro LR, StangelJJ, Klein RM, Addonizio JC. The MURCS associatiol : Müllertian duct aplasia, renal aplasia and cervicothoracic somite dyplasia. J Pediatr.1979 Sep;95(3):399-402. 2. Sassoon D. WNT genes and endocrine disruption of the female reproductive tract : a genetic approach. Mol Cell Endocrinol.1999 Dec 20;158(1-2):1-5. 3. Mahajan P,Kher A, Khungar A, Sankecha M,Bharucha B. MURCS Association : A review of 7 cases. J Postgrad Med 1992; 38 : 109.

89 GM

Molecularly proven focal dermal hypoplasia without focal dermal hypoplasia**CONTRERAS-CAPETILLO S.¹, LOMBARDI P.², PINTO D.¹ Y HENNEKAM R.³**¹CENTRO DE INVESTIGACIONES REGIONALES DR. HIDEYO NOGUCHI, UADY, MÉRIDA, YUCATÁN, MÉXICO. ²DEPARTMENT OF CLINICAL GENETICS, ACADEMIC MEDICAL CENTER, UNIVERSITY OF AMSTERDAM, THE NETHERLANDS Y ³DEPARTMENT OF PEDIATRICS, ACADEMIC MEDICAL CENTER, UNIVERSITY OF AMSTERDAM, THE NETHERLANDS.

genetica_yucatan@hotmail.com

Introduction Focal dermal hypoplasia (FDH) (MIM #305600) is an X-linked dominant disorder affecting tissues of ecto-mesodermal origin. The highly variable phenotype is characterized by atrophic or hypoplastic linear skin lesions with fat herniation, papillomas, eye malformations, hypodontia, hearing loss and multiple limbs malformations¹. The disorder is caused by PORCN mutations².**Objective** To report a molecularly proven Mexican family with FDH without typically skin manifestations.**Case description** The proband was born after an uneventful pregnancy to non-consanguineous Mexican parents. At birth weight, length and OFC were normal and multiple anomalies were noted. She followed a normal cognitive development. At 5 years all body parameters were below to 3rd centile. Physical examination showed sparse hair, facial asymmetry, right microphthalmia, irregular vermillion of upper and lower lip, dental misalignment and thin, prominent ears. She had syndactylies and brachydactily of 2nd-3rd fingers bilaterally, absent 3rd fingernail, and clinodactily of the 5th fingers. Her right foot showed ectrodactily (Fig.1). Her skin showed only mild hyperpigmented lines following Blaschko's lines, without hypoplasia or fat herniations. She showed a bifid sternum, underdeveloped labia majora and absent labia minora. Her mother had had 2 miscarriages. She showed unilateral microphthalmia, irregular vermillions, thin ears, and abortive ectrodactily of the right hand. She had linear hyperpigmented skin lesions on her legs, without hypoplasias or fat herniations.**Additional studies** The proband had a normal female karyotype, 46, XX, and low plasma levels of LH, FSH and Estradiol. Molecular analysis showed c.938T>G (p.Leu313Arg) in PORCN in both proband and her mother.**Discussion** The pleiotropism of FDH is well known and manifests here as well. Theabsence of linear areas of hypoplastic skin with fat herniations is rare^{1,3-5}. Whether this is linked to the mutation c.938T>G is uncertain as this PORCN mutation has not been reported previously. As linear skin hypoplasia is the hall mark of FDH the present family indicates even in absence of this hall mark the diagnosis must be considered.**References** 1.- Goltz RW et al. 1962. Focal dermal hypoplasia. Arch Dermatol 86:708-717. 2.- Lombardi MP et al. 2011. Mutation update for the PORCN gene. Hum Mutat 32:723-728 3.- Maas SM et al. 2009. Phenotype and genotype in 17 patients with Goltz-Gorlin syndrome. J Med Genet 46:716-720. 4.- Ayme S, Fraser FC. 1982 Possible examples of Goltz syndrome (focal dermal hypoplasia) without linear areas of skin hypoplasia. Birth Defects OAS. 1982;18(3B):59-65. 5.- Ruiz-Maldonado R et al. 1974. Focal derma hypoplasia. Clin Genet 6: 36-45.**Figure 1.**
General view: asymmetry, microphthalmia, ectrodactily.

91 GM

Osteogénesis imperfecta tipo VII: Reporte de un caso familiar**CHIÑAS LÓPEZ-LÓPEZ E.¹, FENTON NAVARRO E², GUTIÉRREZ U³ Y NAVA R.⁴**

¹SERVICIO DE GENÉTICA. HOSPITAL GENERAL "DR. AURELIO VALDIVIESO" SSO OAXACA MÉXICO. ²SERVICIO DE GENÉTICA. HOSPITAL GENERAL "DR. AURELIO VALDIVIESO" SSO OAXACA MÉXICO. ³SERVICIO DE TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA. HOSPITAL GENERAL "DR. AURELIO VALDIVIESO" SSO OAXACA MÉXICO Y ⁴SERVICIO DE TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA HOSPITAL GENERAL "DR. AURELIO VALDIVIESO" SSO. OAXACA MÉXICO.

sechinas@yahoo.com.mx

Introducción. Los individuos con osteogénesis imperfecta tienen huesos frágiles y una susceptibilidad incrementada a fracturas. La osteogénesis imperfecta en la mayoría de los casos se hereda con un patrón autosómico dominante. La clasificación actual de dicha patología contempla más de 10 tipos de los cuales al menos 2 son de herencia autosómica recesiva, siendo la tipo VII caracterizada por un fenotipo moderado a severo, con presencia de fracturas al nacimiento, escleras azules, deformidad temprana de las extremidades inferiores, coxa vara y osteopenia. La rizomelia es una característica importante. El gen que se encuentra alterado se denomina CRTAP y codifica para una proteína asociada al cartílago en el locus 3p24.1-p22, esta proteína participa en el procesamiento postraduccional de la colágena tipo I y tipo II.

Reporte del caso. Presentamos a una familia con 3 hijos afectados con osteogénesis imperfecta tipo VII. Dentro de sus antecedentes podemos comentar que se trata de una pareja de 37 años el padre, 36 años la madre, sanos aparentemente, ambos originarios de una comunidad de aproximadamente 500 habitantes de Oaxaca. No existen antecedentes familiares de la patología en ninguna de las familias. La pareja tiene 4 hijos de los cuales los 3 mayores (2 varones y una mujer) han presentado fracturas múltiples a lo largo de su vida. Actualmente el hermano mayor tiene 14 años de edad ha sido sufrido 7 fracturas, con deformidades secundarias. Su hermana de 11 años ha sufrido 5 fracturas, el hermano de 9 años con 3 fracturas y la más pequeña de 3 años sin fracturas al momento. Los 3 hijos mayores de la familia han presentado problemas de aprendizaje, no se observan dismorfias faciales, escleras azules, hipoacusia, ni dentinogénesis imperfecta. A la exploración física se observa en los 3 hermanos braquicefalia, extremidades superiores con acortamiento rizomélico (índice rizomélico entre .89-.91), en las extremidades inferiores se observa acortamiento rizomélico, genu varo bilateral. Incurvamento y deformación de fémur, tibia

y peroné. Las radiografías simples muestran densidad ósea disminuida, deformación de los huesos largos, principalmente húmero y fémur. Conclusiones: La osteogénesis imperfecta tipo VII es una entidad autosómica recesiva, poco frecuente de la que solo se han descrito casos en población nativa de Canadá, por lo que consideramos importante dar a conocer esta familia que reúne los criterios clínicos de dicha patología originaria del estado de Oaxaca.

Bibliografía. 1. Ward, L. M., Rauch, F., Travers, R., Chabot, G., Azouz, E. M., Lalic, L., Roughley, P. J., Glorieux, F. H. Osteogenesis imperfecta type VII: an autosomal recessive form of brittle bone disease. *Bone* 31: 12-18, 2002. 2. Labuda, M., Morissette, J., Ward, L. M., Rauch, F., Lalic, L., Roughley, P. J., Glorieux, F. H. Osteogenesis imperfecta type VII maps to the short arm of chromosome 3. *Bone* 31: 19-25, 2002. 3. Morello, R., Bertin, T. K., Chen, Y., Hicks, J., Tonachini, L., Monticone, M., Castagnola, P., Rauch, F., Glorieux, F. H., Vranka, J., Bachinger, H. P., Pace, J. M., Schwarze, U., Byers, P. H., Weis, M., Fernandes, R. J., Eyre, D. R., Yao, Z., Boyce, B. F., Lee, B. CRTAP is required for prolyl 3-hydroxylation and mutations cause recessive osteogenesis imperfecta. *Cell* 127: 291-304, 2006. 4. Labuda, M., Morissette, J., Ward, L. M., Rauch, F., Lalic, L., Roughley, P. J., Glorieux, F. H. Osteogenesis imperfecta type VII maps to the short arm of chromosome 3. *Bone* 31: 19-25, 2002.

93 GM

Hallazgos clínicos, radiológicos e histológicos en una paciente con dermatopatía restrictiva letal**CORONADO-ORTIZ B.A.¹, OSUNA-OSUNA J.¹, CHAVANA-NARANJO E.A.², VIRAMONTES-AGUILAR L.³, VÉLEZ-GÓMEZ E.³ Y CORONA-RIVERA J.R.^{1,4}**

¹CENTRO DE REGISTRO E INVESTIGACIÓN SOBRE ANOMALÍAS CONGÉNITAS (CRIAC), UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA. GUADALAJARA, JAL, MÉXICO. ²SERVICIO DE NEONATOLOGÍA. HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "DR. JUAN I. MENCHACA". GUADALAJARA, JAL, MÉXICO. ³SERVICIO DE PATOLOGÍA. HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "DR. JUAN I. MENCHACA". GUADALAJARA, JAL, MÉXICO Y ⁴SERVICIO DE GENÉTICA. HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "DR. JUAN I. MENCHACA". GUADALAJARA, JAL, MÉXICO

bianchi_8955@hotmail.com

Introducción.

La dermatopatía restrictiva letal (DRL) es una genodermatosis rara de herencia autosómica recesiva (AR) producida por mutaciones en los genes LMNA y ZMPSTE24 (OMIM #275210). En la DRL la piel es rígida, delgada, brillante, traslúcida y su tensión restringe el movimiento, produciendo una secuencia deformativa por hipokinesia fetal (SDHF), insuficiencia respiratoria y muerte temprana. Encontramos alrededor 70 pacientes reportados, donde el más longevo vivió 120 días. En el presente trabajo presentamos las características clínicas, radiográficas e histológicas del primer caso de DRL en México.

Reporte clínico. La proposita es hija de madre G1 de 20 años y padre de 22 años, ambos sanos pero consanguíneos (primos hermanos). Embarazo sin complicaciones, nació a las 35 semanas de gestación por cesárea por ruptura de membranas de tres días de evolución. Apgar 7/8, peso 1600 gr (<P10), talla 36 cm (<P10), 29.5 cm (P10) y requirió intubación endotraqueal. A la exploración con retraso del crecimiento, fontanelas amplias, facies inexpresiva, fisuras palpebrales estrechas, telecanto, cejas y pestañas casi ausentes, atresia de coana derecha, nariz ganchosa, boca pequeña y abierta en forma de "o", micrognatia y orejas displásicas de implantación baja. En piel, rigidez, eritema, vasculatura visible, ausencia de lánugo y erosiones flexurales, además contracturas articulares, camptodactilia en dedos y uñas en caratula y descamadas. Radiográficamente con malmodelamiento de huesos de antebrazos y clavículas bipartitas. La biopsia de piel reportó epidermis con hiperqueratosis paraqueratósica, acantosis, ausencia de crestas epidérmicas; dermis papilar y profunda con colagenización, folículos sebáceos primitivos y tejido adiposo sin alteraciones. TAC de cráneo con lesión hiperdensa en región medial

de lóbulo occipital izquierdo. La ultrasonografía renal y transfontanelar fueron normales. Falleció a las 72 h de vida por cuadro de sepsis e insuficiencia respiratoria, no se realizó necropsia.

Conclusión. Los hallazgos clínicos e histológicos, junto a la SDHF, anomalías esqueléticas y evolución, sustentan el diagnóstico de DRL y aunado a la presencia de consanguinidad, su herencia AR. En nuestra revisión encontramos que más del 90% de los pacientes presentan rigidez de piel, contracturas articulares, micrognatia y microstomía. La displasia clavicular aunque típica de la DRN, también se reporta en la displasia cleidocraneal, pseudoartrosis clavicular y el síndrome de craneosinostosis, blefarofimosis y clavículas bipartitas. Las anomalías de piel se localizan en la dermis delgada, consistentes en fibras de colágena compactas, pocas fibras elásticas, anexos cutáneos poco desarrollados y reborde dermoepidérmico muy delgado. En su patogénesis involucra la acumulación de formas precursoras de lamina A, las cuales causan deformación del núcleo celular acompañado de cambios en el patrón de distribución de la cromatina y consecuente daño al ADN.

95 GM

Primer caso de ataxia espinocerebelosa tipo 1 en una mujer mexicana

GARCÍA-CRUZ-CRUZ D.¹, MORÁN-MOGUEL C.², SÁNCHEZ-CORONA J.², CASTAÑEDA-CISNEROS G.⁴, SÁNCHEZ-GARCÍA D.⁵, OROZCO-GUTIÉRREZ M.^{1,2}, NÚÑEZ-REVELES N.¹, ALCARAZ-OCHOA J.^{1,2}, DÁVALOS-RODRÍGUEZ I.³, DÁVALOS-RODRÍGUEZ N.¹, RAMÍREZ-GARCÍA S.⁶, CORRAL J.⁷, SAN NICOLÁS H.⁷, DE JORGE L.⁷ Y VOLPINI V.⁷

¹INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA, CUCS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JALISCO. ²DIVISION DE MEDICINA MOLECULAR, CIBO, CMNO, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO. ³DIVISION DE GENÉTICA, CIBO, CMNO, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO. ⁴SERVICIO NEUROCIRUGÍA, UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMNO, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO. ⁵FACULTAD DE PSICOLOGÍA, ITESO, TLAQUEPAQUE, JALISCO. ⁶INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SOBRE LA SALUD PÚBLICA, UNIVERSIDAD DE LA SIERRA SUR, MIHUATLÁN DE PORFIRIO DÍAZ, OAXACA Y ⁷CENTRO DE DIAGNÓSTICO GENÉTICO MOLECULAR, IDIBELL, BARCELONA, ESPAÑA.

dianagarcr@hotmail.com

Introducción.

La Ataxia Espinocerebelosa tipo 1 es una enfermedad con herencia autosómica dominante causada por la expansión en el número de repetidos del trinucleótido CAG del gen ATXN1. Clínicamente se caracteriza por signos cerebelosos, signos de neurona motora superior y respuesta extensora plantar, lenguaje escándido, incoordinación, disminución en la conducción nerviosa y movimientos coreiformes 1,2.

Material y métodos. Femenina de 24 años de edad estudiada por marcha atáxica, dismetría, disartria, disdiadococinesia, lenguaje escándido, y sacadas hipermétricas bilaterales.

Resultados. El análisis molecular reveló la presencia de un alelo con un número normal de repetidos (32) y otro con una expansión no determinada. (Genotipo ATXN1 (CAG) 32/*exp3. Discusión. En estudios previos realizados en población mexicana no había sido detectado ningún paciente con SCA1, por lo tanto su frecuencia no es conocida. Es la primera ocasión que se describe un paciente afectado por SCA1 en México.

Bibliografía 1. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM®. McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD), 2012. World Wide Web URL: <http://omim.org/> 2. Whaley NR, Fujioka S, Wszolek ZK. (2011) Autosomal dominant cerebellar ataxia type I: a review of the phenotypic and genotypic characteristics. Orphanet

J Rare Dis. 28;6:33. 3. Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, et al., editors. GeneReviews™ [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>

97 GM

Neuropatía hereditaria sensitiva autonómica tipo II: Presentación de un caso y revisión de la literatura

**ZUÑIGA-RODRIGUEZ F.¹, RODRÍGUEZ R.¹, VALENZUELA X.¹, MÁRQUEZ S.¹,
GONZÁLEZ L.², URUETA H.², HERNÁNDEZ R.² Y CUEVAS S.²**

¹HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD, TAPACHULA, CHIAPAS, MÉXICO Y ²HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D. MÉXICO D.F., MÉXICO.

tanner_66@hotmail.com

Introducción.

Las Neuropatías hereditarias sensitivas y autonómicas (HSAN) son un grupo de patologías tanto clínicamente como genéticamente heterogéneas, con al menos 7 loci y 6 genes responsables, afectando principalmente el sistema nervioso periférico. La Neuropatía Hereditaria Sensitiva Autonómica tipo II (HSAN2) es una de las 4 HSAN con un patrón autosómico recesivo. Tiene un inicio temprano caracterizado por lesiones ulcero-mutilantes, así como pérdida de la sensibilidad al dolor, temperatura, reflejos tendinosos. Las mutaciones en el gen WNK1/HSN2 en 12p13.33 se han asociado a la HSAN2.

Reporte de caso. Femenino de 18 años, originaria y residente de Pijijiapan, Chiapas, producto de la primera y única gesta de pareja joven al momento de la concepción, ambos sanos, no consanguíneos, con antecedentes heredo familiares de Diabetes Mellitus por rama materna. Embarazo normoevolutivo, ingesta de micronutrientes a partir del 3er mes, obtenida por parto eutósico, desconoce peso, talla y APGAR neonatal. DPM: retraso en metas. AGO: M: 12^a, R: irregular, desarrollo puberal: 11a. PA: Inicio a los 16 años con disestesias en las 4 extremidades con predominio torácico, distal y que fue evolucionando a proximal, posteriormente inicia con lesión en pie derecho que tardo en cicatrizar 4 años cursando con inflamación, pérdida de uñas y falanges distales en pulgares, índice y medio bilaterales. Es referida a nuestra Institución como distrofia de uñas. EF: Edad aparente acorde a la cronológica, marcha claudicante, normocefalo, pabellón auricular izquierdo con tubérculo de Darwin, cuello cilíndrico, tórax normolineo sin compromiso cardiopulmonar, abdomen sin datos patológicos, extremidades superiores simétricas; con amputación de falanges distales en ambos pulgares, índice y medio bilateral, uñas con paroniquia, extremidades inferiores con acortamiento de miembro pélvico derecho de 2cm, aumento de volumen en tobillo izquierdo, amputación de falange distal en 2do orjejo. Exploración Neurológica: funciones corticales integras, nervios craneales sin alteraciones,

Motor: fuerza 5/5 en las 4 extremidades, arreflexia generalizada. Sensibilidad: hipoestesia y alteración en la propiocepción. Se le realizó estudios de conducción nerviosa en nervios mediano, radial, sural bilateral y ulnar derecho, en donde se encontró Polineuropatía sensitiva de tipo axonal pura, moderada, en las 4 extremidades y neuropatía motora de tipo axonal, leve que afecta los nervios peroneo y tibial bilateral. La Rx de manos y pies con acrosteolisis en ambos pulgares, dedos índice, medio izquierdo y anular izquierdo, hallux valgus bilateral. Se tomó muestra de sangre para estudio molecular para el gen WNK1/HSN2 que actualmente se esta realizando en el Servicio de Genética del Hospital General de México.

Discusión. Debido a la limitación física progresiva y a la heterogenidad de las HSAN es necesario realizar el estudio molecular pertinente, para evitar los procedimientos invasivos y realizar un diagnóstico certero para brindar un asesoramiento genético completo. Se presentará análisis molecular completo con resultados para el Congreso.

Bibliografía. 1.- Coen K, Pareyson D, Auer-Grumbach M, Buyse G, Goemans N, Claeys KG et al (2006) Novel mutations in the HSN2 gene causing hereditary sensory and autonomic neuropathy type II. *Neurology* 66:748-751.

99 GM

Estudio clínico-patológico de seis pacientes con pentalogía de Cantrell

MELLIN-SANCHEZ E.L.¹, PEÑA-PADILLA C.¹, RAMÍREZ-OROZCO I.², TAVARES-MACÍAS G.², LÓPEZ-VENEGAS S.², FRANCO-TOPETE R.², BOBADILLA-MORALES L.^{1,3,4}, CORONA-RIVERA A.^{1,3,4} Y CORONA-RIVERA R.^{1,3,4}

¹SERVICIOS DE GENÉTICA, DIVISIÓN DE PEDIATRÍA, HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "DR. JUAN I. MENCHACA". ²SERVICIOS DE PATOLOGÍA, HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "DR. JUAN I. MENCHACA". ³CENTRO DE REGISTRO E INVESTIGACIÓN SOBRE ANOMALÍAS CONGÉNITAS (CRIAC) E ⁴INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA "DR. ENRIQUE CORONA RIVERA", CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA.

lizmellin_1@hotmail.com

Introducción.

La pentalogía de Cantrell (PC) o síndrome toracoabdominal (TA) (OMIM %313850) es una combinación de defectos de la línea media TA, que incluye: (1) defecto abdominal supraumbilical (DAS), (2) defecto del esternón inferior (DEI), (3) anomalía en diafragma anterior (ADA), (4) ausencia de pericardio diafragmático (APD) y (5) cardiopatía congénita (CC). La ectopia cordis (EC) se incluye dentro del criterio de CC y es de mal pronóstico. Toyama clasificó a la PC como clase I (definitivo, cinco defectos), II (probable, cuatro defectos) y III (expresión incompleta, tres defectos). Su prevalencia es de 5.5 por 100,000 nacidos vivos. La etiología y patogenia de la PC son heterogéneas e incluyen defectos de la blastogénesis ventral ligados al X, mecánica (bandas amnióticas, cordón corto) y/o vascular. El objetivo del presente trabajo es reportar la prevalencia y características de una serie de casos con PC estudiados en los últimos cinco años.

Serie de casos. Estudiamos un total seis casos (2 masculinos y 4 femeninos), dos con necropsia. Nuestra prevalencia de PC fue de 0.98/10,000 nacidos vivos. La edad materna fue de 26.8 ±6.6 años y la paterna de 32 ±9.5 años. El nacimiento fue pretérmino (3/6) y con somatometría <P10 para el peso (4/6), la talla (2/6) y PC (2/6). Todos presentaron EC (EC cubierta, en tres), DAS, DEI y ADA; CC en 3/4 y APD en 4/5, clasificados como Toyama clase I (4/6) y clase II (2/6). Las anomalías mayores incluyeron: escoliosis (2/6), hipoplasia pulmonar (3/6), hígado central (2/6), hipoplasia/agenesia renal (2/6), criptorquidia 2/6, sindactilia 2/6; y en uno, respectivamente: hernia de Morgagni, páncreas anular, agenesia vesicular e íleo meconial. Como anomalías menores: alopecia (1/6), epicanto (2/6), epifora

(2/6), puente nasal ancho (3/6), columnela corta (3/6), orejas displásicas (5/6) y cuello corto (4/6). El cariotipo fue normal en 2/2 pacientes. Patogénicamente, se observó la PC y secuencia ADAM en 2/6, PC y evidencias de disrupción vascular en 3/6 y PC con el complejo pared corporal-extremidades en un caso con antecedente de drogadicción materna. La sobrevida fue de un día en 4/6, de 3 meses en uno y de 1 año en otro.

Conclusiones. La PC es una entidad con alta mortalidad que se a su vez se puede superponer con entidades como la asociación esquisis y los complejos OEIS, ADAM y pared corporal-extremidades, éstos dos últimos, observados también en nuestra serie. Dicha sobreposición puede deberse a que en todas estas entidades está involucrado el desarrollo blastogénico de la línea media TA, con una etiología más probablemente multifactorial o teratogénica. Su adecuado diagnóstico prenatal presenta un impacto positivo en el asesoramiento genético.

101 GM

Síndrome de Richieri-Costa-Pereira: Presentación de un paciente mexicano**VILLAFUERTE-DE LA CRUZ R., CERECEDO C., URQUIJO C. Y ARENAS ML.***DEPARTAMENTO DE GENÉTICA - INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN.*

rociojam@gmail.com

Introducción.

Disostosis acrofacial es un término descriptivo acuñado por Nager y de Reynier en 1948, involucra disostosis mandibulofacial y defectos en extremidades. En 1992 Richieri-Costa y Pereira, reportaron pacientes brasileños con secuencia Robin, mandíbula hendida y defectos en las extremidades, secundarios a herencia autosómica recesiva. Cerca de 30 casos han sido reportados, únicamente un caso fuera de Brasil.

CASO CLÍNICO. Masculino de 17 años de edad, originario de una comunidad pequeña del Distrito Federal. Producto de la gesta 4, padres jóvenes y sanos al momento de la concepción, nacido a término. Lloró y respiró al nacer, talla 48 cm y peso 2700g. Realizó succión al nacimiento con dificultad, sostén cefálico a los 8 meses, sedestación 1 año 4 meses, bipedestación al año 6 meses, marcha independiente a los 2 años, monosílabos a los 8 meses, palabras al año 2 meses y frases a los 2 años, control de esfínteres a los 4 años. Tiene antecedente de hermano, producto de la gesta 1 finado a los 60 días de nacido, desconocen causa, presentaba defectos en extremidades superiores, pie equino varo aducto congénito (PEVAC) bilateral y micrognatia, y 2 hermanos sanos. Ingresa al Instituto Nacional de Rehabilitación a la edad de 11 años referido a Genética por sospecha clínica de Síndrome de Nager. Talla de 150 cm por debajo de percentila 3, perímetro cefálico 54 cm percentila 10, peso 49 kg, con talla blanco familiar de 166 cm. Hipoplasia medio facial, pabellones auriculares acopados con hipoplasia de helix y antihelix, microrretrognatia, microstomía, paladar hendido submucoso y apiñamiento dental. En extremidades superiores presenta desviación radial de manos, pulgares hipoplásicos con implantación proximal y braquidactilia de 5to dedo bilateral. Asimetría de 2.5 cm a expensas de acortamiento de miembro pélvico derecho, ambos pies con secuelas de múltiples cirugías por PEVAC, anquilosis de ambos tobillos, acortamiento del primer orjejo en forma bilateral. Radiológicamente se aprecian agenesias de algunos huesos, hipoplasias y fusiones congénitas y quirúrgicas. La TC de cráneo y macizo facial revela hendidura mandibular.

DISCUSIÓN: Este síndrome ha sido descrito en pacientes brasileños y recientemente en 1 francés. Nuestro paciente es el primer caso mexicano que se describe con el síndrome de Richieri-Costa-Pereira. Cuenta con cinco de las características que se presentan en el 100% de los pacientes descritos, además de muchas otras. Los pacientes brasileños contaban con el antecedente de consanguinidad y aunque nuestro paciente no, sí se presume que existe endogamia, por lo que la herencia autosómica recesiva es muy probable como causa del mismo.

103 GM

Síndrome de Marfan, Reporte de un caso

DAVALOS-PARRA C.¹, ORNELAS G.¹ Y CASILLAS M.^{1,2}¹UNIDAD ACADÉMICA DE MEDICINA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NAYARIT. TEPIC, NAY, MÉXICO Y ²SERVICIOS DE SALUD DE NAYARIT, TEPIC, NAY, MÉXICO.

carlos_dava1233@hotmail.com

Paciente femenino de 15 años, acude a la consulta de genética referida de cardiología por presentar miocardiopatía dilatada, insuficiencia mitral grave, más fenotipo característico. A la exploración física se encuentra TA:80/60 mmHg, FC:115 l/min, pulso:105, T°:37.1°C, Peso:45 kg, talla:176 cm, IMC:14.5274. Paciente consciente, bien orientada, dolicocefalia, facies alargadas, labios cianóticos, cuello longilíneo, simétrico, pulsos carotídeos disminuidos y arrítmicos, presencia de ingurgitación yugular, respiración toraco-abdominal, hepatoesplenomegalia, área cardíaca fuera de los límites normales (cardiomegalia), ruidos cardíacos arrítmicos, con bajo tono e intensidad, pectus excavatum, escoliosis, extremidades superiores e inferiores íntegras, simétricas, desproporcionalmente largas, arnodactilia (signo de Walker y Steinberg positivos), laxitud de articulaciones moderada, pulsos periféricos disminuidos. Estudios de gabinete: Se realizó un estudio de Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI) con un resultado del 20%, con lo que se sospecha de una disección aortica, lo cual se confirma con una angiotac.

Evolución. El 18/11/11 se presenta al servicio de urgencias pediátricas en choque cardiogénico, cardiomegalia, hepatoesplenomegalia, ausencia de pulsos periféricos, controlado en 2 días, pero presenta ingurgitación yugular grado IV, precordio hiperdinámico. 48 hrs después se presenta dificultad para evacuar y 24 hrs posteriores a esto, manifiesta un incremento en la intensidad del dolor y FC. El 29/11/11 presenta bradicardia y desaturación cayendo en paro cardiorespiratorio mismo que por tratarse de paciente en fase terminal sólo se brindan medidas de soporte declarando hora de defunción a las 18:45 horas. **Dx.-** Síndrome de Marfan.

Discusión. Paciente femenino de 15 años, la cual cumple con criterios de la nosología de Ghent (Historia familiar, problemas esqueléticos, miopía, laxitud articular) fue diagnosticada con Síndrome de Marfan a los 6 años de edad por presentar alteraciones esqueléticas, miopía, miocardiopatía dilatada, por lo cual fue candidata a cirugía, sin embargo la madre no aceptó por lo que evoluciona a una insuficiencia mitral severa IV dilatada (etapa terminal), con sintomatología de fatiga de pequeños esfuerzos, caquexia y palidez de tegumentos, por lo cual reinicia las consultas a cardiología y genética, pero cuya evolución de la cardiopatía ya sin opción a cirugía condicionó al fallecimiento en los 2 meses siguientes.

105 GM

Sirenomelia. A propósito de un caso del museo de la historia de la medicina, Universidad de Guadalajara, México

GARCÍA-OLIVARES E.¹, PEREZ-GARCIA G.^{1,2}, ORNELAS-ARANA ML.¹, RIVAS-SOUZA M.⁶, ARANDA-GARCÍA G.², SOTO-MANCILLA JL.³, MARISCAL-FLORES R.¹, PÉREZ-ORNELAS G.¹, PÉREZ-GARCÍA N.⁴ Y CERDA-CAMACHO FJ.⁵

¹LABORATORIO DE BIOQUÍMICA Y CUERPO ACADÉMICO UDG-CA-80, DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÓMICA, CENTRO SALUD, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA. ²SERVICIO DE GENÉTICA DEL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE". ³SERVICIO DE NEUROCIRUGIA PEDIATRÍA DEL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE". ⁴SERVICIO DE RADIOLOGÍA DEL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE". ⁵SERVICIO DE PATOLOGÍA DEL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE" Y ⁶DEPARTAMENTO DE MEDICINA FORENSE.

emmagaol@hotmail.com

Introducción.

En el Museo de la Historia de la Medicina (MHM) del Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS) de la Universidad de Guadalajara (UDG), existen varios fetos donados por el Dr. Mario Rivas-Souza que presentan múltiples malformaciones congénitas, uno de Estos fetos presenta sirenomelia. La sirenomelia o "síndrome de la sirena", se describe como la forma más severa del síndrome de regresión caudal. Se caracteriza por diversos grados de fusión, malrotación y disgenesia de los miembros inferiores. La incidencia es de 4/1,000 en abortos espontáneos y 1/60,000 en recién nacidos vivos. Se estima que en México esta malformación se presenta en 1 de cada 100,000 recién nacidos.

Objetivo. Evaluar de forma sistemática y multidisciplinaria, un feto con sirenomelia.

Materiales y métodos. Se estudió un feto con sirenomelia del MHM, CUCS, UDG. El feto fue evaluado por un grupo multidisciplinario de médicos especialistas en Genética, Radiología, Patología, Neurocirugía Pediátrica y Medicina Forense.

Resultados. Se desconocen los datos prenatales, perinatales y los antecedentes familiares del feto. A la EF: perímetro cefálico de 30.5 cm (25 a 30 semanas de gestación aproximadamente); cráneo dolico-plagiocéfalo con cabalgamiento de los huesos del cráneo; frente prominente; hipocanto, fisuras palpebrales amplias; nariz pequeña con bulbo nasal plano; pabellones auriculares rotados hacia atrás, implantación baja de los pabellones auriculares, desdoblamiento del hélix; labio superior prominente; micrognatia; cuello

corto; tórax corto y asimétrico, con pectus excavatum; abdomen no valorable; genitales ausentes; esfínter anal no permeable y presencia de un apéndice por encima de éste; columna vertebral con xifosis dorso lumbar; extremidades superiores con acortamiento mesomérico, en mano derecha ausencia de 1º y 2º dedos y aracnodactilia de 3º, 4º y 5º dedos, y clinodactilia del 5º dedo; en mano izquierda presenta aracnodactilia en todos los dedos e implantación baja de pulgar; extremidades inferiores con fusión completa, desde la pelvis, pie único y esbozos de orfejos en su extremo distal; ausencia de pliegue glúteo. La evaluación radiográfica mostró: cabalgamiento de los huesos de la bóveda craneana; en la extremidad superior derecha, hay acortamiento de cúbito y radio; en tórax se observan costillas horizontalizadas; xifosis dorsolumbar, ausencia de sacro; fémur y tibia únicos, sin peroné ni huesos del tarso.

Conclusión. Por los datos clínicos y radiológicos encontrados en el paciente concluimos el diagnóstico de sirenomelia tipo VI de la clasificación de Stocker y Heifetz.

107 GM

Características clínicas y genéticas de la asociación VACTERL en 26 pacientes del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"

SALINAS-TORRES VICTOR M.^{1,3}, RAMOS-MÁRQUEZ MARTHA E.⁴, ANGULO-CASTELLANOS EUSEBIO.², ORNELAS-ARANA MARTHA L.³ Y PEREZ-GARCIA GMO.^{1,3}

¹SERVICIO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE" (HCGFAA). ²SERVICIO DE NEONATOLOGÍA, HCGFAA. ³LABORATORIO DE BIOQUÍMICA Y CUERPO ACADÉMICO UDG-CA-80 E ⁴INSTITUTO DE ENFERMEDADES CRÓNICAS DEGENERATIVAS, DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÓMICA, CUCS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

vm_salinas7@hotmail.com

Introducción.

La asociación VACTERL (AV), es uno de los patrones más comunes de malformación humana. Se requieren para su diagnóstico al menos 3 de las 7 malformaciones primarias que afectan vértebras (V), ano (A), corazón (C), tráquea (T), esófago (E), riñones (R) y extremidades ("Limbs"). Su etiología se ha identificado sólo en una pequeña fracción de los pacientes, debido en gran medida a su naturaleza esporádica y su alto grado de variabilidad clínica. Tiene una incidencia de 1:10,000 a 1:40,000 niños.

Objetivo de estudio. Evaluar las características clínicas y genéticas de los pacientes con la AV del HCGFAA. Métodos. Estudio transversal, descriptivo, en una población del HCGFAA comprendido de Mayo 2010 a Julio 2012, con al menos tres de los componentes principales de la AV (defectos vertebrales, atresia anal, malformaciones cardíacas, fistula traqueo-esofágica/atresia esofágica, anormalidades renales y anomalías de la extremidades). Se analizaron los antecedentes familiares, datos clínicos y citogenéticos de los pacientes, mediante medidas de tendencia central, porcentaje y desviación estándar.

Resultados. Se detectaron 26 pacientes con la AV, 58% (15/26) fueron masculinos y 42% (11/26) femeninos. La edad promedio fue de 7.4±6.2 días. Los perfiles somatométricos de ambos sexos presentaron parámetros concordantes para sus edades. Las malformaciones más comunes fueron los defectos vertebrales 77% (20/26), atresia anal 62% (16/26), fistula traqueo-esofágica/atresia esofágica 58% (15/26), anormalidades renales 54% (14/26), anomalías de la extremidades 50% (13/26) y malformaciones cardíacas 46% (12/26). Se identificaron combinaciones con tres, cuatro y cinco componentes principales de la AV: 65% (17/26), 23% (6/26) y 12% (3/26) respectivamente. En el 69% (18/26)

se detectaron otras anomalías asociadas, de estas, la más frecuente fue criptorquidia con 27% (4/15). Hubo exposición de factores ambientales en el 20% (5/26): 8% (2/26) fue de progesterona, 4% (1/26) diabetes gestacional, 4% (1/26) cocaína y 4% (1/26) marihuana. Dos de los 26 pacientes (8%) tenían familiares de primer grado con al menos dos de las malformaciones de la AV. Todos los pacientes tuvieron cariotipo normal.

Conclusiones. Aunque las características clínicas identificadas en el presente trabajo comparten ciertas similitudes con otros estudios; se detectó que el 28% de los pacientes presentaron exposición a un factor ambiental (20%) o hereditario (8%) que posiblemente podría explicar el origen de la AV. Es evidente que el análisis molecular de alto rendimiento (como la hibridación genómica comparativa en microarreglos y la secuenciación genómica) y el estudio de la expresión génica en estos pacientes, permitirán precisar los mecanismos moleculares causantes de esta patología poco comprendida.

109 GM

Síndrome Hipoglosia-hipodactilia. Reporte de un caso mexicano

MOYERS-PEREZ P., CALZADA C. Y CERVERA M.

CENTRO DE REHABILITACIÓN INFANTIL TELETÓN ESTADO DE MÉXICO.

po_moy@hotmail.com

Introducción.

El síndrome Hipoglosia-hipodactilia se caracteriza por la presencia de hipoglosia, micro/retrognatia y alteraciones en extremidades de severidad variable, desde hipodactilia hasta hipomelia; con inteligencia normal. Este síndrome fue descrito por primera vez por Hanhart en 1950, pero el término hipoglosia-hipodactilia fue sugerido por Hall en 1971. La etiología de este síndrome se desconoce; en un principio, por los antecedentes de consanguinidad en algunos de los casos reportados, se sugirió herencia autosómica recesiva, sin embargo desde 1982 se considera una entidad no mendeliana y probablemente de causa disruptiva.

Presentación de caso. Femenina que ingresa al servicio a los 2 años 6 meses de edad, actualmente de 5 años de edad, producto de GII/II, madre de 27 años al nacimiento sana, padre de 30 años al nacimiento sano, no consanguíneos, una hermana de 9 años de edad sana. Embarazo con control prenatal regular, normoevolutivo hasta la semana 40 al presentar hipertensión arterial al momento del parto, peso y talla: 2580g 47cm, apgar 8/9. Al nacimiento se detectan alteraciones en extremidades, egresa a las 24 hrs con referencia a hospital de tercer nivel. Desarrollo psicomotor con retraso en el área motora secundario a deficiencias esqueléticas, acude a 2o año de preescolar en escuela regular con buen aprovechamiento, es independiente para la mayoría de las actividades de la vida diaria. A la exploración física: normocéfala, epicanto interno bilateral, puente nasal ancho, deprimido, boca pequeña, labios delgados, cavidad oral con paladar íntegro, ojival, hipoglosia, con pliegues sublinguales redundantes, apiñamiento dental superior, retrognatia, miembro torácico derecho con ausencia de 3o y 4o dedos, hipoplasia de 1o, 2o y 5o dedos, realiza pinza, izquierdo con ausencia de antebrazo y mano, pie derecho con sindactilia cutánea de 2o, 3o y 4o dedos, pie izquierdo con ausencia de dedos. Radiografías de extremidades: miembro torácico derecho - húmero, radio y cúbito sin alteraciones, mano con carpo sin alteraciones, presencia de 5 metacarpianos con ensanchamiento de sus diafisis, presencia de falange proximal del 1o, 2o y 5o rayos, con ausencia de sus respectivas falanges medias y distales. Ausencia de falanges proximal, media y distal del

3o y 4o rayos; izquierdo - radio y cúbito hipoplásicos, ausencia de mano. Pie derecho - ausencia de la falange distal del 1o dedo. Pie izquierdo (post remodelación de muñón) imágenes de astrágalo, calcáneo y dos esbozos óseos.

Discusión. Nuestra paciente presenta hipoglosia, retrognatia y alteraciones en las extremidades, así como otras manifestaciones de la cavidad oral, todas ellas reportadas en el Síndrome Hipoglosia-hipodactilia, por lo que se concluye que la paciente cursa con esta entidad, se brinda asesoramiento a la familia y se continúa su evaluación buscando intencionadamente otras manifestaciones previamente reportadas como hipoacusia y cardiopatías.

111 GM

Recién nacido con frontorria: una forma peculiar de nariz

MARTÍNEZ-MACÍAS F.J.¹, PEÑA-PADILLA C.², MELLIN-SANCHEZ E.L.², CHAVANA-NARANJO E.A.³ Y CORONA-RIVERA J.R.^{1,2,3}

¹INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA "DR. ENRIQUE CORONA RIVERA", CUCS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA Y CENTRO DE REGISTRO E INVESTIGACIÓN SOBRE ANOMALÍAS CONGÉNITAS (CRIAC), GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. ²SERVICIO DE GENÉTICA DEL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "DR. JUAN I. MENCHACA", GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO Y ³SERVICIO DE NEONATOLOGÍA, DIVISIÓN DE PEDIATRÍA HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "DR. JUAN I. MENCHACA", GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO.

javicerve@hotmail.com

Introducción.

La rinia describe una configuración nasal única formada por una nariz ancha, corta y antevertida, con narinas pequeñas que asoman anteriormente de manera directa, alas nasales irregulares, nodulaciones infranasales simétricas y redondeadas de apariencia quística y en ocasiones, con pequeñas fístulas, presentan además, un filtrum largo y delgado, labios estrechos, comisuras labiales e hirsutismo nasal. La presencia de hipertelorismo produce sobreposición con la displasia frontonasal (DFN), denominándose con el término más incluyente de frontorria. La rinia (OMIM 180360) y la craneorria (OMIM 123050) se señalan como de herencia autosómica dominante, mientras que la frontorria como autosómica recesiva atribuida a mutaciones homocigotas del ALX3. Encontramos tres reportes de rinia que proponen una transmisión autosómico dominante (AD) (OMIM) y en otro, como herencia autosómica recesiva (Lees et al., 2007). Presentamos el primer paciente Mexicano con frontorria y realizamos una revisión de la literatura científica con respecto a esta alteración.

Reporte clínico. El propositus, hijo de madre de 29 G5, y padre de 27 años, sanos, no consanguíneos y sin familiares similarmente afectados. Embarazo normoevolutivo, parto eutócico a las 38 semanas de gestación. Apgar 8/9, peso 3170 g (P50), talla 47 cm (P10), PC 35 cm (P75). Su exploración al nacimiento con hipertelorismo aparente, hipoplasia mesofacial, puente nasal ancho, fisuras oblicuas superiores, epicanto inverso, lóbulos auriculares espatulados, nariz corta y ancha, narinas antevertidas, columnela y base nasal ancha, punta nasal plana hendida y deprimida con múltiples pequeñas muescas

superficiales, narinas hipoplásicas y antevertidas, filtrum largo, delgado y profundo con zonas induradas dando la impresión de quistes, labio superior delgado y comisuras hacia abajo, cuello corto, línea simiana derecha y diastasis recti. La TAC de cráneo con reconstrucción 3D descartó craneosinostosis o alteraciones en parénquima cerebral y mostró suturas amplias, hipertelorismo, hipoplasia maxilar superior, ausencia de senos maxilares e hipoplasia de senos esfenoidales.

Conclusiones. El hipertelorismo y la nariz hendida en nuestro propositus junto a la ausencia de craneosinostosis sustentan el diagnóstico de frontorria. Los estudios moleculares de los últimos tres años indican que los defectos del campo alar nasal en la frontorria siguen un patrón autosómico recesivo por mutaciones del gen homeótico ALX3. A esta entidad con implicaciones estéticas se le pueden asociar malformaciones menores, pero la inteligencia y el desarrollo suelen entrar dentro del rango de normalidad, tal como lo observamos en los primeros meses de vida de seguimiento de nuestro paciente.

113 GM

Ictiosis lamelar. Reporte de caso

MENDOZA-GODÍNEZ J.¹, PEREA M.¹, SANTILLÁN Y.¹, CHIMA MC.² Y GARCÍA L.²¹GENÉTICA MÉDICA, CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE, MÉXICO, D.F., MÉXICO Y ²DIVISIÓN DE MEDICINA GENÓMICA, CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE, MÉXICO, D.F., MÉXICO.

ivonne_aishiteru@hotmail.com

Introducción.

La ictiosis lamelar es una enfermedad autosómico recesiva, tiene una incidencia de 1:200,000 a 300,000 nacimientos. Causada por mutaciones en el gen TGM1 localizado en el cromosoma 14q11. El producto de éste gen es la transglutaminasa una proteína asociada a la membrana de los queratinocitos, su defecto causa una inadecuada configuración del estrato córneo. Se manifiesta al nacimiento como bebé colodión, posteriormente se observan escamas laminares grandes, romboidales, hiperpigmentadas que ocupan toda la superficie corporal, suelen tener ectropión y a veces eclabium, alopecia cicatrizal especialmente en la periferia de la piel cabelluda, queratodermia palmoplantar, hipohidrosis e intolerancia al calor. Los cambios histológicos corresponden a ictiosis sin especificar tipo.

Descripción de caso. Masculino de 1 año 4 meses de edad, originario de Campeche, hijo de padres no consanguíneos, producto de gesta 1, madre cursó con dos amenazas de aborto en el 1º trimestre, a los 6 meses de gestación presentó infección de vías urinarias y cervicovaginitis, a los 8 meses amenaza de parto prematuro. Se obtiene producto vía vaginal de 36 semanas de gestación, peso de 2.500 Kilogramos, talla 48 centímetros, Apgar 8/9. Al nacimiento se detecta bebé colodión y ectropión bilateral, a los 4 días de vida presenta escamas grandes hiperpigmentadas en todo el cuerpo. A la exploración física peso 10.800 kilogramos, talla 71 centímetros, con dermatosis generalizada caracterizada por múltiples escamas de medianas a grandes poligonales, color café marrón, no respeta pliegues, acompañada de xerosis y fisuras, piel cabelluda con áreas de alopecia cicatrizal, ectropión bilateral, hiperqueratosis palmar y plantar e hipoplasia ungueal. No se observan datos de eritrodermia. Recibe tratamiento con emolientes y lubricación ocular.

Conclusión. El diagnóstico de ictiosis lamelar es clínico ya que las características cutáneas son específicas en este padecimiento. La vigilancia de la evolución permite descartar los diagnósticos diferenciales por lo que no es necesario estudio histopatológico ni molecular.



Figura 1. Ictiosis lamelar.
Dermatosis característica de la ictiosis lamelar.

115 GM

Síndrome Proteus: reporte de tres casos no relacionados

ARANDA-GARCÍA G.², ORNELAS-ARANA M.L.¹, PÉREZ-GARCÍA G.^{1,2}, ÁVALOS-HUÍZAR X.A.³, PÉREZ-ORNELAS C.¹, PÉREZ-ORNELAS G.¹, SOTO-MANCILLA J.L.^{1,4}, MARISCAL-FLORES R.¹, ZOLANO-OROZCO R.M.⁵ Y CASTILLO-VILLARRUEL F.³

¹LABORATORIO DE BIOQUÍMICA Y CUERPO ACADÉMICO UDG-CA-80, DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÓMICA, CUCS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA. ²SERVICIO DE GENÉTICA DEL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE". ³SERVICIO DE CUTANEO PEDIATRÍA DEL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE". ⁴SERVICIO DE NEUROCIRUGIA PEDIATRÍA DEL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE" Y ⁵SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE".

g.a.12358@hotmail.com

Introducción.

El Síndrome Proteus (SP) se caracteriza por hemihipertrofia, tumores subcutáneos y macrodactilia. Fue descrito en 1979 por Cohen y Hayden. Se debe a la mutación del gen AKT1, el cual codifica para una proteína cinasa implicada en la proliferación celular y apoptosis. Afecta principalmente piel, huesos, músculos, tejido adiposo, vasos sanguíneos y linfáticos. Hay un riesgo de muerte prematura en los individuos afectados debido a trombosis y tromboembolismo pulmonar. Se han reportado alrededor de 200 casos en el mundo.

Objetivo. Describir y discutir las características clínicas y genéticas de tres casos no relacionados con SP.

Material y Métodos. Se realizó una evaluación clínica, genética y radiológica de 3 pacientes que fueron derivados al Servicio de Genética del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" por un grupo multidisciplinario.

Reporte de casos. Caso 1: masculino de 8 años de edad, nació por cesárea, a los 7 años inició con sobrecrecimiento en tórax y II orfejos bilateral. A la exploración física presentó facies larga con hemihipertrofia facial derecha; boca permanentemente abierta en descanso y lengua con hipertrofia de papilas del lado derecho; tórax con tumoración subcostal izquierda y dos tumoraciones de 8 y 10 cm de diámetro en región dorsal, xifoescoliosis; hemihipertrofia de extremidad inferior derecha, megalodactilia de I, II y V orfejos derechos y I, II y III orfejos izquierdos; en piel mancha hiperpigmentada en tórax del lado derecho; hipertricosis de brazo derecho y espalda; distrofia ungueal; TAC contrastada

de tórax con múltiples nódulos en tejido celular subcutáneo compatibles con fibromas; la biopsia de la región hiperpigmentada compatible con nevo epidérmico verrucoso. Caso 2: masculino de 3 años de edad, sin antecedentes de importancia; a la exploración física presentó hemihipertrofia facial derecha e hipertrofia de ambas extremidades inferiores, hipertrofia de piel y asos.megalodactilia de segundo orfejo derecho; piel con manchas hiperpigmentadas en espalda, pelvis, brazo izquierdo, cuello y plantas de los pies. Caso 3: masculino de 22 años de edad; con tumoración en tórax posterior al nacimiento, e hidronefrosis izquierda, megaureter y macrodactilia del V orfejo derecho; a los 12 años presentó crecimiento de la tumoración antes mencionada e hipertrofia de extremidades inferiores.

Discusión. El SP se diagnostica usualmente en la infancia temprana, como se refiere en el caso 2. Los criterios diagnósticos para SP consisten en: criterios generales (aparición de las lesiones de forma esporádica en una familia, de avance progresivo y de distribución en mosaico) y criterios específicos (A, la aparición de la lesión cerebriiforme; B, presencia de nevo epidérmico, hemihipertrofia, alteración de timo o bazo y aparición de tumores específicos de ovario o parótida; C, alteración del tejido adiposo, malformaciones vasculares capilares, venosas o linfáticas, quistes pulmonares y presencia de fenotipo facial específico). Los pacientes deben presentar los criterios generales y cumplir con un criterio A, dos criterios B o tres criterios C. Todos nuestros pacientes presentaron lesiones progresivas con distribución en mosaico y ningún miembro de sus familias estaba afectado. El caso 1, presenta además nevo epidérmico, alteración del tejido celular subcutáneo y fenotipo facial específico. El caso 2 y 3, cumplen con el criterio A (nevo tejido conectivo) y dos criterios B cada uno.

117 GM

Primera familia mexicana con hialinosis sistémica infantil

ORNELAS-ARANA M.¹, PEREZ-GARCIA G.^{1,2}, AVALOS-HUIZAR X.A.³, PEREZ-ORNELAS C.¹, PEREZ-ORNELAS G.^{1,2}, SOTO-MANCILLA J.L.^{1,4}, MARISCAL-FLORES R.¹, ZOLANO-OROZCO R.M.⁵ Y CASTILLO-VILLARRUEL F.³

¹LABORATORIO DE BIOQUIMICA Y CUERPO ACADEMICO UDG-CA-80, DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA MOLECULAR Y GENOMICA CUCSC, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA.

²SERVICIO DE GENETICA, HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA FRAY ANTONIO ALCALDE.

³CUTANEO PEDIATRIA, HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA FRAY ANTONIO ALCALDE.

⁴NEUROCIRUGIA PEDIATRIA, HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA FRAY ANTONIO ALCALDE Y ⁵DERMATOLOGIA, HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA FRAY ANTONIO ALCALDE.

genetica_marthaornelas@hotmail.com

Introducción.

La hialinosis sistémica infantil (HSI), es una enfermedad rara, autosómica recesiva, caracterizada por depósitos hialinos en piel, tracto gastrointestinal, músculos y glándulas endócrinas. La HSI se manifiesta en los primeros 6 meses de vida con dolor progresivo, contracturas articulares, hiperpigmentación sobre las prominencias óseas. Pápulas perladas en cara, cráneo y cuello, nódulos perianales, hipertrofia gingival, piel gruesa, fracturas óseas e infecciones. Presentan diarrea por enteropatía perdedora de proteínas y muchos mueren en la infancia por falla multisistémica.

Objetivo. Presentar una familia mexicana con HSI, del Servicio de Genética del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".

Caso clínico. Femenina de dos meses de edad, producto de la quinta gestación de término, con hipomotilidad fetal, nació por cesárea, peso al nacer 2,400 g. Padres no consanguíneos, un hermano similarmente afectado, falleció a los 3 años de edad por problemas cardiopulmonares, antecedentes de hipoproteinemia, artropatía perdedora de proteínas, artrogriposis, manchas en articulaciones, rigidez de piel y dolor importante. La exploración física del CI con peso 3,390 g y talla 52 cm ambos <3ª percentil, perímetro cefálico 37 cm (percentil 25), frente prominente; facies plana, con pápulas brillantes en mejillas, fisuras palpebrales estrechas, blefarocalasia, puente nasal deprimido; nariz corta, narinas hipoplásicas; orejas con antehélice prominente; ligera hipertrofia gingival, cuello corto, hernia umbilical, extremidades superiores rígidas con pliegues profundos en muñecas, manos en garra, nudillos hiperpigmentados, pies rígidos con hiperpigmentación

en articulaciones de falanges y tobillos, la piel del tobillo es gruesa, dura, con múltiples pliegues y descamación, cutis marmorata generalizada y mancha mongólica glútea. Las articulaciones son dolorosas y manifiesta llanto intenso. En las Rx se detectó exostosis de radio, bilateral. RMN de cráneo con atrofia difusa severa, de predominio cortical y cerebelo pequeño.

Conclusiones. Hay 2 patologías con características clínicas, histopatológicas y misma base molecular la HSI más severa de inicio temprano y la fibromatosis hialina juvenil menos severa de inicio tardío; ambas alélicas producto de mutaciones en el gen de morfogénesis capilar 2 (CMG2). Los datos clínicos (severos) y genéticos (un hermano similarmente afectado con padres sanos), así como la edad de inicio establecen el diagnóstico de HSI. Además se detectó una exostosis de radio, bilateral y atrofia difusa severa en la RMN. A la fecha cerca de 24 casos de distintas familias han sido reportados; consideramos que es la primera familia mexicana con HSI.

119 GM

Abordaje clínico en gemelas con manchas café con leche

MONTECUBIO-LEDEZMA C.¹, BOBADILLA L.^{1,2}, SILVA R.¹, GÓMEZ M.³, VALDEZ A.¹, ORTEGA C.², PIMENTEL H.¹ Y CORONA A.^{1,2}

¹LABORATORIO DE CITOGENÉTICA GENOTOXICIDAD Y BIOMONITOREO, INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA "DR. ENRIQUE CORONA RIVERA" DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÓMICA, CUCS, U DE G. ²UNIDAD DE CITOGENÉTICA, SERVICIO DE HEMATOLOGÍA ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA, DIVISIÓN DE PEDIATRÍA, HOSPITAL CIVIL NUEVO "DR. JUAN I. MENCHACA" Y ³HOSPITAL GENERAL DE ZAPOPAN.

mocear20@hotmail.com

Introducción.

La presencia de más de 6 manchas café con leche (MCL) como el único hallazgo clínico es especialmente útil para el diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1 (NF1) aunque solo las MCL no predice la gravedad de la enfermedad y puede indicar un trastorno diferente (Riccardi 2009). NF1 es causada por mutaciones en el gen supresor de tumor neurofibromina en el linaje de células estaminales de la cresta neural (Brown y cols, 2010). Dentro de los diferenciales se encuentra el síndrome de Legius (OMIM #611431) el cual presenta MCL, lentigo, macrocefalia, un fenotipo tipo Noonan y/o dificultades de aprendizaje, el síndrome Noonan (OMIM #163950) y las múltiples MCL (OMIN 114030) (Hernández y Torrelo 2011).

REPORTE CLÍNICO. Gemelas femeninas de 9 meses edad, padres aparentemente sanos, no consanguíneos, se niegan antecedentes familiares; se detecta gemelaridad al tercer mes de gestación. Nacen vía cesárea a las 37 semanas. Gemela 1 peso al nacer 2650 gr, 54 cm de talla; gemela 2 peso al nacer 2250 gr, talla 55 cm, ambas sin complicaciones neonatales y adecuado desarrollo psicomotor. Al segundo mes de vida se detectan en ambas manchas café con leche en abdomen y glúteos de tamaño aproximado de 0.5 cm, y hemangioma en nuca. Posteriormente la distribución de las manchas se extendió a tórax y brazos de tamaño variable de 0.5 hasta 5 cm. Exploración física a los 7 meses: Gemela 1 peso 5200 grs (-3.8 DE), talla 65 cm (-1.28 DE), Pc 42.5 cm (-0.53 DE), Normocéfalo, frente abombada puente nasal plano, mancha café con leche en brazo izquierdo de 5 cm, y múltiples de menor tamaño en torax. Gemela 2 peso 5600 (-3.4 DE) gr, talla 67 cm (-0.4 DE), Pc 42.8 cm (-0.30 DE), tórax 41.5 cm, fontanela anterior 4x6 cm. Normocéfalo, frente abombada, mancha café con leche gigante en espalda. Rx ambas gemelas con disminución de la densidad en las laminas interna en cráneo y adelgazamiento de la cortical de huesos largos. Se les realizó AmpFlSTR® Identifiler® profiles para determinar cigocidad mediante

evaluación de STR con lo cual se concluyen como gemelas monocigóticas.

CONCLUSIONES. De los criterios clínicos establecido para el diagnóstico de NF1 (Riccardi 2009), nuestras pacientes presenta más de 6 manchas café con leche mayores incluso a 5 cm y adelgazamiento de la cortical de humero y lamina interna del cráneo. Además se consideran como GM concordantes ya que presentan una alta correlación clínica por la presencia de MCL y manifestaciones óseas en ambas, además se idéntico perfil de STR. MCL proporcionan un modelo para el estudio de la relación genotipo-fenotipo en pacientes con NF1 (Boyd y cols, 2010) y la presencia y variabilidad de las mismas pudieran ser indicativas de mutaciones en línea germinal (Rieley y cols 2010), por la presencia de padres sanos y mutación precigótica.

121 GM

Síndrome Darier White: Reporte de un caso

CASTILLO-VILLARRUEL F.1, VALENCIA C.1, AVALOS X.1, ORNELAS M.2,3 Y PÉREZ G.2,3

¹CUTANEO PEDIATRÍA - HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE".

²LABORATORIO DE BIOQUÍMICA Y CUERPO ACADÉMICO UDG-CA-80, DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÓMICA, CUCS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA Y

³SERVICIOS DE GENÉTICA3 DEL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE".

skinpiel@hotmail.com

Introducción.

Genodermatosis poco frecuente con transmisión autosómica dominante, observándose en 14% nuevas mutaciones. Su prevalencia varía de manera geográfica 1:100,000 en Dinamarca, desconociendo la incidencia en Latinoamérica. Descrita en 1889 de manera independiente por Darier y White. Se caracteriza por alteración de la queratinización de la epidermis, uñas y mucosas. Se debe a mutación del gen ATP2A2 que se encuentra en el brazo largo del cromosoma 12 (12q23-24); este gen codifica una ATPasa dependiente de calcio (SERCA2). La alteración en el calcio intracelular actúa en la organización de la placa desmosómica provocando acantólisis.

Objetivo. Describir y discutir las características clínicas, resultados histopatológicos y respuesta al tratamiento médico con isotretinoína de un paciente de 9 años al que se le diagnóstica Síndrome de Darier White.

Material y Métodos. Se realizó una evaluación clínica confirmada con histopatología de un paciente derivado al Servicio Cutáneo Pediatría del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" por un grupo multidisciplinario de especialistas médicos. Posteriormente se evaluó su respuesta médica al tratamiento con isotretinoína.

Reporte de caso. Escolar masculino de 9 años de edad, con presencia de lesiones que iniciaron a los 5 años de edad en cuello, piel cabelluda y cara para posteriormente generalizarse. A la exploración física: Labios secos fisurados, Encías hiperpigmentadas con estrías.. Placas hiperqueratósicas, costrosas y pruriginosas, de color marrón, con superficie rugosa y seca principalmente en regiones seboreicas, aisladas o confluentes. Uñas gruesas con estrías longitudinales blancas y rojas. Presenta lesiones tipo pits, en plantas y palmas. Se realizo biopsia de piel que revelo Acantólisis irregular con zonas de espongirosis focal, hipergranulosis, algunos cuerpos redondos eosinófilos en estrato

granuloso disqueratosis e hiperqueratosis. Se inicio tratamiento con isotretinoína oral con respuesta favorable.

Discusión. La enfermedad de Darier se caracteriza por aparición en la infancia temprana o antes de los 20 años de pápulas queratósicas grasosas, del color de la piel, amarillo amarronadas o marrones, que pueden estar aisladas o formar placas confluentes, con costras. Sus Sitios de predilección son las áreas seboreicas del tronco y la cara, tórax Superior, nuca, antebrazo, orejas, cuero cabelludo, axilas, ingles y región anogenital. Las palmas y plantas presentan pequeños hoyuelos o queratosis punteada. Las Uñas son frágiles y muestran una combinación de estrías longitudinales rojas y blancas, con una indentación en forma de V en el borde libre de la uña y presentan hiperqueratosis subungueal. La histopatología, se caracteriza por pérdida de adherencia epidérmica con acantólisis y la presencia de células disqueratósicas eosinófilas en la capa espinosa (cuerpos redondos) y la capa córnea (granos). Pacientes con enfermedad grave requieren tratamientos sistémicos, como la isotretinoína oral. Nuestro paciente tenía tanto datos clínicos como histopatológicos compatibles con el diagnóstico. Se inicio tratamiento con isotretinoína 20 mg 3 veces por semana con excelente respuesta clínica.



Figura 1.

123 GM

Síndrome de pterigium múltiple, variante Escobar: Reporte de caso

ORNELAS-IBARRA G.¹, DÁVALOS C.¹ Y CASILLAS M.^{1,2,3}

¹UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NAYARIT. ²SERVICIOS DE SALUD DE NAYARIT Y

³HOSPITAL CIVIL DE TEPIC "DR. ANTONIO GONZÁLEZ GUEVARA".

ornelasgrecia@gmail.com

Resumen.

Síndrome de Pterigium Múltiple variante Escobar, descrito por Escobar y col. en 1978, causado por una mutación en estado homocigoto o por un compuesto heterocigoto, en 2q, en el gen CHRN. Se caracteriza por piel redundante en cuello, codos y rodillas así como en área crural, acompañado de alteraciones genitales y ausencia de músculos abdominales.

Reporte de caso. masculino de 1 mes de edad, referido a la consulta de genética por presentar, abdomen en ciruela pasa y limitación al movimiento de las extremidades congénitas. Acuden madre y abuela, originarios de un pueblo al sur del estado de Nayarit. Sin antecedentes familiares. A la EF, activo y reactivo a estímulos visuales y auditivos, cráneo normocéfalo, fontanela posterior cabalgada, frente amplia, hipertelorismo, fisuras palpebrales antimongoloides, puente nasal deprimido, nariz corta punta ancha, filtrum largo, micrognatia, pabellones auriculares grandes con buena implantación y forma, cuello corto con piel redundante en nuca, tórax, teletelia pectus excavatum, abdomen en reposo con asas intestinales evidentes en la piel, ausencia de músculos abdominales, genitales con área intercrural amplia, pene acorde a edad, bolsas escrotales hipoplásicas, no se palpan testículos ni en bolsas escrotales ni en canal inguinal, extremidades superiores con limitación a la flexión en codo, en mano con limitación a la extensión de los dedos así como desviación y flexión radial de las manos bilateral, extremidades inferiores, con fémur corto aparentemente, limitación a la extensión de rodillas, y flexión plantar bilateral.

Estudios. USG renal: riñones con morfología y ecogenicidad conservados, (presencia de las pirámides renales), USG testicular: se observan ambos testículos en canal inguinal con características sonográficas normales y tamaño normal. Rx: escoliosis, pelvis con displasia acetabular.

Diagnóstico. síndrome de Pterigium Múltiple: enfermedad no específica y etiológicamente heterogénea, caracterizada por múltiples contracturas articulares con variante letal y variante no letal o de Escobar, este último coincide con las características de este paciente.

Discusión. La búsqueda inició con criptorquidia y ausencia de músculos abdominales (palabras claves), lo que llevó al diagnóstico con número de OMIM 100100: entre sus características principales, ausencia de músculos abdominales, alteración en el tracto urinario y criptorquidia, pero sin artrogriposis, la cual no se ha reportado en los casos con este diagnóstico, se descarta por un USG normal en el paciente, siguiente búsqueda (palabras claves): artrogriposis, y ausencia de músculos abdominales, en esta búsqueda solo se encuentra el diagnóstico de Pterigium Múltiple variante Escobar, (herencia autosómico recesiva). Y aunque el paciente coincide en todos los aspectos de esta enfermedad la ausencia de músculos abdominales solo se ha reportado una vez en 1975 Welling et al. ,en dos hermanos con ausencia de músculos abdominales, sin las alteraciones renales que generalmente se asocian a esta ausencia, y artrogriposis se describió como una enfermedad separada del síndrome del abdomen en ciruela pasa, pero después en una reexaminación del caso se concluyó que formaban parte del síndrome de Escobar, en 1985 Lenz describió pterigia de cuello y axila, criptorquidia, y vértebras cervicales fusionadas, camptodactilia con hipoplasia muscular general, pero sin defecto de la pared abdominal.

125 GM

Síndrome de Bruck: Artrogriposis múltiple congénita y osteogénesis imperfecta. A propósito de un caso

MADARIAGA-CAMPOS M.¹, VÁZQUEZ N.¹, IBARRA F.², DÁVALOS I.³, GONZÁLEZ G.³, DURÁN J.⁴, BELTRÁN M.⁴, CAMPEAU P.⁵, SULE G.⁵, WEI V.⁵, CUI H.⁵, WONG L.⁵ Y LEE B.⁵

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, ICB, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO. ²SERVICIO DE PEDIATRÍA, HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 46, IMSS. ³DIVISIÓN DE GENÉTICA, CIBO, IMSS. GUADALAJARA, JAL, MÉXICO. ⁴UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES, HOSPITAL COUNTRY 2000, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO Y ⁵DEPARTMENT OF MOLECULAR AND HUMAN GENETICS, BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE, HOUSTON, TX.

madagenes@hotmail.com

Introducción.

El síndrome de Bruck es una enfermedad rara que se caracteriza por la presencia de Contracturas Múltiples Congénitas y Osteogénesis Imperfecta, con un patrón de herencia autosómica recesiva. Fue descrita por primera vez por Bruck en 1897. Con base en la causa genética se han identificado tres tipos: El tipo 1 mapeado en el cromosoma 17p12; el tipo 2 por mutaciones en el gen PLOD2 (3q23-q24) y el tipo 3 por mutaciones en el gen FKBP10 (17q21). Los pacientes afectados presentan múltiples fracturas en etapas tempranas. Diversos estudios han demostrado que los pacientes que reciben tratamiento farmacológico con bifosfonatos tienen un mejor pronóstico.

Reporte de Caso. Paciente femenino de 7 meses de edad, producto de la tercera gestación, padres sanos no consanguíneos. Nació por vía cesárea a las 38 SDG, con un peso de 2800 g, Talla de 45cm y un PC 35cm. Presentó dificultad respiratoria progresiva por lo que requirió ventilación mecánica. Se observaron contracturas múltiples tanto en extremidades superiores como en las inferiores, por lo que se diagnosticó en un principio Artrogriposis Múltiple Congénita. Sin embargo, al tercer día de vida, presentó fractura en húmero izquierdo y en fémur derecho. Se revaloró el caso y se estableció el diagnóstico de Síndrome de Bruck. Somatometría actual: Peso de 6.8 Kg, Talla de 64 cm y PC de 42 cm. Presenta retraso en el desarrollo psicomotor, hipotonía generalizada y dificultad para la succión. Utiliza traqueostomía y oxígeno suplementario, así como alimentación mediante sonda de gastrostomía. Recibe tratamiento farmacológico con bifosfonatos. El diagnóstico molecular se hará en colaboración con el Departamento de Genética Humana y Molecular

de Baylor.

Conclusiones. Existen pocos casos reportados en el mundo con Síndrome de Bruck. El estudio molecular permitirá determinar la causa genética en esta paciente. El diagnóstico de Síndrome de Bruck deberá de descartarse en todo paciente con Artrogriposis Múltiple Congénita, con el fin de establecer un diagnóstico oportuno, manejo médico apropiado y asesoramiento genético.

127 GM

Hipomelanosis de Ito, reporte de dos hermanos con heteromorfismo 16qh+**LEÓN-LEÓN C.¹, HUICOCHEA J.¹, GUTIÉRREZ A.², FERMAN F.³, RODRÍGUEZ M.⁴ Y ARAUJO M.¹**

¹SERVICIO DE GENÉTICA MEDICA, UMAE, HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, MÉXICO, D.F. ²SERVICIO DE DERMATOLOGÍA, UMAE, HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, MÉXICO, D.F. ³SERVICIO DE PATOLOGÍA, UMAE, HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, MÉXICO, D.F. Y ⁴SERVICIO DE CITOGENÉTICA, UMAE, HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, MÉXICO, D.F.

ki_jn@hotmail.com

Introducción.

La Hipomelanosis de Ito es un síndrome neurocutáneo de carácter multisistémico, descrito por Ito en 1952. Se pueden presentar en el 75% de los casos anomalías extracutáneas. Aunque se han documentado anomalías cromosómicas en un alto porcentaje de pacientes, su etiopatogenia se desconoce. En este trabajo se presenta el caso de una paciente con lesiones hipomelanóticas con antecedente de un hermano con diagnóstico previo de Hipomelanosis de Ito con dificultad en el aprendizaje y ambos con heteromorfismo 16qh+. **Descripción del caso.** Madre de 41 años de edad con vitiligo, padre de 48 años de edad, hipertenso, presentó hace cuatro años evento vascular cerebral. Se niega consanguinidad y endogamia entre los progenitores. Hermano de 14 años con diagnóstico de Hipomelanosis de Ito. La paciente nació con un peso 2350g, talla 49cm, Apgar 7/8, se le diagnosticó pubertad precoz desde el nacimiento, se trató con leuprolide hasta los 11 años. Presentó un desarrollo motor adecuado con retraso en el lenguaje importante actualmente acude a una escuela de educación especial, presenta un CI de 52. Desde el primer año inicia con crisis convulsivas tratadas con carbamazepina. Presentó otitis media serosa tratada con tubos de ventilación bilateral, a los 9 años se reportó una edad ósea adelantada disarmónica sin otras alteraciones óseas. Recibe manejo con metilfenidato, olanzapina y valproato de magnesio. En febrero de 2012 se realizó ooforectomía izquierda por presentar un quiste de ovario.

Estudios. Biopsia de piel en 1998 con reporte de aumento de melanocitos en la basal. Audiometría y timpanometría a los 7 años de edad en parámetros normales. EEG a los 5 años de edad con datos de disfunción a nivel temporoparietal izquierdo que propaga

contralateralmente en reposo y generaliza durante maniobras de activación, TAC de cráneo de febrero del 2012 con reporte de atrofia corticosubcortical, cariotipo de la paciente 46,XX,16qh+. Cariotipo del hermano 46,XY,16qh+. Nueva biopsia de piel junio de 2012 en la cual se observan zonas de hipopigmentación de la basal. EF: peso en percentilas 90 y 97, talla entre percentila 10 y 25, perímetro cefálico entre percentila 50 y 75. braquicefalia, implantación capilar posterior baja, esclera izquierda con manchas hiperpigmentadas, narinas antevertidas, filtrum corto, aplanado, con premaxila prominente, boca con comisuras dirigidas hacia abajo, cavidad oral con paladar alto, mandíbula con retrognatia, pabellones auriculares de implantación baja y rotados posteriormente, manchas cutáneas hipopigmentadas en superficies anterior y posterior de tórax y abdomen que siguen el patrón de líneas de Blaschko, extremidades superiores e inferiores con manchas lineales hipomelanóticas.

Comentario. La Hipomelanosis de Ito es una entidad que se considera esporádica; sin embargo, se han reportado casos familiares pero sin encontrarse en ellos alguna alteración cromosómica. En los casos esporádicos con alteraciones cromosómicas se encuentran rearrreglos que involucran a los cromosomas X, 9, 13 entre otros y a la fecha se continúan documentando nuevos casos con distintos cromosomas implicados. Ambos hermanos presentan el heteromorfismo 16qh+ el cual se ha informado en relación a retraso mental, inmunodeficiencia y subfertilidad pero no se ha encontrado implicado en hipomelanosis de Ito.

129 GM

Ovotesticular DSD, cariotipo 46,XY. Reporte de un caso

PÉREZ-ORNELAS G.¹, ORNELAS-ARANA M.L.¹, PÉREZ-ORNELAS C.¹, PÉREZ-GARCÍA G.^{1,3}, RAMÍREZ-GARCÍA S.A.², GARCÍA-OLIVARES E.A.¹, MARISCAL-FLORES R.¹, SOTO-MANCILLA J.L.¹ Y AYALA-CASTELLANOS M.M.⁴

¹CUERPO ACADÉMICO UDG-CA-80 Y LABORATORIO DE BIOQUÍMICA, CUCS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. ²UNIVERSIDAD DE LA SIERRA SUR, OAXACA, MÉXICO. ³SERVICIO DE GENÉTICA, HOSPITAL CIVIL FRAY ANTONIO ALCALDE, JALISCO, MÉXICO Y ⁴SERVICIO DE GINECOLOGÍA, HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA FRAY ANTONIO ALCALDE, JALISCO, MÉXICO

g.perez.ornelas@gmail.com

Introducción.

El Ovotesticular DSD (ODSD) es una enfermedad rara, de trastorno en el desarrollo sexual. Para ser considerado como un ODSD el paciente debe presentar tejido testicular y ovárico. El 60% tienen un cariotipo 46,XX; 33% son mosaicos con una línea celular que tiene un cromosoma Y; el 7% restantes son 46,XY.

Objetivo. Describir un caso clínico de ODSD.

Reporte clínico. El paciente fue evaluado el día de su nacimiento con las siguientes características clínicas: cráneo normal; pelo normal; ojo normales; nariz normal; boca normal; orejas normales; cuello normal; tórax normal; abdomen normal; genital anormal: se palpa el testículo derecho en la bolsa escrotal de aproximadamente 1.5 x 1 cm, no se palpa el testículo izquierdo, la bolsa escrotal izquierda hipoplásica, no escrotalizada, se observa el falo de aproximadamente 2.5 cm de longitud desde la base, se observa una hendidura debajo de la base del falo, no pelo púbico, no hiperpigmentación genital; extremidades inferiores normales, extremidades superiores normales.

Laboratorio. cariotipo 46,XY. Fue intervenido quirúrgicamente por torsión testicular del lado derecho. Extirpación quirúrgica de útero y trompas de Falopio y gónada izquierda la cual fue identificada histológicamente como tejido ovárico.

Conclusiones. El paciente presenta las características que permiten hacer el diagnóstico de ODSD, como son el testículo en la bolsa escrotal derecha y el tejido ovárico en el lado izquierdo. El cariotipo 46,XY corresponde al grupo menos común de ODSD. Género asignado como masculino.

131 GM

Difalia asociada a malformación ano rectal y cardiopatía congénita presentación de un caso

QUINTANA-GARCÍA M., ANTONIO L., DÍAZ D., GARCÍA A., PAZ L. Y ZÁRATE C.

QUINTANA-GARCÍA M., ANTONIO L., DÍAZ D., GARCÍA A., PAZ L. Y ZÁRATE C. SERVICIO DE GENÉTICA, UROLOGÍA, CIRUGÍA PEDIÁTRICA, RADIOLOGÍA E IMAGEN. ENDOCRINOLOGÍA Y CARDIOLOGÍA HOSPITAL DE LA NIÑEZ OAXAQUEÑA "DR GUILLERMO ZARATE MIJANGOS" SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE OAXACA.

qmonica_elizabeth@hotmail.com

La difalia asociada a malformación ano rectal es una compleja malformación congénita tiene una frecuencia estimada en 1 en 5 000 000 por recién nacidos vivos.¹ De acuerdo con la presencia de uno o dos cuerpos cavernoso en cada uno de los penes, la difalia se clasifica en dos grupos principales de falo bífido o difalia verdadera², la malformación ano rectal comprenden un amplio espectro de enfermedades que pueden afectar a niños y niñas e implican el ano distal y recto como el tracto urinario y genital³. Defectos van desde los muy leves a aquellos que son complejos y de difícil tratamiento, a menudo se asocian con otras anomalías⁴.

CASO CLINICO. Masculino de 2 días de vida de Padres de 26 años , 2 Hermanos sanos aparentemente, consanguinidad negada, no malformaciones congénitas A. Perinatales Producto de la GIV P4, CO, Obtenido a las 40 SDG por parto eutócico de termino con peso al nacer de 2900, talla 44 cm Cráneo normocéfalo. Tórax a nivel cardiopulmonar soplo sistólico corto II/VI en 4º espacio de tono único clínicamente con Comunicación interventricular, abdomen con colostomía realizada al 2º día de vida, área genital con difalia verdadera con una sola cubierta prepucial cada falo con su meato urinario, testículos descendidos en bolsa escrotal hiperpigmentados, presenta malformación ano rectal con doble surco interglúteo, extremidades integra. Cariotipo: 46,XY, masculino normal. Cistografía miccional: en la cual se observan uretras permeables comunicadas a la vejiga Colostograma distal: Se observa atresia ano rectal completa sin fistulas. Uro resonancia: se observan riñones normales, una sola vejiga, y 2 uretras con 2 falos, cuerpos cavernosos normales.

DISCUSION: La difalia ocurre con frecuencia asociada a la malformación ano rectal esto debido a una temprana separación de los tejidos destinados a formar el tubérculo genital que se forma doble en esta malformación⁵, así mismo en este caso de acuerdo a la

clasificación es una difalia verdadera que coexiste con anomalías del desarrollo cloacal, (como estenosis anal o atresia ano rectal), y una cardiopatía congénita. El tratamiento debe ir dirigido a la reconstrucción de genitales externos preservando los mecanismos de continencia, erección y eyaculación.

Bibliografía 1.-Urology. 2002 Oct;60(4):675-9.Clinical and embryologic aspects of penile duplication and associated anomalies. 2.-Pediatr Radiol. 2007 Dec;37(12):1298-300. Epub 2007 Oct 2.MRI in the diagnosis of diphallia. 3.-Ghafoori M, Varedi P, Hosseini SJ.Radiology Department, Hazrat Rasoul Akram Hospital, Niyayesh Street, Shahrara, Tehran, Iran. mahyarghafoori@hotmail.com 4.- Human Embriology and Developmental Biology Bruce m, Carlson 5.- Embriologia clinica Keith L. Moore T.V.N persaud 8a ed

133 GM

Displasia tipo Kniest: Reporte de caso y revisión de la literatura

GARCIA-HELMES K.¹, PÉREZ N.^{1,1}, PÉREZ LA.^{1,2} Y VÁSQUEZ GS.^{1,3}

¹GENÉTICA, CENTRO DE REHABILITACIÓN INFANTIL TELETÓN OAXACA, OAXACA, OAX, MÉXICO. ²ORTOPEDIA PEDIÁTRICA Y ³JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

karla_helmes@hotmail.com

Introducción.

La displasia tipo Kniest (OMIM #156550) es un desorden del tejido conectivo y herencia autosómica dominante, caracterizado por dismorfias faciales, anomalías esqueléticas, articulaciones prominentes y osteoartritis prematura.1 El gen COL2A1 (12q13.11) es causante de esta displasia, se han reportado mutaciones de sentido equivocado, deleciones pequeñas que ocasionan defectos estructurales en la molécula de procolágeno Tipo II determinantes en el fenotipo de esta displasia.2,3.

Objetivo. Revisar la literatura y comunicar un caso de displasia ósea tipo Kniest, con un análisis detallado de las alteraciones esqueléticas observadas.

Material y Métodos: Masculino de 6 años 11 meses de edad, antecedente perinatal de importancia hipoxia perinatal, a los 3 años inicia con rigidez articular, dolor matutino y ensanchamiento articular. EF: Talla baja desproporcionada, dolicocefalia, frente prominente, puente nasal deprimido, hipoplasia medio facial, cuello en hiperextensión, tórax corto y estrecho, extremidades superiores cortas con ensanchamiento articular en muñecas y braquidactilia, extremidades inferiores cortas con articulaciones ensanchadas, genu varo. Columna con cifosis dorsal y lordosis lumbar. ESTUDIOS RADIOLÓGICOS: RX MANOS: acortamiento de falanges y ensanchamiento metafisiario tanto distal como proximal; EJE MECÁNICO DE MIEMBROS TORÁCICOS: acortamiento de clavículas, cavidad glenoidea displásica, ensanchamiento metafisiario proximal y distal de humero, radio y cúbito. EJE MECÁNICO DE MIEMBROS PÉLVICOS: Ensanchamiento de pelvis, apertura de cartílago trirradiado, ensanchamiento metafisiario proximal y distal de fémur, tibia y peroné que condicionan genu varo, RX DE COLUMNA VERTEBRAL: platispondilia que genera hiperlordosis lumbar y cifosis torácica. Ecocardiograma: Hipertrofia ventricular izquierda.

Resultados. Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos HINARI y PubMed encontrando que la displasia ósea tipo Kniest incluye alteraciones como talla baja

desproporcionada, tórax corto, cifoescoliosis, articulaciones grandes.

Conclusiones. El paciente presenta datos clínicos y radiográficos característicos de esta displasia (talla baja desproporcionada, hipoplasia medio facial, tórax corto, articulaciones ensanchadas, cifosis y osteoartritis). Es importante sospechar alteraciones de la colágena tipo II en pacientes que presenten alteraciones en vértebras, ensanchamiento epimetafisiario de huesos largos y especialmente cuando hay anomalías oculares, orofaciales y auditivas. Lo anterior nos permitirá brindar una información clínica específica acerca de la historia natural del padecimiento, complicaciones y proporcionar un correcto asesoramiento genético.

Bibliografía. 1. Gilbert E, Langer L, Opitz J, Laxova L, Sotelo C. Kniest Dysplasia: Radiologic, Histopathological, and Scanning Electronmicroscopic Findings. Am J of Med Gen 1996;63:34-35. 2. Wilkin D, Artz A, South S, Lachman R, Rimoin D, Wilcox W et al. Small Deletions in the Type II Collagen Triple Helix Produce Kniest Dysplasia. Am J Med. Genet. 1999;85: 105-112. 3. Kannu P, Bateman J, Savarirayan R. Clinical phenotypes associated with type II collagen mutations. Journal of Paediatrics and Child Health. 2012;48: E38-E43.

135 GM

Síndrome de Jacobsen, presentación de un caso

ORTIZ DE ZÁRATE-ALARCÓN G., SIERRA ROMERO M., SÁNCHEZ CAMACHO S., FLORES PEÑA L. E IBARRA ARCE A.

DIVISIÓN DE GENÉTICA HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ".

gabrielaortizdezarate@hotmail.com

Introducción.

El síndrome de Jacobsen se caracteriza citogenéticamente por una deleción 11q23→qter. Más de 125 casos han sido descritos, se estima una prevalencia de 1/100000 recién nacidos vivos siendo más frecuente en el género femenino.

Material y métodos. Se presenta el caso de una infante de 2 años, primer producto de padres jóvenes no consanguíneos obtenida por operación cesárea de embarazo de término sin complicaciones, peso al nacimiento de 2.350 kg y talla de 49 cm que a la exploración física mostraba microcefalia con sutura metópica prominente, facies peculiar con arcos supraciliares prominentes, epicanto interno muy marcado y ptosis palpebral bilateral, hipoplasia malar bilateral, nariz afilada, filtrum largo y poco marcado, microstomía con labio inferior evertido y comisuras labiales hacia abajo, pabellones auriculares pequeños, cuello corto, extremidades superiores con limitación en la extensión-flexión de ambos codos, cabalgamiento del quinto dedo sobre el cuarto y pulgar aducto en ambas manos, luxación congénita de cadera y pie equino varo bilateral, presencia de retracción del primer dedo en ambos pies. Estudios realizados: Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC), Tomografía axial computarizada 3D (TAC) y estudio citogenético convencional con técnica de bandas G a paciente y ambos padres.

Resultados. PEATC: hipoacusia neurosensorial, TAC 3D: sinostosis de la sutura metópica, estudio citogenético de la paciente: 46XX,del(11)(q23→qter), estudio citogenético de los padres: no reveló la presencia de alteración estructural.

Conclusiones. Por las características clínicas y el hallazgo citogenético se establece el síndrome de Jacobsen. La paciente ha ganado habilidades psicomotrices, se mantiene en rehabilitación, se realizó corrección quirúrgica del pie equino varo bilateral y la sinostosis de la sutura coronal fue corregida quirúrgicamente. Posterior a la intervención quirúrgica de la sutura metópica su desarrollo psicomotor mejoró. Continúa con talla y peso bajo por debajo de la percentila 3, haciendo su propia curva de crecimiento. Bibliografía: 1. Manolakos E., Urru S., Neorotsou R et al: Detailed molecular and clinical investigation of a child with a partial deletion of chromosome 11 (Jacobsen syndrome), Mol Cytogenet. 2009; 2: 26.

137 GM

Subluxación atlantoaxial en un paciente con síndrome de Morquio A. Presentación de un caso

RAMOS-RAUDRY E.¹, DEL CASTILLO V.¹, LIEBERMAN E.¹, RUIZ M.² Y COLIN O.³

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, INP, D.F. MÉXICO. ²SERVICIO DE NEUROLOGÍA, INP, D.F. MÉXICO Y ³SERVICIO DE ORTOPEDIA, INP, D.F. MÉXICO.

poetas.odry@hotmail.com

El síndrome de Morquio pertenece a las Mucopolisacaridosis, un grupo de enfermedades de depósito lisosomal por deficiencia de enzimas requeridas en el metabolismo de los glucosaminoglucanos actualmente se conocen 10 enzimas y 7 tipos de Mucopolisacaridosis, la tipo IV es el síndrome de Morquio del que existen dos subtipos A y B, ambos con patrón de herencia Autosómico recesivo y clínicamente indistinguibles. el subtipo A es debido a la deficiencia de la enzima N-acetil-galactosamina-6-sulfato la cual es una sulfatasa que se encarga de hidrolizar el grupo 6-sulfato de las unidades N-acetil-galactosamina-6-sulfato del condroitin 6 sulfato y de las unidades D-galactosa-6-sulfato del queratán sulfato por lo que estos glucosaminoglucanos se acumulan principalmente en hueso y cornea. Su incidencia promedio es de 1/ 250,000 y el fenotipo varía desde una forma grave con importante disostosis múltiple hasta formas atenuadas con menor compromiso óseo. Las manifestaciones características son: facies tosca, hepatoesplenomegalia, afectación cardíaca, opacidad corneal, estatura corta, disostosis múltiple con displasia espondiloepifisaria y platispondilia, marcada hiperlordosis lumbar, laxitud articular, coxa valga con displasia de la cabeza femoral, es típica la deformidad en genu valgum y contractura de rodilla en flexión. Una de las complicaciones más graves en la evolución de los pacientes es la subluxación atlantoaxial por la frecuente hipoplasia de la apófisis odontoides. Caso clínico. Paciente masculino de 5 años de edad, padres y 2 hermanos sanos, consanguinidad y endogamia negada, desarrollo motor, marcha 18 meses, 3 años subía y bajaba escaleras con apoyo, retraso en lenguaje por hipoacusia conductiva (bisílabos 3 años), actualmente acude a kínder con adecuado desempeño. Exploración física, facies levemente infiltrada, corneas sin infiltración. Cuello corto, tórax corto en quilla, con apéndice xifoides prominente, mesocardio y abdomen sin alteración, Genu valgo y pie equino varo bilateral, sin flexión de rodillas, cubito varo bilateral con desviación cubital de muñecas, ensanchamiento de muñecas y talones e hiperlaxitud. cursa con SAOS y Radiológicamente con datos compatibles con el diagnóstico Estudio enzimático: Galactosa 6

Sulfato Sulfatasa DBS indetectable referencia 5.7-33 Arilsulfatasa 5.4 nmol/h/ml referencia 5.8-22 El paciente presento caída de 35 cm de altura posterior a esto hipomovilidad de las 4 extremidades, ausencia de reflejos cutáneos, abdominales y Babinski bilateral: acude al INP donde se identifico por TAC subluxación con desplazamiento anterior de C1, por IRM infarto medular de C1- C2 , amerito foramenectomia y artrodesis de C1 a C2, con injerto de peroné Izquierdo con Alambrado sublaminar, durante su internamiento curso con insuficiencia respiratoria asociada a influenza A. requirió ventilación mecánica por 4 días. Posterior a la operación ha recuperado la movilidad parcialmente e inicio con programa de rehabilitación Discusión El síndrome de Morquio es la Mucopolisacaridosis con involucro óseo más característico, en la que la región atlantoaxial es particularmente lábil. Es importante recordar que la terapia de remplazo enzimático esta próxima a instaurarse y el clínico debe estar capacitado para identificar esta entidad tempranamente y establecer el diagnóstico diferencial con las otras Mucopolisacaridosis así como distinguirla de displasias óseas que se asemejen al síndrome de Morquio.

139 GM

Síndrome de Cockayne. Reporte de una familia**MIZRAHI-SACAL E.^{1,2}, CUEVAS S.^{1,2}, ROBLEDO M.^{1,2} Y RIVERA R.^{1,2}**¹SERVICIO GENÉTICA, HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA", O.D. Y ²FACULTAD DE MEDICINA, UNAM.

esthermiz@gmail.com

El SC es una patología rara, con una incidencia de 1 en 1,000,000 y en población europea 1 en 200,000 personas, se hereda en forma autosómica recesiva. Es un trastorno de envejecimiento prematuro, multisistémico, con edad y progresión variables. Clínicamente se clasifica en: Tipo I: "forma clásica o moderada", Tipo II: "forma severa", de presentación neonatal, Tipo III "forma leve". Su etiología se debe a mutaciones en los genes ERCC6, que corresponde al 65% de los casos, y ERCC8, en el 35% de los casos, los cuales codifican para enzimas de reparación por escisión de nucleótidos que remueven dímeros de pirimidina inducidos por lesión al ADN por rayos ultravioleta, la mutación genera un defecto en la respuesta asociada a la transcripción. Se reporta el caso de una familia con 9 hijos, 3 de los cuales se encuentran afectados, de 26, 23 y 19 años respectivamente, hijos de padres sanos, consanguíneos (primos hermanos), los cuales presentan la forma clásica de la enfermedad o Tipo I, iniciando al año de vida con manifestaciones clínicas. Actualmente presentan aspecto senil, perfil somatométrico < percentil 5, retinitis pigmentaria, catarata, hipoacusia, deterioro neurodegenerativo severo y fotosensibilidad. El estudio molecular se encuentra en proceso en nuestro laboratorio.

141 GM

Síndrome de duplicación caudal. Presentación de un caso**MORENO-SALGADO R.¹, GONZÁLEZ F.², GARCÍA DELGADO C.¹, BLANCO AGUIRRE M.E.³ Y MORÁN BARROSO V.F.¹**¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ. ²DEPARTAMENTO DE UROLOGÍA, HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ Y ³HOSPITAL MATERNO PERINATAL MONICA PRETELINI SAENZ I.S.E.M.

rod.moreno.s@gmail.com

Introducción.

El síndrome de duplicación caudal (OMIM 607864) es una entidad poco frecuente la cual se caracteriza por duplicación parcial o total de estructuras derivadas de la cloaca y notocorda como colon, recto, tracto genitourinario, pared abdominal y columna. Se ha propuesto que es ocasionada por una secuencia disruptiva, por un defecto de separación de gemelos monocigóticos así como por mutaciones en el gen AXIN1 el cual es un inhibidor en la vía de señalización de WNT1, de acuerdo a lo estudiado en modelos murinos como el ratón Axin con mutaciones altamente penetrantes en este gen el cual presenta cola bífida Se ha descrito un caso de gemelos monocigóticos discordantes en la que el gemelo con duplicación caudal presentaba una hipermetilación del promotor de AXIN1 (OMIM 603816) con respecto a la misma región del gemelo 2, sano abriendo la posibilidad a una etiología epigenética como causa de este síndrome. Reportamos el caso de una paciente con síndrome de duplicación caudal. Presentación de caso: Femenino de 1 año de edad, originaria del Edo. Mex.

Antecedentes Familiares: Madre de 24 años, ama de casa, niega toxicomanías, tabaquismo y alcoholismo, Gestas:1, Cesárea:1, aparentemente sana. Padre de 24 años, albañil, niega alcoholismo y toxicomanías, tabaquismo: 3 cigarrillos al día, aparentemente sano. Padres no consanguíneos. Un medio hermano por rama paterna finado en el periodo perinatal por prematuridad, se desconocen mas antecedentes de este niño.

Antecedentes Perinatales: Control prenatal aparentemente adecuado, se niega ingesta de teratógenos, en USG obstétrico de tercer trimestre se reportó una alteración renal no especificada y oligohidramnios por lo que se realiza obtención programada del producto por vía abdominal a las 38 SDG. Peso: 3,260g Talla: 47 cm Apgar: 7/8. Referido de hospital de II nivel por presentar al nacimiento genitales externos duplicados de características femeninas, malformación anorectal tipo cloaca y duplicación colónica, cariotipo 46,XX[20]. A su llegada a nuestra institución se realizó laparotomía exploratoria para remodelación

de estomas colocados en hospital de referencia. En estudios de extensión incluyendo cistograma y TAC con reconstrucción en 3D se encontraron los siguientes hallazgos: duplicación de colon paralela hasta cloaca, apéndice cecal normal, único, duplicación de vejiga vs hidrometacolos, disrafismo lumbosacro a partir de L5 con médula anclada, riñón poliúístico derecho. En el gammagrama renal se diagnosticó exclusión renal funcional derecha. Ecocardiograma con corazón estructuralmente sano. Actualmente presenta una adecuada evolución, y con drenaje adecuado por las diferentes sondas, ya que por el momento el manejo quirúrgico requiere crecimiento y ganancia ponderal.

Discusión. En este trabajo presentamos el primer caso de síndrome de duplicación caudal reportado en nuestra institución el cual es una entidad caracterizada en 1993 por Dominguez et. al poco conocida esto con la finalidad de asentar un antecedente clínico y fomentar el interés por el estudio de este tipo de patologías poco frecuentes lo que puede ayudar a esclarecer el mecanismo normal del desarrollo de estas estructuras embrionarias y en un futuro contribuir al descubrimiento de la etiología e implementar nuevas estrategias diagnósticas y quirúrgicas poco estandarizadas en esta entidad.

143 GM

Síndrome de Perrault: Reporte de un caso

URQUIJO-TORRES C.¹, ARENAS SORDO ML.², VILLAFUERTE DE LA CRUZ R.², KRAMIS HOLLANDS M.² Y RAMOS GONZÁLEZ JD.²

¹INR DEPARTAMENTO DE GENÉTICA MÉDICA Y ²HOSPITAL CENTRAL NORTE PEMEX DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.

ceciliaurquiijo@hotmail.com

Introducción.

El síndrome de Perrault es un desorden genético influido por el sexo, herencia AR, involucra hipoacusia neurosensorial en hombres y mujeres; falla ovárica prematura en sexo femenino y en algunos casos síntomas neurológicos. Clasificación: Tipo I sin alteraciones neurológicas; tipo II ó AAHH (Asociación de Ataxia, Hipogonadismo Hipogonadotrópico, Hipoacusia) con enfermedad neurológica progresiva. Se han reportado algunos genes como HSD17B4 y HARS2, no se ha demostrado su alteración en todos los casos por lo que existe heterogeneidad genética. Reporte Clínico Femenino 18 años 3m, consanguinidad y endogamia negadas. Sin AHF de importancia. CI de 50. Dificultad en la escritura. Patrón de sueño irregular, con terrores nocturnos. APP Hipoacusia profunda. PEVAC, Varicela; IVARS. Epilepsia desde 2012. AGO: Amenorrea primaria, sin desarrollo de caracteres sexuales secundarios. APN: G1 de 3, de término mediante, cesárea por circular de cordón a cuello. Llanto y respiración inmediatos, egresó al 3er día. DPM: Dentro de la normalidad y retraso en el lenguaje. EF: Talla 1.52; PC 50.5 cm, BZ 1.45m, SS 72.5cm, SI 77cm. Femenino de edad aparente menor a la cronológica, portando auxiliares auditivos. Marcha sin alteraciones aparentes. Mordida cruzada, soplo en foco mitral y tricuspídeo. Presenta botón mamario, Tanner I. Extremidades superiores con cubitus valgus bilateral, hipotrofia distal. Clinodactilia bilateral, pliegue palmar único en mano izquierda, ROTs normales. Extremidades inferiores con hipotrofia distal, pie cavo bilateral de predominio derecho, arco transversal de los pies caído, ROTs ++++. Babinski bilateral. Genitales con ausencia de vello púbico, ausencia de vello axilar. Auxiliares de laboratorio y gabinete: Hipogonadismo hipergonadotrófico, hipotiroidismo, USG útero y ovarios hipoplásicos, cariotipo: 46, XX. Audiometría con datos de hipoacusia neurosensorial profunda bilateral. EMG y VC normales. Discusión Paciente con datos que parecen compatibles con diagnóstico de Síndrome de Perrault tipo II. Sin antecedentes familiares de hipoacusia neurosensorial profunda que nos hagan sospechar que se trate de una hipoacusia familiar de herencia autosómica recesiva.

Aunque se han reportado la asociación de los genes HSD17B4 y HARS2 no se ha demostrado su alteración en todos los casos. Por lo que el diagnóstico es clínico. Hasta el momento no se han acordado criterios para diagnóstico, por lo que el este se realiza con los datos clínicos mencionados anteriormente.

145 GM

Diferencias en los patrones digitales de niños con síndrome nefrótico resistente a esteroides

CORONA-RIVERA J.R.^{1,3}, PÉREZ-CORTÉS G.², OSUNA-OSUNA J.¹, GARAY-CORTÉS¹, M.¹, S. RAMÍREZ-GODÍNEZ S.⁴, ESTRADA-PADILLA S.A.³, SALAZAR-GUTIÉRREZ M.L.² Y PEÑA-PADILLA C.¹

¹SERVICIO DE GENÉTICA, DIVISIÓN DE PEDIATRÍA, HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "DR. JUAN I. MENCHACA". ²SERVICIO DE NEFROLOGÍA, DIVISIÓN DE PEDIATRÍA, HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "DR. JUAN I. MENCHACA", HOSPITAL-ESCUELA. ³INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA "DR. ENRIQUE CORONA-RIVERA", CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA Y ⁴SERVICIO DE NEFROLOGÍA, HOSPITAL DE PEDIATRÍA, UMAE CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO.

rocoronar@gmail.com

Introducción.

El pronóstico del síndrome nefrótico idiopático (SNI) se correlaciona con la capacidad de respuesta a los esteroides, lo que permite clasificar a los pacientes como sensibles (SNISE) o resistentes (SNIRE) a esteroides. Los niños SNIRE presentan una mayor severidad del SNI, lesión histológica compleja, evolución a enfermedad renal terminal y necesidad diálisis y trasplante. Los patrones de dermatoglíficos son marcadores permanentes del ambiente fetal y están genéticamente determinados, por lo su asociación sugeriría la presencia de factores prenatales, sin embargo, esto no ha sido estudiado en el SNI. En el presente trabajo comparamos las figuras digitales de niños con SNIRE y SNISE. Pacientes y métodos. Estudiamos los patrones de figuras digitales de 120 pacientes pediátricos con SNI (60 con SNRE y 60 con SNISE). Los pacientes con fueron diagnosticados basados en la respuestas de la terapia glucocorticoide de acuerdo con las definiciones y los criterios del Estudio Internacional de Enfermedad Renal en Niños (1978). Se obtuvieron las huellas digitales de ambas manos, utilizando el método estándar de entintado e impresión y se analizó la frecuencia y distribución de los cuatro patrones básicos de figuras: arcos (A), asas cubitales (AC), asas radiales (AR) y rizados. No se incluyeron pacientes con anomalías congénitas, retraso mental o con SIN secundario. Resultados. Los pacientes con SNIRE tuvieron un mayor número de rizados en comparación con pacientes con SSN (280 vs. 184, P= 0.005) y en ellos, la frecuencia de "exceso de rizados" (7 ó más en mujeres u 8 ó más en hombres), fue también mayor (30% vs. 13.3%, P= 0.045) y mostró asociación (OR= 2.786, IC95% 1.103-7.038).

Aunque la frecuencia de exceso de AC fue mayor en los niños con SNISE, consideramos limitado su significado clínico ya que la frecuencia de "exceso de asas cubitales" no fue significativamente diferente. Para las frecuencias de A y AR no encontramos diferencias significativas. Conclusiones. Estos resultados indican que la frecuencia de rizos en pacientes con SNIRE difiere significativamente de la de los niños con SNISE. Aunque en población normal los rizos son el segundo patrón más frecuente y tienen preponderancia masculina, el hallazgo de un mayor número de rizos persistió después de comparar su frecuencia con nuestra definición operacional de exceso de rizos por sexo. Este patrón dactilar sugiere una relación entre la gravedad del SNI y el exceso de rizos, sin embargo, se requiere de más estudios al respecto.

147 GM

Primeras experiencias de la utilización de la terapia antioxidante con VIMANG® en la atención de enfermedades neurodegenerativas y neuromusculares de comienzo en la infancia

RIVERÓN-FORMENT G.¹, LANTIGUA A.¹, PÉREZ G.¹, GUEVARA M.², LEMUS G.¹, MARTÍNEZ O.¹ Y TASSÉ D.³

¹CENTRO NACIONAL DE GENÉTICA MÉDICA. ²DIRECTORA DE ENSAYOS CLÍNICOS, LABIOFAM Y ³HOSPITAL PEDIÁTRICO JUAN MANUEL MARQUEZ

gretel.riveron@infomed.sld.cu

Introducción.

A pesar de que los estudios sobre el estrés oxidativo constituyen un campo de investigación en ascenso y en constante actualización, han sido poco abordadas las afectaciones en el estado redox que puedan tener lugar en las enfermedades genéticas. De ahí que, los hallazgos relacionados con el comportamiento del estado redox en estas entidades, podrían proveer nuevas informaciones para la interpretación de los diversos mecanismos subyacentes en estas, los que no pueden ser explicados solamente por las mutaciones en los genes involucrados. Teniendo en cuenta que, para la gran mayoría de estos trastornos, las terapias génicas aún no están disponibles, la aplicación de estrategias terapéuticas novedosas basadas en la utilización de agentes protectores con capacidad antioxidante podría ser una alternativa en el tratamiento de estos pacientes.

Materiales y Métodos. Se realizó un estudio clínico con VIMANG® en el tratamiento de 5 pacientes con enfermedades heredo degenerativas y neuromusculares, atendidos en la consulta de Genética clínica del Hospital Juan Manuel Márquez de la Habana, en el período comprendido entre Enero 2010 y Mayo 2011. Fueron incluidos pacientes de cualquier género, en edades pediátricas, con criterios diagnósticos de las enfermedades que fueron evaluadas. Tomando en consideración que sus padres o tutores expresarán mediante la firma del consentimiento informado la voluntariedad de que sus hijos participaran en la presente investigación. Fueron excluidos aquellos casos que estuvieran consumiendo suplementos vitamínicos o antioxidantes en el momento del estudio. Que presentaran enfermedades infecciosas agudas en el mes anterior a la toma de muestras, que hubieran recibido radiaciones (rayos X) en la semana anterior al estudio, o que presentaran enfermedades relacionadas al estrés oxidativo no relacionadas a la enfermedad genética de base. Como variables de respuesta del estudio, se determinaron las concentraciones

plasmáticas de malondialdehído y de productos avanzados de oxidación de proteínas, como marcadores de daño oxidativo y las actividades intraeritrocitarias de las enzimas antioxidantes Cu-Zn Superóxido Dismutasa, Catalasa, Glutación peroxidasa y Glutación reductasa así como la capacidad antioxidante total plasmática y los niveles de grupos tioles libres, como marcadores de defensa antioxidante, los que fueron medidos antes y después de la suplementación con el VIMANG®.

Resultados. Los resultados mostraron que antes de la utilización del VIMANG, los pacientes presentaban alteraciones en los niveles plasmáticos de los marcadores de daño oxidativo medidos, así como, modificaciones en la capacidad de respuesta antioxidante celular, lo que sugiere que las enfermedades investigadas existen afectaciones en el estado redox. Después de aplicado el suplemento se produjeron mejorías clínicas cualitativas, que estuvieron en dependencia de la enfermedad genética presente, por ejemplo al final del tratamiento, en el caso con Distrofia Miotónica, se constató que, la fuerza muscular estaba conservada, que solo presentaba ligera miotonía, que desapareció la hipertrofia de músculos y la facie se tornó más expresiva. En todos los casos, desde el punto de vista de los marcadores de estrés oxidativo, se observó una disminución en las concentraciones de productos de oxidación a nivel sistémico y la modulación de las actividades de las enzimas antioxidantes intraeritrocitarias.

Conclusiones. Estos hallazgos sugieren que este producto antioxidante podría ser utilizado en el tratamiento de estas enfermedades genéticas que presentan deterioro muscular progresivo las que carecen de un tratamiento efectivo.



Genética Reproductiva, Prenatal y Perinatal

Miércoles, 21 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 17:00hrs

Salón: Exposición de Carteles

Código	Autor	Título
149 GR	Valeria García Flores	Perfil de expresión en células endometriales y su relación con la receptividad endometrial



149 GR

Síndrome de duplicación caudal. Presentación de un caso

GARCIA-FLORES V.^{1,3}, OCAMPO A.^{1,2}, CAMARGO F.^{1,2} Y LÓPEZ-BAYGHEN E.^{3,1}¹LABORATORIO DE GENÉTICA E INVESTIGACIÓN, INSTITUTO INGENES, MÉXICO.²DOCTORADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD, UAM-IZTAPALAPA Y ³DEPTO. GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR, CINVESTAV-IPN, MÉXICO

valeriaqbp@hotmail.com

Introducción.

La implantación embrionaria es un proceso que depende de la interacción entre el blastocisto y el endometrio y se da través de mecanismos complejos de regulación, para dar lugar a los cambios celulares y fisiológicos necesarios. Considerando que la calidad endometrial se asocia con más de un tercio de las fallas en implantación y que ésta es de gran relevancia en las técnicas de reproducción asistida (fertilización in vitro, FIV), su valoración es muy importante. Debido a que los sistemas ultrasonográficos utilizados actualmente no han sido suficientes para determinar con eficiencia la receptividad endometrial, es necesario proponer otras alternativas para valorar si un endometrio es receptivo. Analizar la expresión de genes asociados a la receptividad endometrial en células de epitelio endometrial y su relación con la tasa de implantación y embarazo clínico, puede permitir el establecimiento de un sistema de marcadores moleculares relacionados con el éxito en la implantación. Así pues, nuestro **objetivo** es evaluar mediante qRT-PCR la expresión de marcadores asociados al establecimiento oportuno y correcto de la ventana de implantación en células endometriales, y analizar la relación entre el perfil de expresión detectado y la implantación embrionaria (embarazo clínico). Las pacientes firmaron un consentimiento informado al iniciar su participación en este estudio; en este grupo piloto, cada paciente fue sometida a un procedimiento de FIV y recibieron en transferencia, embriones de buena calidad obtenidos de ovodonación. Tras la toma de una impronta endometrial, se hizo la identificación morfológica por medio de una tinción Hematoxilina-Eosina, así como la extracción de RNA total utilizando Trizol. Por medio de qRT-PCR en un paso se evaluó la expresión transcripcional de los genes HOXA-10, LIF, GADPH y Actina. Se cuantificaron los niveles de la fracción beta de la hormona gonadotrópica coriónica humana (β -HCG positiva) diez días después de la transferencia del embrión, para determinar si éste se implantó y correlacionar la expresión de los genes HOXA-10 y LIF con la implantación embrionaria. Las diferencias en la expresión de LIF y HOXA-10, en endometrios que

resultaron receptivos y no receptivos, así como su correlación con el embarazo clínico se discuten en este trabajo. La relación entre la expresión de los genes HOXA-10 y LIF con la implantación embrionaria exitosa, permite establecer una relación con la implantación embrionaria (embarazo clínico). Al conjuntar los resultados anteriores con la continua profundización de nuestro análisis (número de muestras), podremos relacionar firmemente los perfiles de expresión con la receptividad endometrial. Apoyo CONACyT/PROINNOVA.



Citogenética

Miércoles, 21 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 17:00hrs
Salón: Exposición de Carteles



Citogenética

Código	Autor	Título
151 CG	Ricardo Meléndez Hernández	Vigencia de la citogenética clásica en tiempos de la citogenética molecular. Reporte de un caso de diagnóstico prenatal con una trisomía parcial de 18q
153 CG	Sandra Elma Sánchez Camacho	Hallazgos citogenéticos en pacientes con pérdida gestacional recurrente y revisión de la literatura
155 CG	Mireya Cámara Contreras	Variantes citogenéticas presentadas en 15 pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz con síndrome de Turner
157 CG	Joel Jiménez Villarreal	Evaluación de la fragmentación del DNA en espermatozoides de sujetos ocupacionalmente expuestos a plomo
159 CG	Berenice Jarquín Ramírez	Citogenética del aborto espontáneo
161 CG	Arturo Polanco Huesca	Trisomía 13 Parcial: Presentación de un caso con sobrevivida de más de dos años
163 CG	Coral Leyva Hernández	Trisomía parcial del cromosoma 22 ¿Síndrome de Emanuel? Informe de un caso
165 CG	Adriana Ruiz Herrera	Síndrome de Angelman como resultado de translocación familiar involucrando 15q11-q13
167 CG	Verónica Ulloa Avilés	Monosomía parcial 8p y trisomía parcial 10p derivadas de una translocación desbalanceada: Reporte de un caso
169 CG	María Irma Olvera Álvarez	Síndrome velocardiofacial por t(14;22) no balanceada y complemento cromosómico XYY
171 CG	Ma. Guadalupe Domínguez Quezada	Duplicación 6p23-p25.1 pura debida a una inserción intracromosómica familiar
173 CG	José Isabel Sotelo Félix	Translocación recíproca t(2;22) (p11;p11) familiar con pérdidas fetales múltiples
175 CG	Carolina Isabel Galaz Montoya	Translocación familiar(1;3)(q24;p21) resultando en trisomía parcial 1q y monosomía parcial 3p, reporte de un caso
177 CG	Juan Torres Parra	Diferencias individuales a los efectos genotóxicos del metronidazol



151 CG

Vigencia de la citogenética clásica en tiempos de la citogenética molecular. Reporte de un caso de diagnóstico prenatal con una trisomía parcial de 18q

MELÉNDEZ-HERNÁNDEZ R.¹, MAYÉN MOLINA DG.¹ Y FAVELA HEREDIA CE.²

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, HOSPITAL ÁNGELES LOMAS, HUIXQUILUCAN, EDO. DE MÉXICO, MÉXICO Y ²UNIDAD DE MEDICINA MATERNO FETAL, HOSPITAL ÁNGELES CULIACÁN, CULIACÁN, SIN., MÉXICO

ricmelhdez@hotmail.com

Introducción.

La trisomía 18 (T18) es la segunda aneuploidía autosómica más común del cariotipo humano. La incidencia va de 1 en 3,500 a 8,000 recién nacidos vivos y afecta más a mujeres que varones con proporción de 3:1. La edad materna está directamente relacionada y el 90% de los casos se da por no disyunción en meiosis I. El 3% de las concepciones por T18 terminan en aborto espontáneo y los que llegan a nacer fallecen por complicaciones cardio-respiratorias. En el 95% el cariotipo es T18 regular, el 3% en mosaico y el resto corresponden a rearreglos desbalanceados confinado a brazos largos.

Caso Clínico. Femenina de 28 años, G1 y sin consanguinidad con su pareja. A las 29.4 sdg se detecta por ultrasonido de alta resolución: quiste aracnoideo occipital de 28 x 30 mm, sin dilatación de los ventrículos cerebrales y con cisterna magna amplia (8 mm); labio y paladar hendido bilateral; extremidades superiores con manos empuñadas en forma persistente y pie derecho en mecedora. Se realiza amniocentesis para cariotipo fetal y FISH.

Resultados. El FISH en amniocitos no cultivados a 24 horas al emplear las sondas LSI 13, LSI 21, CEP 18, CEP X y CEP Y mostró tres señales individuales para cromosoma 18 en 50 núcleos analizados. A los 10 días el cariotipo con bandas GTG en 25 células analizadas de 5 cultivos primarios mostró una fórmula cromosómica: 46,XY,+der(18)t(18;21)(p11;q11),-21 que corresponde a una trisomía 18 parcial de brazos largos.

Conclusiones. Los hallazgos clínicos en el feto son consistentes con los de una T18 regular. A pesar de tener un resultado por FISH u otra técnica molecular en menos tiempo, el estudio citogenético convencional es el confirmatorio ante un probable evento inusual como es este caso. El diagnóstico citogenético prenatal permite también optimizar el manejo obstétrico y la preparación psicológica de los padres para una muerte perinatal

inminente. No se ha identificado una región cromosómica única, crítica, responsable del síndrome. Parece ser que es necesaria la duplicación de dos zonas, 18q12-21 y 18q23 para que se produzca el fenotipo típico del Síndrome de Edwards, con una zona 18q12.3-q21.1 con fuerte influencia en el retraso mental. En los casos de trisomía por translocación se debe ofrecer los padres estudio de cariotipo y asesoramiento genético.

Bibliografía. 1. Neu RL et al (1976). J Med Genet. 13(6): 520-522. 2. Bass HN et al (1978). J Med Genet. 15, 391-395. 3. Niazi M et al (1978). J Med Genet. 15, 148-151. 4. Sepúlveda WL et al (1999). Rev Chil Ultrason. 2(2): 48-54. 5. Gardner RJ & Sutherland G (2004). Chromosomal Abnormalities and Genetic Counseling. OUP, NY. 392-434.

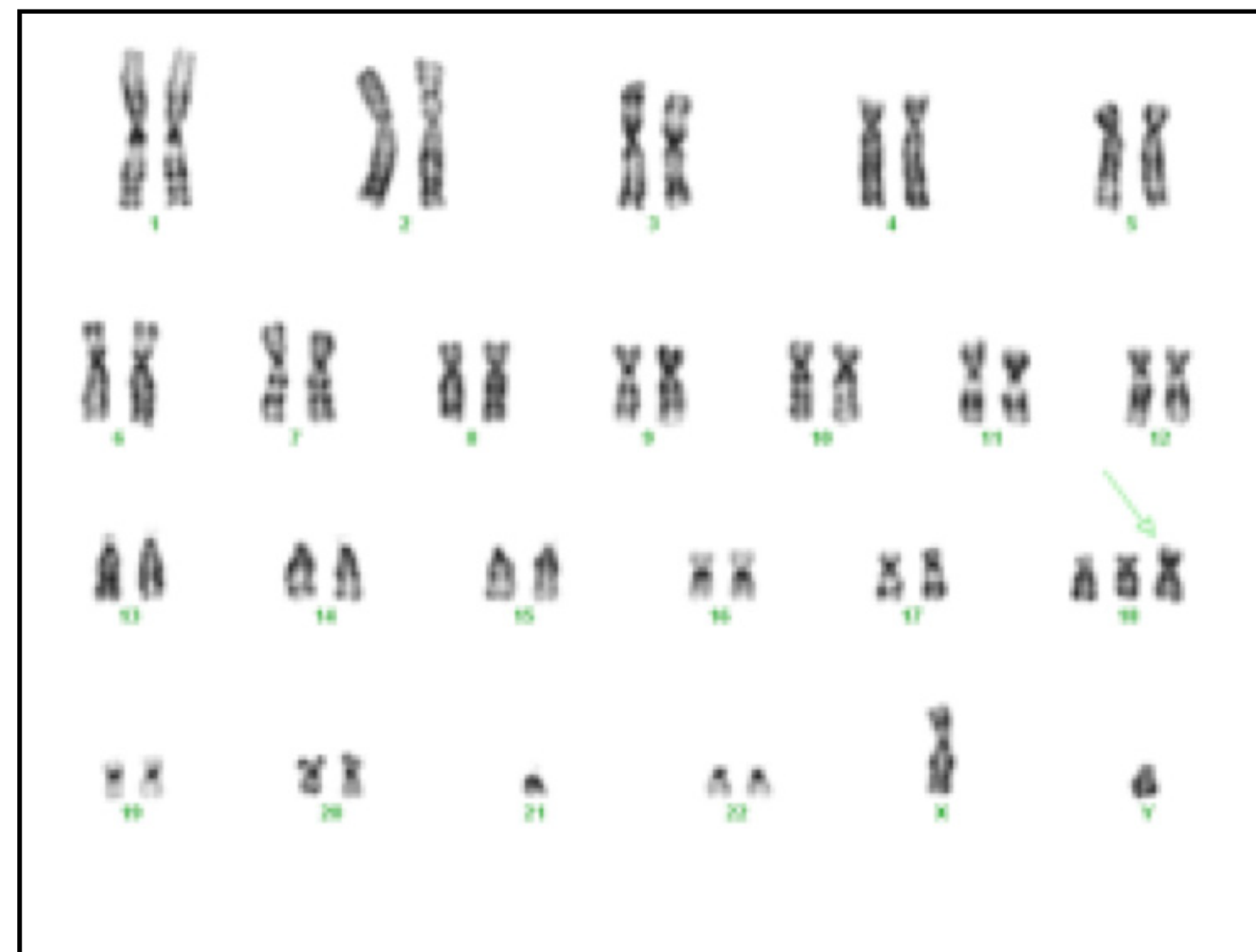


Figura. Cariotipo con Bandas GTG en Líquido Amniótico.
Fórmula cromosómica: 46,XY,+der(18)t(18;21)(p11;q11),-21.

153 CG

Hallazgos citogenéticos en pacientes con pérdida gestacional recurrente y revisión de la literatura**SÁNCHEZ-CAMACHO S.¹, FLORES L.¹, IBARRA A.¹, SIERRA M.¹, ORTIZ G.¹, ARENAS S.², BAUTISTA M.², DÍAZ M.² Y LEYVA N.²**¹DIVISIÓN DE GENÉTICA, HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ", SECRETARÍA DE SALUD, MÉXICO, D.F. Y ²DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN CENIAQ, MÉXICO, D.F.

sanchezcamachos@yahoo.com.mx

Introducción.

La pérdida gestacional recurrente (PGR) se define como la pérdida de tres o más productos de la gestación y afecta 0.4 al 0.8% de la población fértil, tiene una etiología multifactorial, algunas de sus causas son: malformaciones anatómicas, desnutrición, desbalance hormonal y alteraciones cromosómicas (AC), entre otras. La frecuencia de AC es 3-6% en estas parejas, las más comunes son de tipo estructural: translocaciones, inversiones y duplicaciones, presentes en alguno de los miembros de la pareja lo que predispone a una segregación anómala. También se han reportado alteraciones numéricas de sexocromosomas. En estudios realizados en población mexicana Rojas y cols. (1997) reportaron que los desórdenes reproductivos ocupan el 3er. lugar por causa de aberraciones cromosómicas. Gómez Valencia y cols.(2007) en su estudio de parejas con fallas reproductivas menciona que encontraron AC en el 6.5%³, Romero Tovar y cols. (2009) observaron una prevalencia del 12.5%².

Objetivo. Determinar la prevalencia de los hallazgos citogenéticos en pacientes y sus parejas con PGR referidas de la consulta de genética.

Material y Método. Se realizó estudio de cariotipo en linfocitos de sangre periférica mediante la técnica convencional GTG a 246 pacientes con diagnóstico de PGR, se analizaron 33 metafases y 100 en caso de mosaicos; en algunos casos los rearrreglos fueron validados mediante la técnica de hibridación in situ por fluorescencia (FISH).

Resultados. Se estudiaron a 111 pacientes del sexo masculino con un cariotipo normal y los 135 restantes corresponden al sexo femenino, en este grupo se observó una frecuencia AC del 4.5%, el 50% corresponde a translocaciones y el 50% restante a mosaicos del cromosoma X.

Conclusiones. La frecuencia de AC encontradas en nuestra población fue del 4.5%, y es consistente con lo reportado en la literatura (3-6%). En población mexicana la prevalencia de AC varía, ya que en los estudios previos incluyen los polimorfismos incrementando así su incidencia (Tovar y cols. 12.5%, Gómez y cols. 6.5%). Otros autores mencionan que estas diferencias se deben a que se trabaja con diversos grupos de poblaciones, criterios de selección y tipo de AC reportadas.

Bibliografía. 1.- Cardona H. et al. Relación entre los polimorfismos de la metileno y los niveles de homocisteína en mujeres con PGR, Nutri. Hosp. 2008, vol.23, n.3, pp. 277-282. ISSN 0212 1611 2.- Romero Tovar S, et al. (2009) Prevalencia de alt. cromosómicas en pacientes infértiles estudiadas en una clínica de reproducción asistida. Ginecol y Obstet de México; 77(3): 128-135 3. – Gómez Valencia L, et al. (2007) Análisis cromosómico en personas con fallas reproductivas. Salud en Tabasco; 13(001): 573-576.

155 CG

Variantes citogenéticas presentadas en 15 pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz con síndrome de Turner

CÁMARA-CONTRERAS M.¹, MONTERO O.¹, LOPEZ N.¹, MORALES A.¹, POLANCO A.¹ Y AVÍLA C.²

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR HUMANA. HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE VERACRUZ. Y ²HOSPITAL DE ESPECIALIDADES #14. UMAE IMSS. VERACRUZ, VERACRUZ.

roymi_4@hotmail.com

Introducción.

El síndrome de Turner (ST) es un trastorno cromosómico dado por la ausencia total o parcial del cromosoma X; se caracteriza porque los pacientes presentan: talla baja, disgenesia gonadal con infantilismo sexual, pterigium colli, cubitus valgus, e implantación baja del pelo, cara triangular, múltiples nevi. La prevalencia al nacimiento es de 1/2000 a 1/2500 RN vivos mujeres. Aunque se estima que ocurre aproximadamente en el 3% de los fetos, sin embargo, dada la elevada tasa de aborto espontáneo, solo cerca del 1% de estos fetos sobrevive. Cerca del 50% de los casos presenta el cariotipo 45,X y el resto se pueden presentar como mosaicos con alteraciones en el cromosoma X como son la presencia de isocromosoma de brazos largos, translocaciones, cromosomas en anillo, isodiccéntricos, o la presencia de una línea celular 46,XY. Las características clínicas varían según la edad y la anomalía citogenética que presente cada paciente con ST. Las manifestaciones pueden reunirse en tres grupos: 1.-Músculo esqueléticos, (Talla baja, cuello corto, proporción anormal de segmento superior/inferior, Cubitus valgus, metacarpianos cortos, deformidad de Madelung, escoliosis, Geno valgo, micrognatia y paladar ojival, mamas hipoplásicas y muy separadas), 2.-Obstrucción linfática (Pterigium colli, implantación baja de cabello, edema de manos y pies, displasia de las uñas, dermatoglifos característicos. Defectos en células germinales: Fallo gonadal, Infertilidad), 3.-Otras anomalías (Cardiovasculares, renales, nevi pigmentados, Ptosis, estrabismo, defectos de audición, tiroiditis de Hashimoto, hipotiroidismo, alopecia, vitíligo, anomalías gastrointestinales, e intolerancia a carbohidratos).

Objetivo. Describir la variedad citogenética y clínica del Síndrome de Turner en 15 pacientes que han acudido a la consulta del Hospital Regional de Veracruz.

Material y Método. Se realizó el estudio de cariotipo con bandas GTG a 15 pacientes con Síndrome de Turner que acudieron a la consulta de genética del Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz (HRV) en 3 años. Se analizaron 20-30 metafases por caso. En algunas muestras se realizaron estudios de hibridación in situ con fluorescencia (FISH), para corroborar las alteraciones del cromosoma X con la sonda CEPX Spectrum Green/ LSI SRY Spectrum Orange (Vysis).

Resultados. En el HRV hemos atendido a lo largo de 3 años, 15 casos con Síndrome de Turner, de los cuales obtuvimos las siguientes variantes en el cariotipo: 8 (53%) pacientes con monosomía del cromosoma X (45,X); 1 (6.6%) mosaico 45,X/46,XX; 1 (6.6%) mosaico 45,X/46,X,+r(X).ish r(X)(DXZ1); 2 (13.3%) casos 45,X/46,X,i(X)(q10); 2 (13.3%) casos con 45,X/46,X,+mar; y 1 (6.6%) mosaico 45,X/46,X,idic(p11).

Conclusiones. Aunque el número de pacientes con ST analizado es bajo, el porcentaje de casos con diversos cariotipos encontrados en esta población es similar a la reportada en la literatura.

157 CG

Evaluación de la fragmentación del DNA en espermatozoides de sujetos ocupacionalmente expuestos a plomo

JIMENEZ-VILLARREAL J.¹, LABASTIDA M.², BETANCOURT N.¹, QUINTO K.³, RIVERA M.⁴ Y MORÁN J.¹

¹DPTO. DE BIOLOGÍA CELULAR Y ULTRAESTRUCTURA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA, FACULTAD DE MEDICINA UNIDAD TORREÓN UA DE C.. ²FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE COAHUILA, UNIDAD SALTILLO. ³FACULTAD DE ENFERMERÍA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO Y ⁴DPTO. DE BIOQUÍMICA Y FARMACOLOGÍA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA. FACULTAD DE MEDICINA, UNIDAD TORREÓN UA DE C.

strike_31702@hotmail.com

Introducción.

En estos últimos años se ha demostrado un amplio interés científico en conocer la relación que ocupan la exposición ambiental y ocupacional a tóxicos y/o otras sustancias contaminantes en la Calidad Espermática. El plomo (Pb) tiene la particularidad de encontrarse en el ambiente y en la mayoría de los materiales comunes de nuestra vida diaria y en regiones con alta actividad industrial, siendo los trabajadores de estas industrias los principales afectados. El Pb afecta la acción del calcio en el organismo e interactúa con proteínas uniéndose a sus grupos sulfhidrilo, amino, fosfato y carboxilo. Además de que tiene la característica de sustituir al calcio en numerosos sistemas biológicos, asimismo provoca estrés oxidativo y produce especies oxigenadas (ERO) lo que conduce al bloqueo del Oxido nítrico (NO) disminuyendo su biodisponibilidad. También, los niveles de ERO son significativamente correlacionados positivamente con la tasa de morfología anormal. El Pb tiene un efecto primordial en la espermatogénesis, alterando la función endocrina lo que traerá como resultado una calidad seminal disminuida.

Objetivo. evaluar la citotoxicidad del Pb en el ADN. Metodología: Las muestras fueron recolectadas de trabajadores de una industria Metalúrgica y se realizó la técnica del "Ensayo Cometa (EC)" para la evaluación la fragmentación del ADN en base a 100 células/laminilla. La determinación de la concentración me Pb en sangre se midió mediante la técnica de absorción atómica; para los valores de fragmentación (UA) son determinados por el grado de dispersión del ADN mostrados en el EC.



Resultados. El promedio de Pb en sangre en los trabajadores (GE) fue $35.92 \pm 13.35 \mu\text{g/dL}$ y en el grupo no expuesto (GNE) fue 8.20 ± 4.01 ($p < 0.020$). Diferencia estadísticas fueron encontradas al comparar el grado de TUA entre el GE y GNE ($P=0.001$, IC 95%). Se realizó un análisis de correlación para las variables de TUA (niveles de fragmentación) y la concentración de Pb en sangre para el GE mostrando una $r=0.972$, $P=0.028$, tabla 1. En comparación con el GNE lo que muestra un grado de significancia para la alta concentración de Pb y los niveles de fragmentación en el daño al ADN espermático.

Conclusión. Los altos niveles de concentración de Pb, presentan una correlación directamente proporcional con la fragmentación del ADN, de tal manera que la exposición crónica al metal es un peligro inminente para la población en general, afectando a la salud reproductiva de los varones que se encuentran expuestos a altas concentraciones de Pb en el ambiente.

Tabla 1. Valoración de los resultados de Plomo en sangre y f			
	Concentración de Pb en sangre $\mu\text{g/dL}$	Valores de TUA	Valor P Valor r
Grupo Expuesto	35.92 ± 13.35	189.75 ± 18.71	0.028* 0.972*
Grupo no Expuesto	8.20 ± 4.01	30.25 ± 6.02	0.231 0.767
*Valores significativos, correlación r, $P < 0.05$, IC 95%			



159 CG

Citogenética del aborto espontáneo

JARQUÍN-RAMÍREZ B., CÁMARA V., ASCH B., ULLOA V., SALAS C. Y GREYHER P.

DIAGEN S. C. MÉXICO D. F.

jarquinbe@yahoo.com.mx

Antecedentes.

El aborto espontáneo es un problema que afecta al 15% de los embarazos reconocidos clínicamente. Cerca del 50% de éstos cursan con anomalías cromosómicas. El origen se ha relacionado principalmente con errores en la meiosis materna, sin embargo, hallazgos recientes sugieren que las cromosopatías son parte del desarrollo normal del cigoto y que son corregidas por mecanismos como el rescate trisómico durante el desarrollo posterior. Así entonces, habría dos puntos clave en el desarrollo de aneuploidías en abortos, los errores en meiosis materna y las fallas en la recuperación de las aneuploidías generadas en etapa postcigótica.

Objetivo. Analizar los errores citogenéticos numéricos y estructurales en abortos espontáneos.

Resultados. Se ingresaron para estudio 1448 casos de pérdidas gestacionales espontáneas entre las 6 y las 39 semanas de gestación. El 15% falló por lo que se incluyeron 1227 casos de los cuales 653 fueron anormales (53%). 365 (54.5%) correspondieron a trisomías de los autosomas, 104 (16%) a monosomía del X y 117 (18%) poliploidías. Las anomalías estructurales y complejas se observaron en 61 casos (9%). La única monosomía autosómica observada en 6 casos fue del cromosoma 21 (1%). Las anomalías cromosómicas más frecuentes fueron la monosomía X y las trisomías del 16, 22 y 15. Los cromosomas 1, 11 y 19 no se encontraron en ningún caso de trisomía pura sin embargo el cromosoma 9 y el 11 si se observaron en aneuploidías complejas. En 30 casos, se observaron alteraciones estructurales desbalanceadas y en 10 casos se observó una anomalía estructural con aneuploidía no relacionada y en 35 casos hubo dos o tres anomalías no relacionadas entre sí. Únicamente en 4 casos se observaron translocaciones recíprocas balanceadas. Por otro lado, 33 mujeres tuvieron 2 o 3 abortos estudiados 7 de ellas con dos abortos cromosómicamente normales, 12 con uno anormal y uno normal y 12 con los dos abortos anormales (la mayoría de cromosomas no relacionados). Una paciente tuvo 3 abortos normales y otra paciente tuvo 3 abortos anormales (con cromosopatías no relacionadas).

Discusión. La frecuencia de aneuploidías encontrada en este trabajo es similar a lo reportado en otras publicaciones, sin embargo, destaca la presencia de anomalías estructurales con trisomías o monosomías no relacionadas con la translocación (1.5%) que sugieren un efecto inter cromosómico aún no dilucidado por completo. Por otro lado, en algunos casos se observaron mosaicos con dos o tres líneas celulares con trisomía de varios autosomas cuyo origen se explicaría por un cigoto inicial con 2 o 3 cromosomas extra que se perderían al azar durante el desarrollo, o bien como se ha sugerido recientemente, un cigoto cromosómicamente normal que puede generar aneuploidías inicialmente para posteriormente hacer el rescate trisómico. Con respecto a abortos recurrentes, de 4 a 8% de éstas parejas, al menos uno tiene una alteración cromosómica que puede ser numérica o estructural. En nuestra población de pacientes que tuvieron dos o tres abortos estudiados, llama la atención la alta frecuencia de cromosopatías ya que 25 mujeres tuvieron por lo menos un aborto anormal de anomalías no relacionadas y sólo 8 tuvieron los dos o 3 abortos con cariotipos normales. Solamente en dos mujeres se detectaron translocaciones. Lo anterior sugiere que tal vez exista una subpoblación de mayor riesgo para generar aneuploidías diversas, por otros mecanismos aún no definidos.

161 CG

Trisomía 13 Parcial: Presentación de un caso con sobrevida de más de dos años**POLANCO-HUESCA A., LÓPEZ N., MONTERO O., MORALES A., CAMARA M. Y AVILA C.**

DEPTO DE GENÉTICA. HRV VERACRUZ. SECRETARIA DE SALUD

huessca@yahoo.com.mx

Introducción.

La trisomía 13 o síndrome de Patau, es la tercera en frecuencia de las cromosopatías por autosomas reportadas en la literatura, y sólo el 10% sobreviven más allá del año de edad. Su incidencia es de 1 en 10 000 recién nacidos. Debe sospecharse ante la presencia de un paciente que presente microcefalia, holoprosencefalia, micro o anoftalmia, crisis convulsivas, aplasia cutis, polidactilia, anomalías cardíacas.

Descripción del caso clínico. Recién nacido masculino que presenta: Microdolicocefalia, labio y paladar hendido, crisis convulsivas, hipoacusia profunda, criptorquidia bilateral y polidactilia post-axial en pie izquierdo. Se le realizó ecocardiograma y ultrasonido renal, los cuales resultaron normales. El manejo es multidisciplinario. Ante el hallazgo citogenético se decide realizar cariotipo a los padres, sólo la madre acepta. Actualmente a la edad de 2 años 1 mes, se ha corregido el labio hendido, persisten las crisis convulsivas y la detención en crecimiento y desarrollo.

Material y Métodos. Se realiza cariotipo en linfocitos de sangre periférica con técnica de bandas GTG.

Resultados. Se encontraron los siguientes cariotipos: Paciente: 46,XY,der(1)t(1;13)(q42;q12). Mamá: 46, XX,t(1;13)(q42;q12).

Conclusiones. El análisis citogenético convencional siempre ha sido importante en estos casos, sobre todo cuando hallamos una translocación, ya que se debe sospechar que algunos de los padres puede estarla transmitiendo.

Bibliografía. 1) R.J.M. Gardner; G.R. Sutherland: Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling, third edition. Oxford University Press (2004): p-59-97. 2) Orlando J. Miller; Eeva Therman: Human Chromosomes, fourth edition. Springer-Verlag (2001): p-175-185. 3) Cedric Le Caignec, Claudia Spits: Single-cell chromosomal imbalances detection by array CGH, Nucleic Acid Res, vol 34(9)2006. 4) J. Guizar Vázquez, F. Zafra de la Rosa, Diagnóstico de síndromes genéticos. Manual Moderno (1999): p-30-54.

163 CG

Trisomía parcial del cromosoma 22 ¿Síndrome de Emanuel? Informe de un caso**LEYVA-HERNANDEZ C.¹, CAMPOS F.¹, RAVELO I.², GUEVARA R.³, VELÁZQUEZ A.⁴ Y RICÁRDEZ E.¹**

¹DEPARTAMENTO CLÍNICO DE GENÉTICA. CMN LA RAZA. IMSS. DISTRITO FEDERAL, MÉXICO. ²LABORATORIO DE CITOGENÉTICA, CMN LA RAZA. IMSS. DISTRITO FEDERAL, MÉXICO. ³LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS Y GENÉTICOS "BIOGEN" DISTRITO FEDERAL, MÉXICO Y ⁴LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN EN GENÉTICA HUMANA, H PEDIATRÍA, CMN SIGLO XXI. DISTRITO FEDERAL, MÉXICO.

leyher.cooh@gmail.com

Introducción.

El síndrome de Emanuel, también conocido como síndrome supernumerario der(22)t(11;22) se caracteriza por anomalías congénitas múltiples, dismorfias craneofaciales y retraso mental. Los individuos afectados tienen un complemento trisómico parcial, resultado de una segregación meiótica 3:1 derivada de una translocación balanceada entre los cromosomas 11 y 22, esta es la translocación recíproca más frecuente en humanos después de las Robertsonianas. Los portadores son objeto de investigación por presentar en su historia reproductiva múltiples abortos o por tener productos con complementos cromosómicos desbalanceados.

Objetivo. Informar un caso clínico-citogenético con una trisomía parcial del cromosoma 22.

Material y Métodos. Madre de 24 años de edad, padre de 29 años de edad, sanos, no consanguíneos, G5A2P1C2. Masculino de 5 meses de edad, obtenido por cesárea al presentar oligohidramnios a las 38 SDG. Peso al nacimiento de 2475g, Talla 47 cm, PC: 33.5, Presenta malrotación intestinal tipo IIIC, crisis convulsivas, agenesia de cuerpo calloso y vermis cerebelosa, hidrocefalia congénita, además comunicación interauricular de 3x4mm con corto circuito de izquierda a derecha. Retraso en el desarrollo psicomotor. EF hipotonía, dermatitis atópica; microcefalia, frente prominente, ojos hundidos, ptosis, fisuras palpebrales dirigidas hacia abajo, puente nasal ancho y plano, surco nasolabial largo, paladar alto, micrognatia, pabellones auriculares displásicos con hoyuelos preauriculares bilaterales y poliotia derecha. Piel redundante en nuca, Hernia inguinal izquierda. Extremidades superiores con aberrantes palmares en mano izquierda.

Se realizaron estudios de laboratorio y gabinete, cariotipo en sangre periférica (SP) al

propósito, los padres y hermano, e hibridación in situ fluorescente (FISH).

Resultados. El cariotipo con bandas GTG, en el paciente fue 47,XY,+der(22)[30]. El cariotipo paterno es 46,XY el materno 46,XX;t(11;22)(q23;q12?)[30], el FISH en la madre y en el propositus empleando la sonda de copia única para Di George, Vysis, madre 46,XX,t(11;22)(q23;q13).ish 22q11.2(TUPLE 1 x 2),22q13(ARSA x 2)[10], en el propositus, 47,XY,+der(22),t(11;22)(q23;q13)mat.ish 22q11.2 (TUPLE 1 x 3),22q13(ARSA x 2)[20].

Discusión y conclusión. Consideramos que el fenotipo del paciente es compatible con el síndrome de Emanuel ya que presenta la mayoría de las características clínicas referidas en la literatura mundial, sin embargo, al utilizar la sonda para demostrar la translocación de casi la totalidad del cromosoma 22 en el 11, el punto de ruptura en el 22, no concuerda con lo informado en la literatura ya que nosotros observamos que éste, se encuentra por debajo de 22q11.2, en la actualidad no contamos con sondas que acoten esta región.

165 CG

Síndrome de Angelman como resultado de translocación familiar involucrando 15q11-q13

RUIZ-HERRERA A.¹, SÁNCHEZ S.², LIEBERMAN E.¹, DEL CASTILLO V.¹ E YOKOYAMA E.¹

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA HUMANA, INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, MÉXICO, DF Y ²LABORATORIO DE CITOGENÉTICA, INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, MÉXICO, DF

ruizhadriana@hotmail.com

Introducción.

La región proximal de 15q se involucra en rearrreglos estructurales que llevan a aneusomía segmentaria 15q11-q13. Esto se origina por eventos de recombinación que se facilitan por repetidos de bajo número de copias o LCRs. Existen reportes de casos de translocaciones no balanceadas con puntos de ruptura en 15q proximal y en la banda telomérica del otro cromosoma involucrado. Dichas translocaciones se asocian con monosomía 15q proximal confiriendo un fenotipo de síndrome de Prader Willi (SPW) o Angelman (SA) dependiendo del origen parental del cromosoma.¹ El fenotipo modificado visto en estos rearrreglos estructurales puede explicarse por una delección que es más grande que la típica de SPW o SA.² Sin embargo, cuando el punto de ruptura del otro cromosoma está situado dentro de los repetidos teloméricos TTAGGG, todo el fenotipo resultante será secundario a la aneusomía segmentaria del cromosoma 15.¹

Caso clínico. Femenino de 5 años, madre de 27 y padre de 47 años, niegan consanguinidad y endogamia. Abuelo materno con polidactilia preaxial bilateral. Producto de gesta 1, embarazo normoevolutivo, obtenida por cesárea a las 40 SDG indicada por oligohidramnios en su último ultrasonido, peso 2800 g, talla 48 cm, Apgar 9. Se valora al año de edad por retraso global del neurodesarrollo de predominio en el lenguaje, microcefalia (7 meses) y estrabismo. A la EF braquicefalia, frente corta, cejas rectas dispersas en tercio externo, fisuras palpebrales alargadas, con epicanto interno bilateral, nariz con puente nasal alto, base de nariz ancha, filtrum corto poco marcado, pabellones auriculares ligeramente acopados, clinodactilia del 5o dedo y acortamiento de 5o metacarpiano bilateral. Marcha lenta con falta de equilibrio, no corre, sube y baja escaleras con apoyo. Es hiperactiva, en ocasiones agresiva, presenta movimientos estereotipados de las manos, tiene atracción por el agua, y por objetos que se arrugan y suenan como papeles y plásticos. Presenta aversión por la comida, así como salivación excesiva.

Cuenta con EEG normal, IRM cerebral discreta atrofia cerebral cortico-subcortical, cariotipo 45,XX,der(10)t(10;15)(q26.3;q13),-15, producto de segregación terciaria de una translocación balanceada en la madre y abuelo materno, el cual le confiere monosomía parcial de 10qter, así como monosomía parcial de 15q13→15pter.

Discusión. La paciente cumple con los criterios diagnósticos establecidos por Williams et al³ para SA, explicado por deleción de 15q11-q13 del alelo materno. Aproximadamente el 70% de los casos de SA se dan por deleción intersticial de novo en el cromosoma 15q11-q13 materno. Las translocaciones no balanceadas involucrando 15q11-q13 constituyen <1% de los mecanismos genéticos para SA, el cual se considera de clase molecular Ib.⁴ Este es el 2do caso reportado en la literatura de una familia segregando esta translocación específica, con riesgo para descendencia con SPW y SA.⁵ Actualmente se está estudiando a otros dos familiares en riesgo.

Bibliografía. 1. Eur J Hum Genet. 2007 Apr;15(4):432-40. 2. Clin Genet. 2004 Jun;65(6):477-82. 3. Am J Med Genet A. 2006 Mar 1;140(5):413-8. 4. Am J Hum Genet. 1999 Jul;65(1):1-6. 5. Am J Med Genet A. 2011 Nov;155A(11):2788-90.

167 CG

Monosomía parcial 8p y trisomía parcial 10p derivadas de una translocación desbalanceada: Reporte de un caso

ULLOA-AVILÉS V.¹, CRUZ R.1, PÉREZ P.¹ Y LIEBERMAN E.²

¹LABORATORIO DE CULTIVO DE TEJIDOS Y ²DEPARTAMENTO DE GENÉTICA HUMANA

veronicaulloaaviles@gmail.com

Introducción.

La monosomía parcial de 8p y la trisomía parcial de 10p presentan manifestaciones clínicas en común como retraso en el crecimiento y en el desarrollo, defectos cardiacos y dismorfias faciales como puente nasal deprimido. En particular, la pérdida de 8p se asocia con la presencia de hernia diafragmática, malformaciones en orejas, cuello corto y micrognatia, entre otras; los pacientes con trisomía de 10p presentan anomalías renales, retraso mental, alteraciones craneofaciales, labio o paladar hendido, alteraciones renales y pie equinovaro. La monosomía 8p y la trisomía 10p pueden originarse por deleciones o por duplicaciones, respectivamente, o bien por la segregación desbalanceada de una translocación. El fenotipo de los pacientes que presentan estas alteraciones cromosómicas está relacionado con los segmentos involucrados, y en el caso de los derivados de translocaciones, por la combinación de los segmentos que participan en el desbalance. En este trabajo se describe una paciente que presenta monosomía parcial de 8p23.3→8pter y trisomía parcial de 10p11.2→10pter, derivadas de una translocación de origen materno.

Reporte del caso. Femenina de 7 años gesta I / II. Padres sanos. La madre portadora de la translocación 46,XX,t(8;10)(p23.3;p11.2), actualmente embarazada; los abuelos maternos son citogenéticamente normales. Endogamia y consanguinidad negados. Embarazo en el que durante el primer trimestre se refieren tabaquismo y alcoholismo positivos, resuelto a las 32 sdg por cesárea, por sufrimiento fetal con ruptura de membranas de 36 horas de evolución. Peso 1700g, talla 45 cm, Apgar 6/8. Permaneció por 45 días hospitalizada y sepsis neonatal temprana. Por presentar un fenotipo característico es referida al Instituto Nacional de Pediatría para su abordaje integral. La paciente cursa con retraso moderado en neurodesarrollo, desnutrición crónica agudizada, acidosis tubular renal, peso y talla bajos, dolicocefalia, diámetro bitemporal y biparietal estrecho, frente prominente, fisuras palpebrales oblicuas hacia arriba, puente nasal deprimido, pabellones con rotación posterior, resto negado excepto por pie derecho en equinovaro reductible. Conocida por los servicios de Ortopedia, Rehabilitación, Neurología, Cardiología, Oftalmología y Genética.

Por estudios de gabinete se evidenció hipoplasia de cuerpo caloso, dilatación severa de laringe, reflujo gastroesofágico severo grado III, sin alteración cardiaca, vertebral o renal agregadas. El estudio citogenético en linfocitos de sangre periférica analizado con bandas GTG, reveló un cariotipo 46,XX,der(8)t(8;10)(p23.3;p11.2).

Discusión. En la literatura 8p21 y 8p22 son las regiones que se pierden con mayor frecuencia en la monosomía parcial 8p, y la región en nuestra paciente es 8p23.3. En cuanto a la trisomía 10 no refieren ganancia de una región en particular. La paciente estudiada muestra características reportadas tanto para la monosomía 8p como con la trisomía 10p. Se comparan características fenotípicas con otros casos reportados en la literatura.

169 CG

Síndrome velocardiofacial por t(14;22) no balanceada y complemento cromosómico XYY

OLVERA-ALVAREZ M., ARTEAGA J., CANO V., ALFONSO C. Y MUTCHINICK O.

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"

mi_olvera@hotmail.com

Introducción.

El síndrome velocardiofacial SVCF tiene una incidencia de 1 en 4000 RNV[1], sus manifestaciones clínicas incluyen: rasgos faciales característicos, paladar hendido, cardiopatía congénita conotruncal, problemas de aprendizaje, trastornos psiquiátricos, anomalías renales y auditivas.[2] El 90% son casos de novo, en el 10% la microdelección es identificada en alguno de los progenitores[1] y en menos del 1% los progenitores portan una translocación que involucra al cromosoma 22.[2]

Objetivo. Describir el fenotipo de un paciente con SVCF y aneuploidía de los cromosomas sexuales así como el posible origen del rearrreglo.

Material y método. Masculino de 9 años de edad, originario de México D.F., producto de la 2º gesta de padres no consanguíneos, madre de 29 años y padre de 36 años al nacimiento. Embarazo a término, sin complicaciones. El desarrollo psicomotor fue aparentemente normal, presentando problemas de aprendizaje y comportamiento. A los 3 años de edad se detectó cardiopatía congénita tipo CIV y atresia pulmonar. EF: talla 140cm (p80), peso 43kg (p97), PC 54.7 (p75), escafocefalia, frente corta, epicanto bilateral, fisuras palpebrales oblicuas hacia arriba, raíz y puente nasal anchos, punta nasal cuadrada, pabellones auriculares con implantación limítrofe, en asa, hélix sobreenrollado, anti hélix prominente, paladar íntegro. Acropaquia y cianosis distal.

Resultados. Se realizó cariotipo en sangre periférica 46,XYY,der(14)t(14;22)(p12;q11.2),-der(22) y FISH positivo para la microdelección 22q11.2. La madre del paciente resultó portadora de la translocación 46,XX,t(14;22)(p12;q11.2) y FISH negativo para la microdelección 22q11.2.

Conclusiones. El propósito presenta cardiopatía conotruncal, facies característica y problemas de aprendizaje que corresponden al SVCF. La talla alta y los problemas del comportamiento son manifestaciones reportadas en el varón XYY, atribuyendo la talla a la triple dosis del gen SHOX. El cariotipo permitió identificar la aneuploidía de cromosomas

sexuales que no hubieran sido detectadas por FISH, así como la presencia de la t(14;22). Después de una búsqueda exhaustiva en la literatura no se encontró ningún reporte de SVCF con el cariotipo que presenta el paciente.

Bibliografía 1. J Pediatr. (2011) 159(2):332-9. 2. GeneReviews at GeneTests Medical Genetics Information Resource (database online). Copyright, University of Washington, Seattle. 1997-2012.

171 CG

Duplicación 6p23-p25.1 pura debida a una inserción intracromosómica familiar

DOMÍNGUEZ-QUEZADA M.¹, RIVERA H.^{1,2}, RAMÍREZ-VELAZCO A.^{1,2}, GUTIÉRREZ-AMAVIZCA BE.^{1,2}, BRAMBILA TAPIA AJ.¹ Y FIGUERA LE.^{1,2}

¹DIV. DE GENÉTICA, CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JAL. MÉXICO. Y ²DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CUCS-UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, JAL. MÉXICO.

madq67@yahoo.com.mx

Introducción.

Las inserciones son rearrreglos cromosómicos raros, con una frecuencia de 1/3380 a 1/5200 en recién nacidos. La mayoría son intercromosómicas y sólo se han reportado ~45 inserciones intracromosómicas; de las cuales 28 fueron inserciones pericéntricas y 17 inserciones paracéntricas. Por otra parte, se han descrito ~45 pacientes con trisomía parcial 6p "impura", resultante de la segregación desequilibrada de una translocación familiar, o pocos casos de recombinantes de una inversión pericéntrica. Las trisomías 6p parciales puras son más raras, y se han descrito cinco pacientes con duplicaciones en tándem, cuatro casos en los que la segregación de un derivativo de una translocación 6p, con el brazo corto de un cromosoma acrocéntrico o Yq, y dos reportes por inserciones intercromosómicas. Se han descrito sólo 2 pacientes con del(6)(q13q14.2) debido a una inserción intracromosómica materna.

Objetivo. Describimos el primer paciente con trisomía parcial pura de 6p23-p25.1 debido a una inserción intracromosómica, de origen materno, segregando en tres generaciones.

Reporte clínico. La paciente producto de 3/3, padres sanos y no-consanguíneos, ambos de 26 años; con un hermano sano, e historia materna de un aborto espontáneo. Obtenida por cesárea a las 41 SDG con peso de 2,600 gr y talla de 46 cm. A los 14 meses reveló peso, talla y perímetro cefálico >3er. percentil, microftalmia, filtrum largo, implantación baja de orejas, labios delgados, micrognatia, y foseta profunda en región del sacro. Sostén cefálico a los 12 meses, pero aún no se sienta sola ni habla. Además, presenta ducto arterioso persistente, foramen oval permeable, estenosis de la válvula pulmonar, hipertrofia ventricular derecha, hipoplasia renal bilateral y atrofia cortical, además de escoliosis dorsolumbar y hemivértebras.

Material y métodos. Se realizó cariotipo en la propósita, su madre, abuela materna y hermano en metafases linfocitarias teñidas para bandas G. Además, en la paciente se hizo una HISF, con painting del cromosoma 6 (Vysis®), y se analizaron >10 metafases.

Resultados. El cariotipo de la paciente fue 46,XX,rec(6)dup(6p)ins(6)(q25.2p25.1p23)mat.ish (WCP 6+). La madre y la abuela fueron portadoras balanceadas de la inserción y su cariotipo fue 46,XX,ins(6)(q25.2p25.1p23)[16]; el hermano fue 46,XY.

Conclusión. Las características clínicas en nuestra paciente se superponen con las descritas en los pacientes con trisomía parcial 6p pura e "impura".

173 CG

Translocación recíproca t(2;22)(p11;p11) familiar con pérdidas fetales múltiples

SOTELO-FÉLIX J.¹, GARCÍA ESQUIVEL L.^{1,2}, PATIÑO FÉLIX X.^{1,3}, RODRÍGUEZ LANGRIDGE A.¹, RAMOS S.⁴ Y FRÍAS VÁZQUEZ S.^{4,5}

¹UNIDAD ACADÉMICA DE MEDICINA HUMANA Y C.S. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ZACATECAS. ²C.M.F. ISSSTE GUADALUPE, ZAC. ³HOSPITAL GENERAL ISSSTE ZACATECAS, ZAC. ⁴LABORATORIO DE CITOGENÉTICA. DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN EN GENÉTICA HUMANA DEL INP E ⁵INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS UNAM

soteloflx@gmail.com

Introducción.

Las translocaciones recíprocas se producen como consecuencia de rotura de cromosomas no homólogos con intercambio recíproco de los segmentos desprendidos; son las más frecuentes en parejas con abortos múltiples, pérdidas fetales o productos malformados, donde uno de los cónyuges tiene una alteración cromosómica.

Material y métodos. Se estudió citogenéticamente a una pareja (ella de 30 y él de 31 años de edad) por presentar tres pérdidas fetales entre la 8ª y 10ª semanas de gestación en embarazos consecutivos. La propósita presentó menarca a los 13 años, ciclos 30/3, IVSA a los 28 años, G=III, P=0, A=III, clínicamente sana. La historia obstétrica de los padres de ella reveló el antecedente de 4 embarazos con 2 abortos espontáneos en las primeras 12 SDG y 2 hijas clínicamente sanas. Inicialmente se realizó análisis citogenético convencional en sangre periférica a la pareja y se encontró en ella una t(2;22)(p11;p11) con bandas GTG. La confirmación del rearrreglo cromosómico por la técnica de FISH se realizó en el Laboratorio de Citogenética del Departamento de Investigación en Genética Humana de INP. Además de la pareja se estudió el cariotipo convencional de la rama materna en ambos padres y en la hermana de la propósita.

Resultados. Los estudios citogenéticos iniciados en la pareja revelaron en ella y su progenitor las siguientes fórmulas cromosómicas 46,XX,t(2;22)(p11;p11) y 46,XY,t(2;22)(p11;p11) respectivamente. El resto de los cariotipos fueron normales.

Conclusiones. Aunque no fue posible ampliar el estudio cromosómico familiar para determinar el origen definitivo del rearrreglo, se determinó su transmisión por la línea paterna y la normalidad cromosómica en la hermana de la propósita. El análisis citogenético familiar es de suma importancia para el asesoramiento y manejo genético adecuado.

Bibliografía. El-Dahtory E.A. 2011. Chromosomal abnormalities as a cause of recurrent abortions in Egypt. Indian J Human Genet. 17(2):82-84. Nussbaum, R.L. y cols. Thompson & Thompson. 2005. Principios de citogenética clínica, en Genética en Medicina. 5ª Edición. Editorial Masson. 143-164.

175 CG

Translocación familiar(1;3)(q24;p21) resultando en trisomía parcial 1q y monosomía parcial 3p, reporte de un caso

GALAZ-MONTOYA C.¹, ARIAS C.¹, GARCÍA C.¹, MORALES A.¹, MUÑOZ L.¹, NIETO K.², GÓMEZ L.³, KOFMAN S.^{2,3}, CERVANTES A.^{2,3} Y MORÁN V.¹

¹DEPTO. DE GENÉTICA HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ (HIMFG).

²FACULTAD DE MEDICINA, UNAM. Y ³SERVICIO DE GENÉTICA HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.

carolina.galazm@gmail.com

Introducción.

Las translocaciones balanceadas se presentan en 1/650 RN y son poco frecuentes entre cromosomas grandes. Existen muy pocos reportes en la literatura de t(1;3), sin embargo se han descrito numerosos casos de trisomía parcial 1q y monosomía parcial 3p en forma independiente o acompañados de otras anomalías cromosómicas. Los datos clínicos más consistentes de la trisomía 1q son macrocefalia relativa, retraso en el desarrollo psicomotor, retraso mental y retromicrognatia. La monosomía 3p se caracteriza por retraso en crecimiento y desarrollo psicomotor, micrognatia, hipertelorismo y pabellones auriculares de implantación baja.

Descripción del caso. Masculino de 2 años 8 meses, valorado a los 4 meses por talla y peso bajos, reflujo gastroesofágico, retraso en el desarrollo psicomotor, dacriostenosis, y dismorfias. Producto de gesta I, padres sanos, no consanguíneos. Antecedentes de abortos en bisabuela (1) y abuela (4) maternas. Dos tíos maternos con retraso mental y con malformaciones congénitas, ambos fallecidos. Alcoholismo materno en 1er mes de embarazo, con amenaza de aborto en 1er trimestre, parto eutócico a las 38 semanas, lloró y respiró al nacer. talla: 51 cm (P 50), peso:2880g (P 10), apgar 8/9. E.F. actual: Normocéfalo, peso: 11Kg (<P5) y talla: 84 (<P5), facies triangular, hipertelorismo aparente, fisuras palpebrales oblicuas y ascendentes, nariz corta con narinas antevertidas, paladar alto y ojival, mentón pequeño y triangular, pabellones auriculares de implantación baja, teletelia, extremidades hipotróficas, hirsutismo en frente, espalda y brazos Se realizó cariotipo en linfocitos de sangre periférica con bandas GTG al propósito, padres y abuela materna encontrando en la madre y abuela un complemento: 46,XX,t(1;3)(1q24;3p21) y en el propósito: 46,XY,der(3)t(1;3)(1q24;3p21)mat. El cariotipo del padre fue normal. Se realizó FISH con sondas subteloméricas de los cromosomas 1 y 3 para verificar el rearreglo en el propósito y su madre.

Discusión. El propósito es trisómico para el segmento 1q24→1qter y monosómico para 3p21→3pter. Ambas alteraciones han sido previamente descritas con un amplio número de variantes fenotípicas, sin embargo, las características clínicas más frecuentemente descritas para ambas alteraciones son compatibles con el fenotipo del paciente; éste presenta retraso en el desarrollo psicomotor y mental, así como micrognatia que son parte de los datos característicos de ambas entidades. Además encontramos facies triangular, reportada en la monosomía 1q. Hipertelorismo, pabellones auriculares de implantación baja, hipertriosis, teletelia y paladar alto, presentes en el paciente son datos reportados en casos de monosomía 3p. En esta familia comprobamos la segregación de una translocación balanceada en tres generaciones y dados los antecedentes heredofamiliares es probable que al menos otra generación esté implicada. La madre y abuela materna, y probablemente también la bisabuela, son portadoras del rearreglo balanceado y encontramos masculinos con malformaciones congénitas y retraso mental en tres generaciones, por lo que los tíos maternos afectados deben ser resultado de segregaciones adyacentes I, al igual que el propósito, de la translocación recíproca balanceada materna. Este trabajo ilustra la importancia de realizar estudio citogenético a padres y familiares de un paciente con una anomalía cromosómica estructural para poder dar un asesoramiento genético adecuado.

177 CG

Diferencias individuales a los efectos genotóxicos del metronidazol

TORRES-PARRA J.¹, SORDO M.¹, MORENO M.E.², SALAZAR A.M.¹ Y OSTROSKY-WEGMAN P.¹

¹INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMEDICAS, UNAM, MÉXICO, DF Y ²UNIVERSIDAD AUTONOMA DE GUERRERO, CHILPANCINGO, GRO, MÉXICO

shinigamitorres@live.com.mx

El Metronidazol (MTZ) es un fármaco antibacteriano y antiparasitario utilizado desde hace más de 50 años en el tratamiento contra trichomoniasis, amibas, giardiasis e infecciones causadas por bacterias anaeróbicas¹. Es uno de los medicamentos más usados en el mundo. Forma parte del listado de las drogas esenciales de la OMS, así como de las 100 drogas más prescritas en los Estados Unidos². La IARC lo cataloga como carcinógeno en animales, pero sin suficiente evidencia para serlo en humanos³. Ha demostrado ser mutágeno en sistemas bacterianos y animales, sin embargo el efecto que tiene en el humano es controvertido. La actividad genotóxica del MTZ ha sido estudiada en ensayos in vitro e in vivo, sin embargo los resultados obtenidos son contradictorios.

Objetivo. Evaluar mediante el ensayo de micronúcleos (MN) y el ensayo cometa el efecto genotóxico del MTZ.

Método. Participaron 20 voluntarios sanos de 18 a 22 años de edad. Se tomó una muestra de sangre heparinizada previa al tratamiento. Se administraron 500 mg de MTZ cada 8 h. por 10 días. Al término del tratamiento, se obtuvo nuevamente sangre heparinizada, la cual se procesó para el ensayo de micronúcleos (MN) y para el ensayo de electroforesis unicelular alcalina con reto.

Resultados. Se encontraron diferencias significativas ($p=0.0002$) entre las muestras tomadas antes del tratamiento y después de éste. La frecuencia de MN no incrementó en algunos individuos con MTZ, mientras que en otros el incremento fue de hasta cuatro veces su valor basal. Los resultados de la electroforesis unicelular mostraron que los valores basales del momento de la cola (TM) después del tratamiento con MTZ son significativamente mayores ($p<0.05$). Cuando se aplicó el ensayo del reto, se observó que las muestras antes del tratamiento se reparan desde los 30 min., mientras que las muestras después del tratamiento no alcanzaron los niveles normales aún después de los 60 min.

Conclusiones. 1) Existen diferencias individuales a los efectos genotóxicos del MTZ, medidos a través de la formación de MN; 2) Se encontró un incremento en el daño al ADN por efecto del MTZ, medido por electroforesis unicelular; 3) El MTZ retrasa la reparación de las células al enfrentarse a una segunda exposición o reto (H₂O₂). Bibliografía. 1Dobiás L, Cerná M, Rössner P, Srám R. Mutat Res. 1994 Jun;317(3):177-94. Review. 2Bendesky A, Menéndez D, Ostrosky-Wegman P. Mutat Res. 2002 Jun;511(2):133-44. Review. 3WHO, 1998.



Biología Molecular Etiopatogenia y Diagnóstico Molecular de Enfermedades Mendelianas

Miércoles, 21 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 17:00hrs

Salón: Exposición de Carteles

Código	Autor	Título
179 BM	Jaime Asael López Valdez	Síndrome de Hunter severo por mutación en el intrón 7 (c.1006+1GT) del gen <i>IDS</i>
181 BM	Kiabeth Robles Espinoza	Polimorfismos del receptor de estrógenos α en mujeres del occidente de México
183 BM	Edith Adriana Pérez González	Mutaciones en <i>PANK2</i> y neurodegeneración con acúmulo de hierro en cerebro
185 BM	Carlos Cordova Fletes	Identificación de pérdida de heterocigocidad de ~10 Mb en 19q por microarreglos de alta densidad (SNP) en dos hermanas con alteraciones múltiples y retraso psicomotor
187 BM	José Antonio Velázquez Aragón	Identificación de rearrreglos grandes del gen <i>TSC2</i> por PCR en tiempo real(RT-PCR) en pacientes con esclerosis tuberosa sin mutación identificada por secuenciación automatizada
189 BM	Mónica Sarai López Martínez	Fibrodysplasiaosificante progresiva plus en un paciente con mutación c.G617A en el gen <i>ACVR1</i>
191 BM	Paola Mendelsberg Fishbein	Análisis clínico y molecular de once pacientes con sordera congénita no sindrómica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Estudio preliminar
193 BM	Mario Humberto Orozco Gutiérrez	Expansión del repetido (CAG) _n del gen <i>ATXN3</i> en pacientes del noroccidente de México con ataxia espinocerebelosa
195 BM	Juan Pablo Pánico Molina	Modulación de la expresión de la proteína calpaína-10 por arsénico en linfocitos
197 BM	Anna Gabriela Castro Martínez	Análisis de Asociación del SNP-43 y SNP-44 del gen de calpaína 10 (<i>CAPN10</i>) con hipertensión arterial primaria en pacientes del estado de Jalisco
199 BM	Marco Antonio Mejía Barrera	Evaluación de la expresión del RNAm de <i>XPF</i> y <i>MUS81</i> en células AF-A tratadas con mitomicina C
201 BM	Thelma Beatriz González Castro	Estudio de asociación del polimorfismo rs6313 del gen <i>5HTR2A</i> con el intento de suicidio en población tabasqueña
203 BM	Juan Heriberto Torres Jasso	Análisis de los polimorfismos -216 G-T, -191 C-A y (CA) _n IVS1 del gen <i>EGFR</i> y su relación con CG en pacientes y población general del occidente de México
205 BM	M. Kunde	Association of the polymorphisms A19G and G-2548A of the leptin gene with the genetic susceptibility of gestational diabetes mellitus
207 BM	Isela Parra Rojas	Efecto de la leptina y de polimorfismos en el gen <i>LEPR</i> sobre los niveles de citocinas en cultivos de células mononucleares de sangre periférica
209 BM	Eva Ramírez Arroyo	Frecuencia de Infección por virus de papiloma humano (VPH).Experiencia inicial en la Unidad de Genética del Hospital Ángeles Lomas
211 BM	Francisco Carlos López Márquez	Polimorfismos del <i>CCR5</i> en sujetos VIH seropositivos del norte de México
213 BM	Elías Adrian Morales Jeanhs	Positividad a leptospira patológica por PCR en humanos yperros de la zona metropolitana de Guadalajara Jalisco, México



179 BM

Síndrome de Hunter severo por mutación en el intrón 7 (c.1006+1GT) del gen *IDS*

LÓPEZ-VALDEZ J.¹, GONZÁLEZ DEL ÁNGEL A.², GARCÍA DE TERESA B.², MORENO SALAS J.¹, VÁZQUEZ DE LA SERNA A.¹ Y ALCÁNTARA ORTIGOZA M.²

¹DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA, CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO, AGUASCALIENTES. Y ²LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR, DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.

jasad16@yahoo.com.mx

Introducción.

El síndrome de Hunter o mucopolisacaridosis tipo II (MPS2), es una enfermedad por depósito lisosomal recesiva ligada al X, ocasionada por la deficiencia de la iduronato-2-sulfatasa codificada por el gen *IDS* (Xq28). Se han descrito más de 300 mutaciones¹ en *IDS* que incluyen puntuales, alteraciones del splicing, deleciones, inserciones o rearrreglos con el pseudogen *IDSP1*, telomérico a *IDS*. Clínicamente la MPS2 es muy heterogénea y de curso progresivo. La actividad enzimática no correlaciona con la severidad y aunque no es absoluto, el genotipo puede ser más específico para predecir el fenotipo. En el presente se describe el caso clínico de un paciente con MPS2 con una mutación en el intron 7 del gen *IDS* que altera el splicing.

REPORTE DE CASO. Masculino 7 años, producto G4, padres sanos, sin consanguinidad o endogamia, de embarazo normoevolutivo, peso al nacer 3750 gr, talla 51 cm, hospitalizado al nacer por cianosis y neumonía. Presenta importante retraso en el desarrollo psicomotor, hipoacusia bilateral e infecciones respiratorias frecuentes. EF masculino poco cooperador, macrocéfalo, facies tosca, pectus carinatum, hernia umbilical, hepatomegalia, extremidades con extensión incompleta de codos y dedos. Peso p>97, talla p 50-75, PC p>97. Radiográficamente con disostosis múltiple. Previo consentimiento informado se tomo muestra de sangre en papel filtro para estudio enzimático y mediante la técnica "salting-out" se obtiene el DNA genómico de leucocitos totales de sangre periférica con EDTA del paciente y su mamá, fueron amplificados mediante PCR de punto final del exón 7 (nucleótidos c.880 a c.1006, además de los bordes exón-intrón) del gen *IDS*. Los amplicones generados se sometieron a secuenciación automatizada directa de ambas cadenas (tipo Sanger con Big Dye® Terminator Cycle sequencing kit) con subsecuente análisis bioinformático con el programa BLAST y alineamiento con las secuencias de



referencia genómica (NG_011900.2 RefSeqGene) y del mRNA del precursor de la IDS isoforma "a" (NM_000202.5) del gen IDS.

RESULTADOS. Medición de Iduronato 2 sulfatasa: 1.3 $\mu\text{mol/l/hr}$ (normal $>4 \mu\text{mol/l/hr}$) y de arilsulfatasa B en rangos normales. La secuenciación del gen IDS resultó con un genotipo hemocigoto para la mutación c.1006+1G>T que elimina el sitio donador natural del Intrón 7 del gen IDS. La madre también fue heterocigota para la misma mutación.

CONCLUSIÓN. En nuestro paciente con MPS2 se identificó la mutación c.1006+1G>T en el Intrón 7 no descrita en la literatura.¹ Esta mutación altera el sitio donador de splicing, que puede condicionar un "salto de exones" en el transcrito, o en su defecto se pueden activar sitios donadores crípticos exónicos o intrónicos. Estos efectos producen delecciones/inserciones que desplazan el marco de lectura y no permiten la síntesis de una proteína funcional, lo cual correlaciona con el fenotipo severo observado en el paciente.² El presente caso ilustra la utilidad del estudio molecular en el asesoramiento genético de las familias con MPS2.

REFERENCIAS 1.The Human Gene Mutation Database HGMD. www.hgmd.org / 2. Froissart, et al. Acta Paediatrica 2007, 96:71-77.

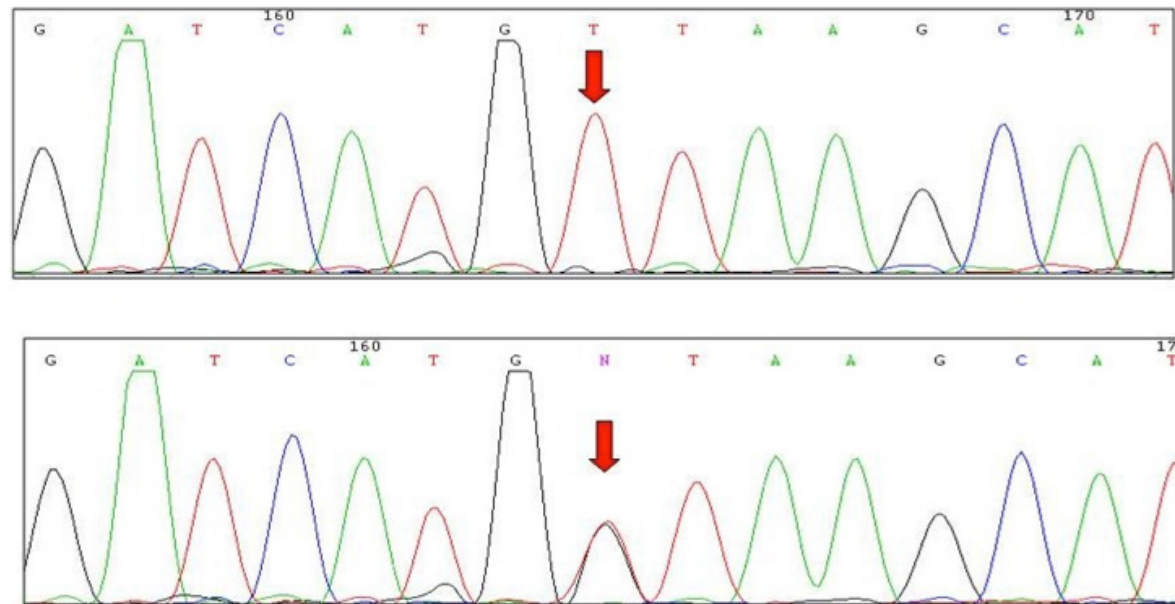


Figura. Electroferograma.

Se señala la mutación c.1006+1G>T en paciente y madre.

181 BM

Polimorfismos del receptor de estrógenos α en mujeres del occidente de México

ROBLES-ESPINOZA K.¹, GUTIERREZ S.¹, DURAN A.¹, ACEVES W.¹, QUINTERO A.¹, CASTRO J.², BARRAGAN A.³, OCEGUERA A.⁴, FRANCO R.⁵, FLORES M.⁶, LARIOS F.¹, GONZALEZ L.¹, JIMENEZ M.⁷ Y DANERI A.¹

¹LABORATORIO DE INMUNOLOGÍA, CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA. ²SERVICIO DE ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE.

³SERVICIO DE ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA, HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA, CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE. ⁴INSTITUTO JALISCIENSE DE CANCEROLOGÍA, SECRETARÍA DE SALUD JALISCO. ⁵LABORATORIO DE PATOLOGÍA, OPD HOSPITAL CIVIL JUAN I MENCHACA. ⁶SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE. Y ⁷DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER OPD HOSPITAL CIVIL JUAN I MENCHACA

kiabethre@gmail.com

Introducción.

Los estrógenos han demostrado una relación importante con el cáncer de mama (CAM), estos ejercen su acción por medio de receptores dependientes de ligando, el receptor de estrógeno α (ER α) y el receptor de estrógeno β (ER β). El ER α se expresa en órganos como útero, mama y ovario; se ha encontrado que los polimorfismos de este receptor PvuII y XbaI modulan la respuesta a estrógeno. En diversos estudios los polimorfismos se han asociado a CAM así como con incremento de la densidad mamaria en el caso de XbaI, en poblaciones de mujeres coreanas se relacionan a falla ovárica prematura y en mujeres postmenopáusicas a la densidad ósea.

Objetivo. Determinar la asociación de los polimorfismos PvuII y XbaI con el cáncer de mama en mujeres del occidente de México.

Material y métodos. Se captaron pacientes con diagnóstico de CAM mayores de 18 años, las cuales firmaron un consentimiento informado y fueron participantes de proyecto binacional "ELLA", de quienes se obtuvo una muestra de sangre periférica. Se obtuvieron 252 muestras de cáncer de mama y 73 de población general (PG). Se realizó extracción de ADN con el método de precipitación de Miller y se realizaron alícuotas a una concentración de 100 ng/ μl . Se llevó a cabo PCR-RFLP con las enzimas: PvuII y XbaI, como se ha descrito previamente. Para la determinación de los genotipos se realizó electroforesis en

geles de poliacrilamida al 6%, teñidos con nitrato de plata. Se realizó la cuenta genética para la determinación de las frecuencias alélicas y genotípicas de los polimorfismos en los individuos analizados así como la comparación entre los grupos con χ^2 para ver diferencias entre ellos y determinación de OR para estimar riesgos relativos.

Resultados. La frecuencia alélica de los polimorfismos PvuII y XbaI se observó como sigue: a) para el polimorfismo PvuII $P=0.63$ y $p=0.37$ en muestras de CAM, y en PG $P=0.43$ y $p=0.57$ b) para el polimorfismo XbaI en muestras de CAM $X=0.42$ y $x=0.58$, en muestras de PG $X=0.42$ y $x=0.58$. La población está en equilibrio de Hardy-Weinberg y en el análisis con χ^2 se observó que los individuos con el alelo p de PvuII muestra mayor riesgo a presentar CAM con respecto a la población general (OR 2.304; $p < \rightarrow pp$) de ambos alelos se obtiene OR 4.451 ($p < 0.001$) y en una comparación final de homocigotos PP con la suma de los portadores del alelo p (Pp y pp) se obtiene OR 4.117 ($p < 0.001$). En el caso de XbaI se observa un OR 2.368 ($p 0.023$) para los heterocigotos (Xx) al comparar con los homocigotos (XX).

Conclusiones. En el presente estudio se observa que el alelo p del polimorfismo PvuII representa un factor de riesgo en la población estudiada es decir, las personas portadoras del alelo p tienen 4.117 veces más riesgo de presentar cáncer de mama con respecto a la población general. Así mismo el polimorfismo XbaI se observa como un probable factor de riesgo en heterocigotos (Xx) para desarrollar cáncer de mama.

183 BM

Mutaciones en PANK2 y neurodegeneración con acúmulo de hierro en cerebro

PÉREZ-GONZÁLEZ E.¹, CHACÓN O.², ARTEAGA J.¹, ZENTENO J.² Y MUTCHINICK O.¹

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN", MÉXICO, DF, MÉXICO Y ²DEPARTAMENTO DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN GENÉTICA, INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA "FUNDACIÓN DE ASISTENCIA PRIVADA CONDE DE VALENCIANA IAP", MÉXICO, DF, MÉXICO

editha1412@yahoo.com.mx

Introducción.

El síndrome de Hallervorden-Spatz (SHS) es una enfermedad autosómica recesiva muy rara (1/1,000,000) que resulta en depósito excesivo de hierro en el globus pallidus y sustancia nigra. Se atribuye a una deficiencia o ausencia completa de la enzima pantotenato cinasa 2 (PANK2) codificada por el gen PANK2 (20p12.3-13), lo que ocasiona la formación del complejo hierro-cisteína que daña las neuronas por estrés oxidativo. Existen dos fenotipos clínicos: 1. Clásico, de inicio en la 1era. década de la vida, caracterizado por disfunción extrapiramidal grave y rápidamente progresiva, alteración cognitiva, retinopatía pigmentaria y atrofia óptica. 2. Atípico, de inicio en la segunda a tercera década con signos extrapiramidales menos graves, progresión más lenta, retinopatía pigmentaria, disartria y síntomas psiquiátricos. Es característico de la Resonancia magnética (RM) en tiempo de relajación transversal (T2) el clásico "ojo de tigre", es decir, una hipointensidad simétrica bilateral en el globus pallidus y sustancia nigra con hiperintensidad central. En el 94% de los pacientes que presentan este hallazgo se detectan mutaciones en PANK2.

Objetivo. Descripción de un paciente con un fenotipo "mixto" de neurodegeneración asociada a pantotenato cinasa y su confirmación diagnóstica por secuenciación.

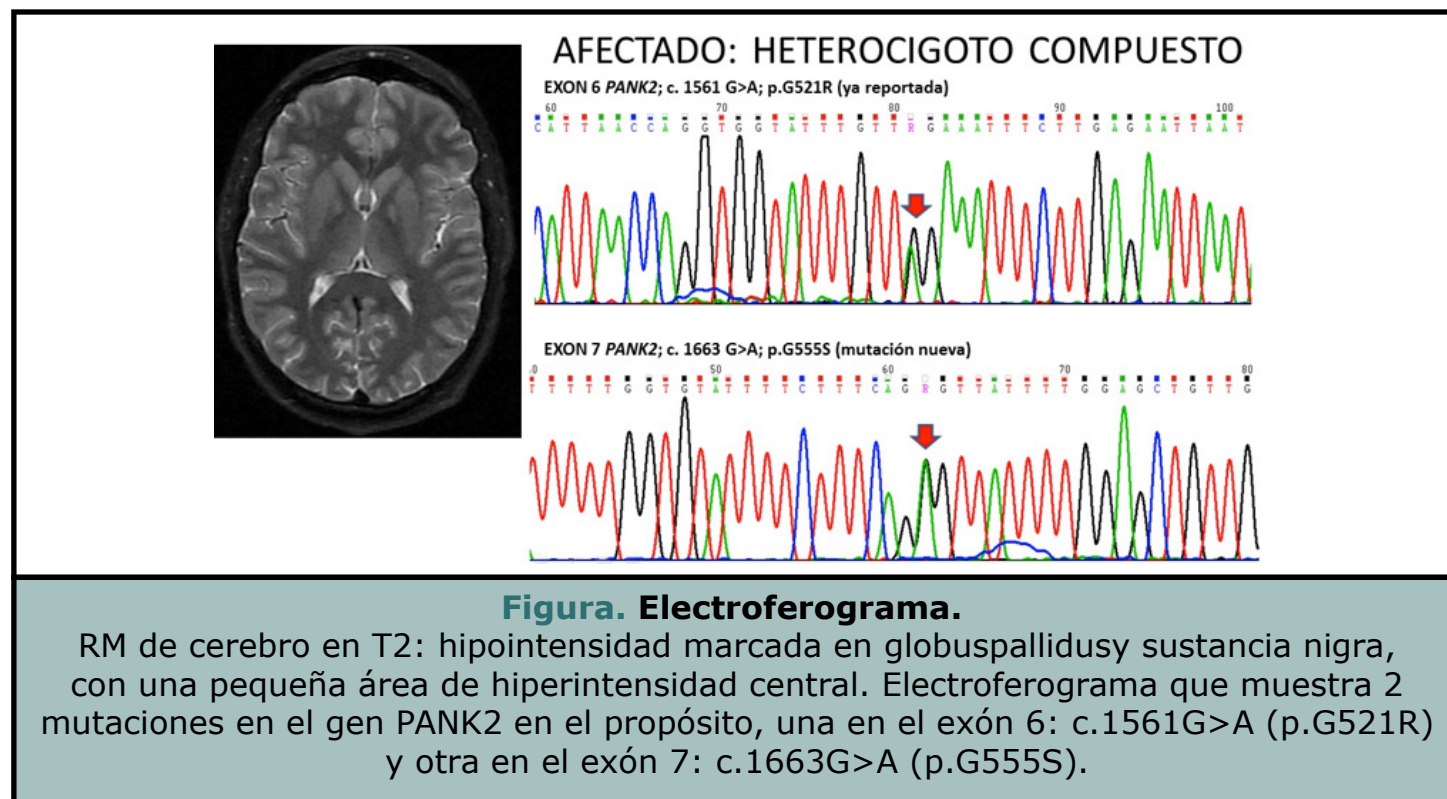
Material y método. Propósito masculino de 26 años, caso único, producto de la gesta III, de progenitores no consanguíneos, con retraso en el habla. Desde los 4 años, tropiezos frecuentes, dificultades para la atención, lectura, percepción visoespacial y tics motores. Estuvo con sintomatología estable hasta los 20 años en que comenzó con dificultad para escribir, deglutir, disartria, distonía en extremidades y reducción progresiva del campo visual. Exploración física: aumento generalizado del tono muscular, hiperreflexia leve y movimientos coreoatetósicos en miembros superiores. Fondo de ojo: retinitis pigmentosa grave. Laboratorio: apolipoproteínas, hierro, ferritina, cobre, ceruloplasmina normales

y ausencia de acantocitos en sangre periférica. RM en T2: hipointensidad marcada en globus pallidus y sustancia nigra, con una pequeña área de hiperintensidad central. Ante la sospecha de SHS se decidió secuenciar el gen PANK2.

Resultados. Se identificaron 2 mutaciones en el gen PANK2 en el propósito, una ya reportada en el exón 6: c.1561G>A (p.G521R) y otra no descrita previamente, en el exón 7: c.1663G>A (p.G555S). Se confirmó que la madre y el padre son portadores de las mutaciones c.1663G>A y c.1561G>A, respectivamente. La mutación p.G521R ha sido la más frecuentemente reportada condicionando una proteína mal plegada y desprovista de actividad enzimática. La nueva mutación se encuentra en el exón 7 que codifica para el extremo carboxi terminal del dominio PANK.

Conclusiones. El espectro clínico del SHS es muy variado, observándose en el propósito un fenotipo clásico por la edad de inicio de la enfermedad, sin embargo la evolución de la misma parece corresponder al fenotipo atípico. Muy probablemente el cambio de G555S permite una actividad residual de la enzima PANK2, manifestándose en una forma intermedia del SHS, debido a la complementariedad interalélica.

Bibliografía. 1. Sachin S, Goyal V, Singh S, et al. Clinical spectrum of Hallervorden-Spatz syndrome in India. *Journal of Clinical Neuroscience* 2009. 16 (2):253-258. 2. Gregory A, Hayflick S, Genetics of Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation. *Current neurology and neuroscience reports* 2011. 11(3): 254-261. 3. Kruer M, Hiken M, Gregory A. Novel histopathologic findings in molecularly-confirmed pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *Brain*. 2011. 134(4): 947-958.



185 BM

Identificación de pérdida de heterocigosidad de ~10 Mb en 19q por microarreglos de alta densidad (SNP) en dos hermanas con alteraciones múltiples y retraso psicomotor

CORDOVA-FLETES C.^{1,2}, GONZÁLEZ IA.^{3,4}, ROJAS-MARTÍNEZ A.^{1,2}, PÉREZ-PÁRAMO Y.¹, MARTÍNEZ-JACOBO L.¹, ARNAUD-LÓPEZ L.⁵, NASTASI-CATANESE JA.⁶, ORTIZ-LÓPEZ R.^{1,2*} Y FIGUERA LE.^{3,4*}

¹DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y MEDICINA MOLECULAR, FACULTAD DE MEDICINA UANL, MONTERREY, NL, MÉXICO. ²CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN, MONTERREY, NL, MÉXICO. ³DIVISIÓN DE GENÉTICA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE OCCIDENTE, CMNO-IMSS, GUADALAJARA, JAL., MÉXICO. ⁴DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CUCS – UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JAL., MÉXICO. ⁵GENÉTICA MÉDICA. DIVISIÓN DE PEDIATRÍA. NUEVO HOSPITAL CIVIL "DR. JUAN I. MENCHACA", GUADALAJARA, JAL, MÉXICO Y ⁶UNIVERSIDAD DE ORIENTE, NÚCLEO BOLÍVAR, CIUDAD BOLÍVAR, VENEZUELA

carlos.cordovaf@uanl.edu.mx

Introducción.

Actualmente, la gran mayoría de las plataformas de microarreglos de alta resolución incluyen sondas para SNPs que han permitido la identificación de mecanismos patogénicos como disomías uniparentales o pérdida de heterocigosidad (LOH), los cuáles se han relacionado/ estudiado principalmente en cáncer. Más aún, el potencial de este tipo de tecnologías genómicas es patente en el desenmascaramiento de alelos recesivos mutantes o fenotipos afectados asociados a impronta genómica¹. En el presente caso, identificamos una gran región de LOH constitucional de novo en dos hermanas con alteraciones múltiples y retraso psicomotor.

Reporte clínico. Pacientes femeninas de 20 y 12 años de edad, productos de segundo y tercera gesta respectivamente, de padres aparentemente sanos, quienes son valoradas por el servicio de genética por presentar retraso psicomotor, problemas de lenguaje, talla baja y dismorfias.

Material y Métodos. Se realizaron cultivos de linfocitos de las pacientes y ambos de sus padres. El análisis citogenético se hizo en metafases teñidas para bandas GTG para los cuatro individuos. Para identificar alteraciones genómicas, se realizó un escaneo genómico de alta densidad con la plataforma de genotipificación GenomeWide 6.0 de Affymetrix en

muestras de ADN de las pacientes y sus padres. Los resultados fueron analizados con el software Genotyping Console 4.0.

Resultados. El cariotipo de las pacientes y ambos padres fue normal. El resultado de microarreglos no mostró pérdidas o ganancias de material genético. Sin embargo, un análisis más detallado sorpresivamente reveló una gran LOH (~10 Mb) de novo en el brazo largo del cromosoma 19 de ambas hermanas. Aunque los padres no muestran tal LOH, el padre presenta una discreta LOH en la misma región.

Conclusión. A pesar que el análisis de microarreglos no reveló ninguna pérdida ni ganancia de material genético patogénicas, se logró identificar una LOH de gran tamaño, de novo, que es fuerte candidato para explicar el fenotipo de las pacientes. El fenotipo de las pacientes es muy similar y aparentemente solo difieren en un rasgo de conducta social; notablemente, ambas comparten la LOH en un 95%, lo que sugiere que la variación clínica fenotípica se deba a la diferencia del 5% en la LOH. Aunque aún falta revelar el mecanismo que originó la LOH, es probable que se deba a una consanguinidad de ambos padres. Análisis de metilación se realizarán para determinar si la afectación es derivada de un mecanismo de genes improntados o se está desenmascarando una enfermedad recesiva. 1. Lapunzina P, Monk D. The consequences of uniparental disomy and copy number neutral loss-of-heterozygosity during human development and cancer. Biol Cell. 2011 Jul;103(7):303-17.

187 BM

Identificación de rearrreglos grandes del gen TSC2 por PCR en tiempo real (RT-PCR) en pacientes con esclerosis tuberosa sin mutación identificada por secuenciación automatizada

VELAZQUEZ-ARAGON J., HERNÁNDEZ N., BERMÚDEZ C., GONZÁLEZ A. Y ALCÁNTARA M.

LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR. INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA. DISTRITO FEDERAL, MÉXICO

jovear2002@yahoo.com.mx

Introducción.

La Esclerosis Tuberosa (ET, MIM#613254) es una enfermedad con herencia autosómica dominante con una frecuencia de 1/6000 recién nacidos vivos, causada por mutaciones en TSC1 y TSC2. En casos únicos las mutaciones en TSC2 se observan en el 70-80%, mientras que en casos familiares en el 50%. Las sustituciones puntuales y microdeleciones son las mutaciones más frecuentes (alrededor de 75%), mientras que los rearrreglos grandes (RG) no detectados por secuenciación automatizada (SA) representan aproximadamente el 10%. Para la identificación de los RG se ha utilizado técnicas como FISH, Southern blot, RT-PCR y MLPA.

Objetivo. Identificar RG en el gen TSC2 en pacientes con diagnóstico definitivo, probable o posible de ET en los cuales no se encontraron mutaciones patogénicas por SA en TSC1 y TSC2.

Metodología. Se incluyeron 25 pacientes sin mutación identificada en TSC1 y TSC2 por SA, 22 con diagnóstico definitivo y 3 posible. En ellos se determinó la dosis génica por PCR tiempo real con el método $\Delta\Delta Ct$. Se utilizaron sondas TaqMan™ dirigidas a los exones 1, 21, 33, 36 y 41 del gen TSC2 utilizando como control endógeno RNAsa P en un ensayo dúplex por triplicado y como control un individuo sano.

Resultados. Cinco pacientes con diagnóstico definitivo presentaron RG que comprometían al menos a uno de los exones analizados. Un paciente mostró un RG complejo (duplicación exones 1 y 21 con delección del 33), otro presentó delección de los exones 1 y 21, en uno se identificó una duplicación de los exones 1, 21 y 33, también se identificó a un paciente con duplicación del exón 41 y en otro se identificó duplicación de los exones 36 y 41.

Conclusiones. Se identificaron RG en el 20% de los pacientes analizados, lo cual sugiere que son mutaciones frecuentes entre pacientes con ET sin mutaciones detectadas por

SA en TSC1 y TSC2. Los RG representan aproximadamente el 10% de las mutaciones en TSC2, lo que difiere con el 5% reportado en nuestros casos. Ello podría deberse al tamaño de muestra, y a que sólo analizamos 5 exones de TSC2. Se observó un rearrreglo complejo en un paciente con una duplicación de los exones 1-21 y con una delección del exón 33. A la fecha no se ha reportado un rearrreglo grande que involucre una delección/duplicación en el gen TSC2 de acuerdo a la Tuberous Sclerosis Database (http://chromium.liacs.nl/LOVD2/TSC/home.php?select_db=TSC2). La técnica MLPA permite en una sola reacción analizar todos los exones de ambos loci, sin embargo, la metodología utilizada en este estudio es otra opción cuando no se cuenta con secuenciador automático. Queda pendiente definir con exactitud la extensión de las delecciones/duplicaciones encontradas, así como extender el estudio a otros familiares para definir si son de novo o heredadas y de acuerdo a ello brindar asesoramiento genético.

189 BM

Fibrodisplasia osificante progresiva plus en un paciente con mutación c.G617A en el gen ACVR1

LOPEZ-MARTINEZ M.¹, PIÑA-AGUILAR R.E.¹, GARCÍA-ORTÍZ L.², ZENTENO J.C.³, CHACÓN-CAMACHO O.F.³ Y SANTILLÁN-HERNÁNDEZ Y.¹

¹GENÉTICA MÉDICA, CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE, ISSSTE, MÉXICO DF. ²DIVISIÓN MÉDICA DE GENÓMICA Y GENÉTICA CLÍNICA, CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE, ISSSTE, MÉXICO DF Y ³UNIDAD DE INVESTIGACIÓN, DEPARTAMENTO CLÍNICO DE GENÉTICA, INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA "FUNDACIÓN DE ASISTENCIA PRIVADA CONDE DE VALENCIANA IAP", MÉXICO DF

semjaze_18@hotmail.com

Introducción.

La Fibrodisplasia Osificante Progresiva (FOP) es un padecimiento autosómico dominante que conlleva osificación heterotópica progresiva del músculo esquelético, fascia, tendones y ligamentos, presentando penetrancia completa y expresividad variable. Descrito por primera vez en 1692 por Guy Patin; el caso de FOP más conocido es el de Harry Eastlack cuyo esqueleto se encuentra en el museo Mütter de Filadelfia y se le conoce como "el hombre de piedra". La prevalencia mundial es de 1 en 2 000 000, el 95% de los casos son esporádicos y guarda relación con edad paterna avanzada. Mutaciones heterocigotas en el gen ACVR1 (Receptor de Activina A tipo 1) localizado en 2q24.1 son responsables de dicha patología. Existe una clasificación de este padecimiento de acuerdo a la evolución clínica; existiendo la FOP clásica que en el 100% de los casos conlleva la mutación c.G617A, FOP plus que involucra a pacientes con FOP clásica más algún otro dato clínico de relevancia (p.ej. retraso mental) y FOP atípica cuya evolución, cuadro clínico y mutaciones son totalmente distintos de la forma clásica. Se presenta un paciente masculino de 28 años de edad, originario de Tijuana, B.C. referido con diagnóstico de Osteocondromatosis y enviado a Genética para asesoramiento. En este trabajo se describe el cuadro clínico y se realiza secuenciación del exón 4 de ACVR1 por sospecha de FOP.

Descripción del caso. Padres y 2 hermanas sanos. Producto del primer embarazo, presentó al nacimiento hallux valgus bilateral, operado a los 2 años. A los 13 años inicia con el primer episodio de dolor e inflamación en región dorsal y un año después osificación de la zona realizándole exéresis/biopsia. USG renal revela ausencia de riñón izquierdo. A los 22 años cirugía de osteofito calcáneo derecho secundario a traumatismo.

En Noviembre del 2011, resección de apófisis coronoides izquierda por osificación y anquilosis de la articulación temporo-mandibular. Actualmente presenta apertura oral de 1 cm, dificultad a la movilización principalmente de cuello y tronco, presencia de tumoraciones pétreas en dorso y miembros inferiores; en pies acortamiento del primer orjejo. Radiografías en las que se observa osificación heterotópica en partes blandas en cuello, tronco y extremidades inferiores.

Estudio molecular. Previo consentimiento informado se obtuvo sangre periférica, se extrajo DNA genómico con columnas de Silicio y vacío. Se realizó PCR para una porción del exón 4 de ACVR1 utilizando los cebadores 5'-CCAGTCCTTCTTCTTCTTCC-3' sentido y 5'-AGCAGATTTTCCAAGTTCCATC-3' antisentido. El producto de PCR fue secuenciado bidireccionalmente con química Big Dye con un secuenciador ABI 3100. Se encontró una mutación heterocigota c.G617A en ACVR1.

Conclusión. En la literatura se reporta que la mayoría de los pacientes con FOP plus presentan la mutación c.G617A y una minoría presentan otras mutaciones dentro del gen. En nuestro paciente se encontró la mutación más común y la relevancia clínica del caso es la ausencia congénita del riñón izquierdo ya que dicha característica no se había reportado previamente. La FOP tiene una evolución más lenta cuando se utiliza prednisona al iniciar los cuadros dolorosos previos a la osificación, por lo que se requiere de un diagnóstico oportuno tomando en cuenta que el principal dato clínico al nacimiento es la malformación de los primeros orjejos.

191 BM

Análisis clínico y molecular de once pacientes con sordera congénita no sindrómica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Estudio preliminar

MENDELSBERG-FISHBEIN P.¹, MÁRQUEZ C.², MORÁN V.¹ Y GRUPO DE ESTUDIO DE SORDERA CONGÉNITA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ Y ²DEPARTAMENTO DE AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

paola_m84@yahoo.com

Introducción.

La sordera congénita afecta a 2 a 3 de cada mil recién nacidos. Su etiología es compleja ya que 2/3 partes de los casos corresponden a causas genéticas. Mutaciones en GJB2 son la principal causa de sordera congénita no sindrómica (SCNS). Se han identificado más de 100 mutaciones y polimorfismos en este gen, siendo las más frecuentemente reportadas la c.35delG, c.235delC y c.167delT. Hasta la fecha no hay ningún estudio publicado que demuestre la frecuencia y tipo de mutaciones en GJB2 en pacientes mexicanos. En este trabajo se realizó la búsqueda de las 3 mutaciones referidas, así como el análisis de un fragmento del exón 2 en 11 pacientes con SCNS en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG).

Objetivo. Describir las alteraciones moleculares en el gen GJB2 en 11 pacientes con diagnóstico de SCNS del HIMFG.

Metodología. Previo consentimiento informado y aprobación institucional, se tomó una muestra de sangre periférica, se extrajo DNA genómico y se amplificaron 3 fragmentos por PCR para la búsqueda de las mutaciones reportadas como las más frecuentes, se utilizaron oligonucleótidos diseñados expresamente. Para el análisis de las mutaciones c.235delC y c.167delT se realizó la técnica de RFLP's; para el análisis de la mutación c.35delG se realizó la secuenciación y análisis de un fragmento de 200pb del exón dos.

Resultados. De la base de datos del Depto. de Audiología del HIMFG de pacientes con sordera, se identificaron 96 casos con probable SCNS, de los cuales 33 cumplieron los criterios de inclusión y se ha realizado el estudio molecular en 11 de ellos. De las 11 muestras analizadas, se identificó un paciente con la mutación c.35delG en estado homocigoto. En otro paciente se encontró el cambio c.34G>T en estado heterocigoto.

Un paciente tiene la mutación c.35insG en estado heterocigoto. También se identificaron dos pacientes con el polimorfismo p.V27I.

Discusión y conclusiones. Se identificó un paciente con la mutación reportada como la más frecuente (c.35delG) en estado homocigoto; se identificó un paciente con la mutación c.35insG que no ha sido reportada previamente la cual causa un corrimiento en el marco de lectura a partir del aminoácido 12 y un codón de alto prematuro en el aminoácido 67; el cambio c.34G>T en estado heterocigoto está clasificado como probablemente patológico. No se encontró ningún paciente con otras mutaciones. Si bien el tamaño de la muestra es pequeño, llama la atención que de la mutación c.35delG, reportada como la más frecuente en otras poblaciones, solo tengamos un caso hasta ahora. El análisis molecular de estos pacientes permite conocer sobre el perfil genotípico de las sorderas en México y otorgar un asesoramiento genético con base en el diagnóstico molecular, lo cual es necesario para el abordaje integral de los pacientes con SCNS.

193 BM

Expansión del repetido (CAG)_n del gen ATXN3 en pacientes del noroccidente de México con ataxia espinocerebelosa

OROZCO-GUTIÉRREZ M.^{1,2}, GARCÍA-CRUZ D.¹, MORÁN-MOGUEL M.², SÁNCHEZ-CORONA J.², CASTAÑEDA-CISNEROS G.⁴, JIMÉNEZ-GIL J.⁵, NÚÑEZ-REVELES N.¹, SÁNCHEZ-GARCÍA D.⁶, ALCARAZ-OCHOA J.^{1,2}, CERVANTES-ALVARADO I.^{1,2}, DÁVALOS-RODRÍGUEZ I.², DÁVALOS-RODRÍGUEZ N.¹, RAMÍREZ-GARCÍA S.⁷, CORRAL J.⁸, SAN NICOLAS H.⁸, DE JORGE L.⁸ Y VOLPINI V.⁸

¹INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA, CUCS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JAL., MÉXICO. ²DIVISIÓN DE MEDICINA MOLECULAR, CIBO, CMNO, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO. ³DIVISIÓN DE GENÉTICA, CIBO, CMNO, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO. ⁴SERVICIO DE NEUROCIROLOGÍA, UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMNO, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO. ⁵SERVICIO DE NEUROLOGÍA, UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMNO, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO. ⁶PSICOLOGÍA, ITESO, TLAQUEPAQUE, JALISCO. ⁷INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SOBRE LA SALUD PÚBLICA, UNIVERSIDAD DE LA SIERRA SUR, MIHUATLÁN DE PORFIRIO DÍAZ, OAXACA Y ⁸CENTRO DE DIAGNÓSTICO GENÉTICO MOLECULAR, IDIBELL, BARCELONA, ESPAÑA

mhogmd@me.com

Introducción.

La ataxia espinocerebelosa tipo 3 también conocida como enfermedad de Machado-Joseph (MIM ID #109150), es una enfermedad por poliglutaminas autosómica dominante(1) causada por la expansión del trinucleótido (CAG)_n en el exón 10 del gen de la ataxina 3 (ATXN3; 607047) localizado en el cromosoma 14q32.12(1). Esta enfermedad se caracteriza clínicamente por ataxia, espasticidad y movimientos oculares anormales. El rango de repetidos en sujetos sanos es de 12-44; 45-51repetidos CAG en alelos con penetrancia reducida y de 52 a 86 con penetrancia completa(3).

Objetivo. reportar la frecuencia de SCA3 in el noroccidente de México. Propuesta: Identificar el número de repetidos (CAG)_n en el gen ATXN3 en pacientes del Noroccidente de México con ataxia espinocerebelosa.

Material y métodos. Se estudiaron clínica, molecular e imagenológicamente 36 pacientes con ataxia espinocerebelosa con patrón de herencia autosómica dominante. El análisis molecular fue realizado mediante PCR utilizando un par de iniciadores previamente descritos. Los productos de la amplificación se sometieron a electroforesis en poliacrilamida al 12% (19:1) y posterior tinción con nitrato de plata.

Se consideraron alelos normales hasta 36 repetidos.

Resultados. Se confirmó el diagnóstico de ataxia espinocerebelosa en tres de 36 pacientes, dos hombres y una mujer. El rango de repetidos de pacientes con SCA autosómico dominante fue de 14-33 repetidos (CAG)_n; y el rango de expansión de trinucleótidos en pacientes con SCA3 fue de 14-71.

Conclusión. El alelo normal más frecuente encontrado en pacientes con SCA en México fue 23 repetidos. La frecuencia de SCA3 en pacientes con SCA del Noroccidente de México fue 8.3% diferente a lo reportado en el centro de México 12%(4).

Bibliografía. 1. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM®. McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD), 2012. World Wide Web URL: <http://omim.org/> 2. Gan SR, Shi SS, Wu JJ, Wang N, Zhao GX, Weng ST, et al. High frequency of Machado-Joseph disease identified in southeastern Chinese kindreds with spinocerebellar ataxia. BMC medical genetics. 2010;11:47. Epub 2010/03/26. 3. Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, et al., editors. GeneReviews™ [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/> 4. Magaña, J. J., Vergara, M. D., Sierra-Martínez, M., García-Jiménez, E., Rodríguez-Antonio, F., Gómez, R. M., et al. (2008). Análisis molecular de los repetidos CAG en pacientes mexicanos con ataxia espinocerebelosa tipo 2. Gac Med Mex , 144 (5), 413-418.

195 BM

Modulación de la expresión de la proteína calpaína-10 por arsénico en linfocitos

PÁNICO-MOLINA J., SALAZAR A. Y OSTROSKY P.

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, UNAM. DEPTO. DE MEDICINA GENÓMICA Y TOXICOLOGÍA AMBIENTAL. CIUDAD UNIVERSITARIA, MÉXICO, D.F.

panicopablo@gmail.com

Introducción.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un grupo heterogéneo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, debido tanto a defectos en la secreción como en la acción de la insulina. La DM2 está influenciada por factores genéticos y ambientales. Se ha observado en estudios epidemiológicos que la exposición a arsénico inorgánico aumenta el riesgo a desarrollar DM2. Sin embargo, no ha sido dilucidado el mecanismo por el cual este metaloide contribuye a la etiología de dicha enfermedad. Algunos polimorfismos en el gen que codifica para Calpaína-10 se han correlacionado con un mayor riesgo de DM2[1]. En los linfocitos de ratas OLETF, las cuales desarrollan DM2 a corta edad, la expresión de Calpaína-10 está disminuida antes y después del desarrollo de la enfermedad[2]. En una línea de células β pancreáticas, la exposición a arsénico disminuye la secreción de insulina, mediante la disminución en la funcionalidad de la Calpaína-10. Además, se conoce que el gen transcribe para 8 isoformas y algunas de ellas se han asociado con alteraciones relacionadas a la obesidad y diabetes[3-5].

Objetivo. Evaluar los cambios en la expresión de la proteína Calpaína-10 en células linfoides expuestas a arsenito de sodio.

Métodos. Se expusieron células linfoides por 48 h a distintas concentraciones de arsenito de sodio (0.01-2.5 μM). Se analizó la viabilidad celular mediante la tinción con diacetato de fluoresceína y bromuro de etidio. Se determinó la expresión de las isoformas de la proteína Calpaína-10 mediante Western Blot. Se cuantificó la densidad óptica de las bandas inmunorreactivas.

Resultados. El arsénico no disminuyó significativamente la viabilidad celular. Se observó que en las concentraciones mayores a 0.5 μM hubo una disminución en todas las isoformas de Calpaína-10. A concentraciones bajas, incrementó la expresión total de las isoformas de Calpaína-10, especialmente en las de 75, 60 y 54 kDa. Debido a que estas isoformas están involucradas tanto en complicaciones producidas por la diabetes, como en procesos

relacionados con la secreción y la acción de la insulina, el arsénico podría estar jugando un papel importante en estos procesos.

Bibliografía. 1Horikawa, Y. 2000; 2Sato, Y. 2003; 3Covington, M. 2012; 4Marshall, 2005; 5Norton, L. 2008.

Agradecimientos. Este trabajo recibió financiamiento de, CONACYT (FOSISS) y Fundación Miguel Alemán A.C.

197 BM

Análisis de Asociación del SNP-43 y SNP-44 del gen de calpaína 10 (CAPN10) con hipertensión arterial primaria en pacientes del estado de Jalisco

CASTRO-MARTÍNEZ A.^{1,2}, SÁNCHEZ J.¹, GARCÍA A.¹, MORÁN M.¹, FLORES S.¹ Y GRUPO MULTIDISCIPLINARIO DE ESTUDIO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTEMICA (GEMHAS)

¹DIVISIÓN DE MEDICINA MOLECULAR, CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JAL., MÉXICO Y ²CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JAL., MÉXICO

annagabrielacm@gmail.com

Introducción.

La Hipertensión Arterial Primaria (HAP) es una enfermedad caracterizada por aumento sostenido de las cifras de presión arterial, la interacción entre variaciones genéticas y factores ambientales contribuyen al desarrollo de HAP. De los genes candidatos de HAP, se encuentran los genes cuyos productos proteicos están involucrados en la secreción y acción de la insulina como el gen que codifica para la calpaína 10 (CAPN10), ya que la HAP es una patología en la cual la resistencia a la insulina es común.

OBJETIVO. Establecer si existe asociación entre Hipertensión Arterial Primaria y los SNP-43 y -44 del gen CAPN10.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizó la genotipificación del SNP-43(G/A) y el SNP-44 (T/C) en 223 pacientes con hipertensión y 188 sujetos normotensos, mediante PCR-RFLP utilizando las enzimas de restricción TseI (SNP-44) y NdeI (SNP-43). Los genotipos se identificaron por electroforesis en geles de poliacrilamida al 6% teñidos con nitrato de plata.

RESULTADOS. Al comparar las frecuencias alélicas y genotípicas mediante chi cuadrada y utilizando el programa estadístico RXC entre el grupo de pacientes con hipertensión y el grupo de sujetos normotensos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el SNP-43 ($p=0.8669$ y $p=0.1104$ respectivamente) y para el SNP-44 ($p=0.8191$ y $p=1.0000$ respectivamente).

CONCLUSIONES. Los resultados permiten sugerir que el SNP-43 y el SNP-44 no están implicados en el desarrollo de hipertensión arterial primaria en nuestro grupo de pacientes.

199 BM

Evaluación de la expresión del RNAm de XPF y MUS81 en células AF-A tratadas con mitomicina C**MEJÍA-BARRERA M.¹, RODRÍGUEZ A.^{1,3}, TORRES L.¹, JUÁREZ U.^{1,2}, SOSA D.^{1,6}, MENDOZA L.⁵ Y FRÍAS S.^{1,4}**

¹LABORATORIO DE CITOGENÉTICA, DEPARTAMENTO DE GENÉTICA HUMANA, INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, MÉXICO. ²POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. ³POSGRADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. ⁴DEPARTAMENTO DE MEDICINA GENÓMICA Y TOXICOLOGÍA AMBIENTAL, IIB, UNAM, MÉXICO.

⁵DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y BIOTECNOLOGÍA, IIB, UNAM, MÉXICO. Y

⁶ADSCRIPCIÓN ACTUAL: INSTITUTO DE INFERTILIDAD Y GENÉTICA, INGENES-MÉXICO

marcoamb1989@gmail.com

Introducción.

La anemia de Fanconi (AF) es una enfermedad que presenta inestabilidad genómica, falla de médula ósea y alta incidencia de cáncer. Las células con AF presentan hipersensibilidad a agentes que inducen enlaces covalentes cruzados (ECC) entre las dos hebras del DNA, como la mitomicina C (MMC). La AF se genera por mutaciones homocigotas en al menos uno de los 15 genes de la vía encargada de procesar los ECC: la vía FA/BRCA. Un paso crucial en esta vía es la remoción del ECC, que se realiza mediante el corte en ambas cadenas de DNA por medio de endonucleasas. En los pacientes con AF la vía FA/BRCA no es funcional, de manera que estas endonucleasas no se activan apropiadamente. Un modelo computacional desarrollado recientemente por nuestro grupo de trabajo ha propuesto que aunque la vía FA/BRCA no sea funcional, las células AF podrían sobreexpresar a las endonucleasas MUS81 y XPF para procesar los ECC en su DNA, o compensar esta falta activando endonucleasas alternas de reparación.

Objetivo. Identificar si existen diferencias en la expresión relativa de los genes de las endonucleasas XPF y MUS81 en una línea celular con AF y una línea normal al inducir daño con MMC.

Método. Se expuso a las células AF-A (VU817) y normales (NL49) a un tratamiento con 10 ng/ml de MMC por 24 horas para inducir ECC en su DNA. Se tomó una muestra de cada línea celular cada 6 horas y se obtuvo RNA total por medio del método combinado de TRIzol y columnas RNAeasy (Ambion). Se realizaron ensayos de RT-PCR para evaluar la expresión relativa de los genes XPF y MUS81 mediante la fórmula $2^{-\Delta\Delta C_p}$.

Resultados. Los resultados muestran que los niveles basales del mRNA de XPF son menores en la línea VU817 al compararlos con la línea NL49, y que no hay diferencia en los niveles basales del RNAm de MUS81 entre ambas líneas celulares. Además se encontró que los niveles de mensajero de ambas nucleasas aumentan con el tiempo y con el tratamiento de MMC en las dos líneas celulares. Sin embargo, estos niveles fueron siempre mayores en la línea normal. Es importante notar que no se observó una compensación en las células AF-A por incremento en la transcripción de MUS81 y XPF, lo cual apuntaría a la activación de endonucleasas alternativas para el procesamiento de los ECC.

Conclusiones. Nuestros resultados muestran que la expresión de las endonucleasas XPF y MUS81 aumenta en las células normales y AF al ser tratadas con MMC. Sin embargo las células AF deberían sobre-expresar a estos mensajeros para compensar sus deficiencias y reparar los ECC en su DNA, dado que esto no se observa es muy probable que se requiera de la activación de endonucleasas alternas a MUS81 y XPF para la remoción de los ECC en las células con AF.

201 BM

Estudio de asociación del polimorfismo rs6313 del gen 5HTR2A con el intento de suicidio en población tabasqueña**GONZALEZ-CASTRO T.¹, SOLARES A.², MARTINEZ F.², AGUILAR H.¹, TOVILLA C.², JUAREZ I.¹, GENIS A.³, RAMON T.² Y LOPEZ L.⁴**

¹DIVISION ACADEMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD JUAREZ AUTONOMA DE TABASCO, VILAHERMOSA, TABASCO, MÉXICO. ²DIVISION ACADEMICA MULTIDISCIPLINARIA DE COMALCALCO, UNIVERSIDAD JUAREZ AUTONOMA DE TABASCO, COMALCALCO, TABASCO, MÉXICO. ³UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE LA CIUDAD DE MÉXICO, GRUPO DE ESTUDIOS MÉDICOS Y FAMILIARES CARRACI, DF, MEXICO. Y ⁴CIGEN, CENTRO DE INVESTIGACIÓN GENÓMICA, COMALCO, TABASCO, MÉXICO.

thelma.glez.castro@gmail.com

Introducción.

La conducta suicida es uno de los principales problemas de salud pública en todos los países. Múltiples líneas de investigación sugieren que existe una asociación genética con la conducta suicida. Estudios de genética molecular proponen que el sistema serotoninérgico podría estar implicado en la patogénesis de la conducta suicida. Del gen del receptor a Serotonina 2A (5HTR2A) el polimorfismo rs6313 (T102C) es un excelente candidato de estudio debido a que existen numerosos estudios que han encontrado una asociación con la conducta suicida. El **objetivo** de este trabajo fue examinar la asociación entre los polimorfismos rs6313 con la conducta suicida en la población tabasqueña.

Metodología. Se incluyó un total de 161 pacientes (61 hombres, 100 mujeres) con intento de suicidio que acudieron al Hospital Regional Desiderio Pérez en Comalcalco, Tabasco. Con una edad promedio de 25.5 (9.6) años (rango: 14-56 años) Además, se incluyeron en el grupo control 247 individuos (84 hombres, 163 mujeres) que acudieron al banco de sangre del hospital; con una edad promedio de 33.1 (13.0) años (rango: 14-61 años). Para analizar los genotipos se utilizó una reacción en cadena a la polimerasa (PCR) de punto final con un volumen de 5µL (20ng ADNg, 2.5 FL TaqMan Master Mix y 1.125 FL 20x Assay). La intensidad de la fluorescencia fue medida con el sistema 7500 PCR en tiempo real usando el software SDS v2.1 (Applied Biosystems). El equilibrio de Hardy-Weinberg fue medido por la prueba χ^2 de Pearson. La prueba exacta de Fisher o la Chi-cuadrada fue utilizada para comparar las frecuencias de los genotipos y alelos entre grupos. El poder para detectar asociación fue analizado con el software Quanto 1.2.

El poder del análisis fue de 0.15 y el nivel de significancia de 0.05. Resultados Se analizó la variabilidad genética y ambos grupos (casos $p=0.06$ y controles $p=0.06$) están en equilibrio de Hardy-Weinberg. De los 161 pacientes con intento de suicidio, 11(7%) tuvieron el genotipo T102T, 80(50%) el T102C y 70(43%) el genotipo C102C. Se observó una diferencia significativa en las frecuencia de los genotipos ($\chi^2=6.28$, $p=0.04$, $df=2$) y en los alelos ($\chi^2=6.17$, $p=0.01$, $df=1$, OR 1.48 95% IC: 1.08-2.03) entre el grupo control y el grupo de casos.

Conclusión. El análisis genético reveló una tendencia en la frecuencia del alelo T en el grupo de casos. Sin embargo no existen aun resultados concluyentes, pero se sugiere que en la población tabasqueña el alelo T102 se asocia con la conducta suicida. Bibliografía 1. Correa H, De Marco L, Boson W, Viana MM (2002). Cell Mol Neurobiol 22 (5-6):813-817 2. Ertugrul A, Kennedy JL, Masellis M, Basile VS (2004). Schizophr Res 69 (2-3):301-305 3. Vaquero-Lorenzo C, Baca-Garcia E, Diaz-Hernandez M, Perez-Rodriguez MM (2008). Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 147B (5):645-649 4. Bondy B, Kuznik J, Baghai T, Schule C (2000). Am J Med Genet 96 (6):831-835

203 BM

Análisis de los polimorfismos -216 G-T, -191 C-A y (CA)n IVS1 del gen EGFR y su relación con CG en pacientes y población general del occidente de México

TORRES-JASSO J. Y SÁNCHEZ-LÓPEZ Y.

DIVISIÓN DE GENÉTICA, CIBO-IMSS, GUADALAJARA JALISCO, MÉXICO

jasso_29@yahoo.com.mx

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) participa en el desarrollo de diversos tipos de cáncer, entre ellos, cáncer gástrico (CG), el cual a nivel mundial ocupa el tercer lugar en tasas de mortalidad y en México es el quinto tumor maligno observado con mayor frecuencia¹. El gen que codifica para este receptor, denominado EGFR, se localiza en el cromosoma 7p11.2, tiene 28 exones y una longitud de 237,600 pb².

La sobreexpresión de EGFR se ha observado hasta en el 60% de los casos de CG y está asociada con mal pronóstico para el paciente, cuya sobrevida a 5 años después del diagnóstico ocurre solo en el 15% de los casos^{3,4}. Algunos polimorfismos como -216 G-T, -191 C-A y un número de repetidos (CA)<16 en el intrón 1, aumentan la expresión del gen EGFR⁵, éstos no han sido analizados previamente en CG ni en población mexicana.

El objetivo del presente trabajo es analizar los polimorfismos -216 G-T, -191 C-A y (CA)n IVS1 del gen EGFR y su relación con CG en pacientes y población general del occidente de México.

Se estudió el ADN de 104 pacientes con CG y 102 sujetos donadores de sangre no emparentados, considerados como población general mexicana (PG). Los genotipos -216 G-T y -191 C-A se determinaron por secuenciación automatizada y (CA)n IVS1 mediante GeneScan. Se comparó la distribución de las frecuencias genotípicas de los tres polimorfismos con la prueba de χ^2 con el programa estadístico Epi Info y se calcularon los valores de OR para cada uno de los polimorfismos.

Las frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos -216 G-T, -191 C-A y (CA)n IVS1 se encuentran en EHW en el grupo PG. Solo se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución genotípica de los polimorfismos -216 G-T y -191 C-A entre los grupos ($p < 0.001$) (Cuadro 1).

El análisis de riesgo mostró un OR de 4.1 (IC 95% 1.4-12.1 $p = 0.006$) para el estado homocigoto del alelo -216T y OR de 10.5 (IC 95% 2.2-48.7, $p < 0.001$) para el genotipo -191 AA. Los alelos (CA)<16 no mostraron valores de OR asociados a riesgo de desarrollar



cáncer gástrico, OR 0.4, (IC 95% 0.14-1.20, $p = 0.095$). Los polimorfismos -216 G-T y -191 C-A del gen EGFR están relacionados con CG en población del Occidente de México. Los genotipos -216 TT y -191 AA confieren un riesgo de desarrollo de CG de 4 y 10 veces más respectivamente. Es necesario realizar más estudios en otras poblaciones para corroborar estos resultados y su posible utilidad como marcadores de riesgo y en farmacogenómica. 1. International Agency for Research in Cancer. GLOBOCAN 2008: Country Fast Stat. <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>. 2. EGFR Gene-Genecards <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=EGFR> 3. Spiro HM. Tumors. In Clinical Gastroenterology. McGraw-Hill. 1993; 219-48. 4. Lambert R, P. D. Gastric cáncer: Epidemiology, screening, surveillance, and prevention. In D. J. Kelsen DP, Principles and practice of gastrointestinal oncology. Lippincott Williams & Wilkins. 2008. 5. Liu WIF. A functional common polymorphism in a Sp1 recognition site of the epidermal growth factor receptor gene promoter. Cancer Res. 2005 ;65(1): 46-53.

Tabla 1. Frecuencias Genotípicas y Alélicas

	-216 G-T (rs712829)		-191 C-A (rs712830)		(CA)n		
	CG n=74	PG n=102	CG n=69	PG n=102	CG n=104	PG n=99	
GG	0.76	0.59	CC	0.68	>16/>16	0.57	0.51
GT	0.07	0.36	CA	0.15	≤16/>16	0.38	0.38
TT	0.17	0.05	AA	0.17	≤16/≤16	0.05	0.11
G	0.79	0.77	C	0.75	≤16	0.24	0.30
T	0.21	0.23	A	0.25	≥16	0.76	0.70
EH	<0.001	0.97	<	0.001	0.93	0.86	0.66
W							
X	224.23		15.11		2.92		
p	< 0.001		< 0.001		0.232		



205 BM

Association of the polymorphisms A19G and G-2548A of the leptin gene with the genetic susceptibility of gestational diabetes mellitus

KUNDE M.¹, LÓPEZ-QUINTERO A.^{1,2}, SÁNCHEZ J.¹, GARCÍA AG.¹ Y FLORES SE.¹

¹DIVISIÓN DE MEDICINA MOLECULAR, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE OCCIDENTE, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO Y ²TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN -WISSENSCHAFTSZENTRUM WEIHENSTEPHAN

andreslq253@hotmail.com

Introduction.

The common pathologic state of gestational diabetes mellitus (GDM) during pregnancy is closely related to Type 2 diabetes mellitus and insulin resistance. A potential mediator of insulin resistance is the adipokine leptin which is expressed in the adipocytes and regulates food intake as well as energy expenditure (1, 2). Several polymorphisms of the leptin gene were described in the literature (3).

Objective.

In this study two single nucleotide polymorphisms in the LEP gene, an adenine-to-guanine substitution present in the untranslated exon 1 (A19G) and a guanine-to-adenine substitution in the promoter region (G-2548A) were evaluated for their association with the genetic susceptibility of GDM.

Material and Methods.

The present case-control study included DNA samples of 60 women (29 GDM patients and 30 women without GDM). The A19G and G-2548A polymorphisms of the LEP gene were analyzed by PCR-RFLP. The A19G substitution in the amplified fragment of 214 bp creates a restriction site for the MspA1I enzyme and the digestion results in the 185 and 29 bp fragments. In case of the G-2548A polymorphism the A allele is not hydrolyzed by the enzyme and it is present as a 242 bp fragment, the presence of the wild-type allele (G allele) was detected by two fragments (181 bp and 61 bp) after digestion with the HhaI restriction enzyme. The digested products were separated by electrophoresis in 6 % polyacrylamide gels and identified by silver staining. Differences between patients and control group for genotype and allele frequencies were assessed by using a χ^2 test with the program RXC and 10000 iterations.

Results. The alleles A and G displayed similar distribution between both groups for the A19G polymorphism. The trend to higher frequency of the G allele in the diabetic group compared to the control group was not significant ($p=0.2664$). The allelic frequencies for the G-2548A did not show statistical significance ($p=0.7129$). There were no statistical significant differences between patients and controls concerning genotype frequency neither for the A19G polymorphism ($p=0.4050$) nor for the G-2548A polymorphism ($p=0.8035$).

Conclusion. The present study does not suggest an association neither of the A19G polymorphism nor of the G-2548A polymorphism in the LEP gene with the genetic susceptibility of GDM. These results are also indicated in other studies with diabetic and obese patients (1, 4).

References. 1. Iciek R et al. (2008), J. Physiol. Pharmacol. 59 Suppl 4, pp. 19–31. 2. Vrachnis N et al. (2012), Int J Endocrinol. 2012, p. 549748. 3. Paracchini V et al. (2005), Am. J. Epidemiol. 162 (2), pp. 101–114. 4. Lucantoni R et al. (2000), J. Clin. Endocrinol. Metab. 85 (10), pp. 3589–3591.

207 BM

Efecto de la leptina y de polimorfismos en el gen LEPR sobre los niveles de citocinas en cultivos de células mononucleares de sangre periférica

PARRA-ROJAS I.¹, TORRES F.I.¹, ANGEL L.I.², MUÑOZ J.F.², SALGADO L.¹ Y GUZMAN I.P.¹

¹LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN EN OBESIDAD Y DIABETES. U.A.C.Q.B, U.A.GRO Y ²GRUPO DE INMUNOGENÉTICA FUNCIONAL, DEPTO. DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÓMICA, C.U.C.S, UDEG

iprojas@yahoo.com

Introducción.

La leptina es una hormona que participa en la regulación del apetito y el peso corporal, sin embargo también tiene funciones neuroendocrinas, en inflamación, inmunidad y hematopoyesis. Existen varios polimorfismos en el gen de leptina y en su receptor funcional que se han asociado con la obesidad, diabetes y con el estado inflamatorio. Se han descrito varios polimorfismos en el gen del receptor de leptina como: a) cambio de glutamina a arginina en el codón 223 (CAG a CGG) en el exón 6 (Q223R), b) cambio de lisina por asparagina en el codón 656 (AAG a AAC) en el exón 14 (K656N) y c) cambio de lisina por arginina en el codón 109 (AAG a AGG) en el exón 4 (K109R). La presencia de estos SNPs en el gen LEPR se ha relacionado con modificaciones en el dominio extramembranal del receptor, que puede causar una menor afinidad de la leptina con su receptor, ocasionando la resistencia a la leptina y una menor funcionalidad del receptor. **El objetivo** del estudio fue analizar el efecto in vitro de la leptina y de los polimorfismos K109R, Q223R y K656N en el gen LEPR sobre los niveles de IL-6, IL-1B y TNF-alfa en cultivos de células mononucleares de sangre periférica.

Material y métodos. A 8 individuos jóvenes con diferentes genotipos para los polimorfismos K109R, Q223R y K656N en el gen LEPR, se les realizó una extracción de sangre venosa, la cual fue colectada en tubos estériles con heparina. Las células mononucleares se aislaron con Lymphoprep y se realizaron cultivos de estas células. Las células mononucleares fueron estimuladas bajo diferentes condiciones durante 24 horas: a) sin estímulo, b) leptina recombinante humana, c) LPS y d) leptina más LPS. Posteriormente, fueron colectados los sobrenadantes de los cultivos, a los que se les midieron los niveles de IL-6, IL-1B y TNF-alfa por inmunoensayo (ELISA).

Resultados. Los niveles de IL-1B determinados en el sobrenadante de las células mononucleares, se encontraron incrementados para los genotipos 326AA, 326AG, 668GG y 1968GC, después de que las células se estimularon con leptina en comparación con las que no recibieron el estímulo. Bajo las mismas condiciones, los niveles de IL-6 se aumentaron de manera significativa, en las células con genotipo 326AG, 326GG, 668AG, 668GG, 1968GG y 1968GC. Los niveles de TNF-alfa se incrementaron en las células con los genotipos 326AA, 668AG, 668GG y 1968GC. Al realizar el análisis por haplogenotipos, se encontró que las células con el haplogenotipo AGGGGC presentaron un incremento significativo en los niveles de IL-1B, IL-6 y TNF-alfa.

Conclusión. Los polimorfismos K109R, Q223R y K656N en el gen LEPR, tienen un efecto in vitro sobre las células mononucleares de sangre periférica, aumentando la liberación de IL-6, IL-1B y TNF-alfa, después del estímulo con leptina.

209 BM

Frecuencia de Infección por virus de papiloma humano (VPH). Experiencia inicial en la Unidad de Genética del Hospital Ángeles Lomas

RAMÍREZ-ARROYO E.¹, MAYÉN D.¹, MARTÍNEZ K.¹ Y ALAEZ C.²

¹UNIDAD DE GENÉTICA, HOSPITAL ÁNGELES LOMAS, HUIXQUILUCAN, EDO MEX, MÉXICO Y ²DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA E INMUNOGENÉTICA, INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA EPIDEMIOLÓGICAS (INDRE), D.F., MÉXICO

eva.ramirez@terra.com.mx

Introducción.

El cáncer cérvico-uterino (CaCu) de acuerdo a la OMS, es la segunda causa de mortalidad femenina en el mundo. En México, durante 2002 se presentaron 12,512 nuevos casos de CaCu, terminando en decesos el 46% de éstos. Existen más de 100 tipos de VPH, divididos en alto y bajo riesgo de acuerdo a su asociación con CaCu. Dos de las técnicas más empleadas para la detección de VPH, son la Captura de Híbridos (CH) y la Genotipificación. La CH es positiva cuando existen más de 5,000 copias del virus, lo que se considera significativo desde el punto de vista clínico. La genotipificación indica el tipo de VPH que está presente.

Objetivos. Implementar pruebas moleculares: CH y genotipificación para el diagnóstico de infección por VPH. Conocer la frecuencia de esta infección en la muestra estudiada en una institución privada.

Material y Método. Se recibieron 133 muestras de exudados cervicales, exudados uretrales y biopsias de condilomas para la detección de VPH. A 47 se les realizó CH empleando el kit comercial digene hc2 HPV DNA Test (Qiagen) que analiza 13 tipos de VPH de Alto Riesgo (16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68) y 5 tipos de Bajo Riesgo (6,11,42,43,44) y su posterior interpretación con el software Digene. A 86 de ellas se les realizó genotipificación. El DNA viral se obtuvo empleando el equipo automatizado Maxwell®16 (Promega) y el kit comercial INNO-LiPA HPV Genotyping Extra para la amplificación, hibridación reversa en tira y posterior desarrollo de color, que detecta 28 tipos diferentes de VPH empleando secuencias específicas de la región L1 del virus: Alto Riesgo (16,18,26,31,33,35,39,45,51,52,53,56,58,59,66,68,73,82), Bajo Riesgo (6,11,40,43,44,54,70) y (69,71,74) (INNOGENETICS). La interpretación de los patrones de hibridación obtenidos se realizó empleando el programa LIRAS.

Resultados. El rango de edad de los pacientes estudiados fue de 18 a 68 años. En el 0.44 del total de las muestras recibidas se detectó presencia de VPH. CH: De las 47 muestras analizadas, 13 (0.28) fueron positivas y de éstas 4 (0.09) presentaron co-infección con más de un tipo de VPH. Genotipificación: De las 86 muestras analizadas 45 fueron positivas (0.52) y 41 (0.48) negativas. Se detectó una mayor presencia de VPH en las muestras de mujeres 30/52 (0.58) que en varones 15/34 (0.44); sin embargo la co-infección fue mayor en varones (0.60) que en mujeres (0.40). Los tipos de VPH más frecuentes fueron: VPH-31 y VPH-56.

Conclusiones. A pesar del tamaño de esta muestra inicial, fue posible establecer que la infección por VPH está presente en una proporción importante (0.44), lo que apoya un criterio clínico adecuado en el envío de muestras. La prueba de Captura de Híbridos nos permite establecer un rango de severidad de la infección con base en el valor de coeficiente (carga viral), conforme al cual se interpreta la prueba, esto junto con factores de riesgo como edad, presencia de co-infección, número de parejas, son determinantes para la posterior aparición del CaCu. También, fue posible establecer la presencia de co-infección, en al menos dos tipos de VPH, por ambos métodos en una misma muestra. La implementación de estas dos técnicas de detección del VPH en la medicina privada proporciona al médico tratante una herramienta más para la vigilancia, seguimiento y diagnóstico de su paciente, las cuales deben ser empleadas bajo criterios clínicos reconocidos en forma internacional.

211 BM

Polimorfismos del CCR5 en sujetos VIH seropositivos del norte de México**LÓPEZ-MÁRQUEZ F.C.¹, BURGOS-CÓRDOVA E.¹, MARTÍNEZ-ORDAZ V.A.², ARGÜELLO-ASTORGA R.^{1,3}, RUIZ-FLORES P.¹ Y ARGOTE C.⁴**¹DPTO. INMUNOBIOLOGÍA MOLECULAR. CIB - FMUAC, TORREÓN, COAH. MÉXICO.²UMAE # 71. IMSS, TORREÓN, COAH. MÉXICO. ³INSTITUTO DE CIENCIA Y MEDICINA GENÓMICA. TORREÓN, COAH. MÉXICO Y ⁴CAPASITS. SECRETARÍA DE SALUD. TORREÓN, COAH. MÉXICO

lopezm_phd@yahoo.com.mx

Introducción.

La variabilidad genética del VIH es un factor importante en la evolución al desarrollo de SIDA. Parte de esta variabilidad es consecuencia de aspectos genéticos como los polimorfismos. El CCR5 es una proteína de 352 aminoácidos que actúa de forma natural como receptor de las quimiocinas implicadas en la activación celular, y es un cofactor en la infección por el VIH1 en la entrada del virus hacia la célula huésped.

Objetivo. Identificar la frecuencia de los polimorfismos del CCR5 y su relación con el perfil epidemiológico de sujetos VIH1 seropositivos.

Material y Métodos. Se reclutaron 100 sujetos ambos sexos VIH1 seropositivos del CAPASITS-Secretaría de Salud Coah. en Torreón, Coah, los cuales firmaron un consentimiento informado y contestaron un cuestionario para recabar datos sociodemográficos. Para la determinación de la presencia de los 9 polimorfismos reportados del CCR5, se extrajo ADN de las muestras de sangre periférica y se realizó PCR. Se utilizó secuenciación semi-automática con ALF express para la determinación de los polimorfismos. Las variables numéricas se analizaron mediante regresión lineal de Pearson con un nivel de confianza al 95%.

Resultados. La media de edad para la población fue de 37 años, sexo 76% hombres y 24% mujeres, la vía de transmisión fue el 98%; vía sexual y el 8%; UDI's, preferencia sexual 71%; heterosexuales, 23%; homosexuales y 6% bisexuales. La Carga Viral fue de 19 162.83 copias/ml, el conteo CD4 332.52 mm³ y de CD8 de 877.29 mm³. De los 9 polimorfismos reportados para CCR5 solo 6 se presentaron: el rs1800941(C/T) (68%), el rs1800939(G/T)(45%) el InDelrs34962689 (-/C)(43%), rs1800943 (G/T)(9%), el rs3441800941 (G/T)(8%) y el rs1800942 (A/C)(2%).

En el análisis bivariado entre la frecuencia de los polimorfismos con los conteos de CD4 Y CD8 y Carga Viral se encontró significancia estadística entre el alelo rs34418657b(G/T) de 445 pb y CD4>500mm³ p=0.043, OR 0.652 intervalo de confianza del 95% (0.522-0.757). El resto de los polimorfismos resultaron no significativos.

Conclusiones. La importancia de comparar la frecuencia de los polimorfismos con el perfil epidemiológico radica en explicar la influencia genética en el comportamiento natural de la infección por el VIH en los sujetos VIH1 seropositivos debido a la fuerte asociación de tener conteos bajos de CD4 con cargas virales altas y viceversa. Aunque en este estudio se encontró asociación únicamente con un polimorfismo de los 9 analizados, son necesarios mayores estudios con un mayor tamaño de muestra, para establecer de manera más sólida la asociación o falta de asociación entre la presencia de dichos alelos y las características y evolución de los sujetos VIH1 seropositivos.

213 BM

Positividad a leptospira patológica por PCR en humanos y perros de la zona metropolitana de Guadalajara Jalisco, México

MORALES-JEANHS E.A.¹, AGUIRRE OROZCO M.², GONZÁLEZ SIORDIA G.³, MÁRQUEZ ROSALES M.G.¹, BENCOMO ÁLVAREZ A.E.¹ Y MONTOYA FUENTES H.⁴

¹DIV. MEDICINA MOLECULAR, CIBO, CMNO, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. ²EPIDEMIOLOGÍA, UMF 39, IMSS, TLAQUEPAQUE, JALISCO, MÉXICO. ³DIRECCIÓN, UMF 39, IMSS, TLAQUEPAQUE, JALISCO, MÉXICO E ⁴INVESTIGADOR AS. B. DIV. MEDICINA MOLECULAR, CIBO, CMNO, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO

emoralesjeanhs@gmail.com

Introducción.

La Leptospirosis hoy en día es considerada una zoonosis de importancia global, usualmente confinada a países o áreas tropicales y subtropicales; donde la magnitud del problema se atribuye a las condiciones ambientales, climáticas y mayormente, al contacto del humano con todo aquello potencialmente contaminado por Leptospira, como lo son prácticas de agricultura, animales, desechos orgánicos y principalmente agua contaminada. La Leptospirosis es una enfermedad infecciosa tratable, con sintomatología clínica detectable en el humano, sin embargo la relevancia epidemiológica radica en la presencia de cuadros clínicos crónicos y la presencia en medios inusuales para la bacteria, como son los centros urbanos. La OMS, FAO, KIT y la ILS establecieron un algoritmo de diagnóstico para la Leptospira, recomendando incluir el uso de metodologías especializadas como la microaglutinación, ELISA y PCR. En México no se cuentan con muchos estudios de leptospirosis en medios urbanos.

METODOLOGÍA: Estudio observacional, descriptivo, epidemiológico. Universo 22 pacientes humanos y 9 caninos, relacionados con los casos sospechosos de leptospirosis, dentro de la ZM de Guadalajara. Se le tomaron 5ml de sangre, el diagnóstico laboratorial se hizo con la técnica de PCR, las muestras se sometieron a un proceso de extracción de ADN, por medio del micrométodo con DTAB/CTAB y Yoduro de Sodio. La detección del ADN de Leptospira patógena se realizó por medio de PCR, utilizando un par de Iniciadores que complementan con una región altamente conservada, localizada en la región SRY, que solamente se encuentra presente en el genoma de las leptospirosis patógenas. El producto de la amplificación, es de 285 pares de bases.

La presencia o ausencia del fragmento fue evidenciada por medio de electroforesis en gen

de Poliacrilamida al 6%(29:1), en Buffer TBE 1X. El marcador de peso molecular utilizado fue de 50pb (invtrogen). Las muestras de ADN fueron procesadas en el CIBO (Centro de Investigación Biomédica del Centro Medico Nacional de Occidente del IMSS delegación Jalisco).

RESULTADOS. Se analizaron 31 muestras (22 humanos/09 caninos) entre ellas 1 defunción (humano). De las muestras humanas, 60% fueron masculinos, el rango de edad fluctuó entre los 2 y los 48 años, todas las muestras obtenidas son de residentes de la ZM de Guadalajara. Se observaron 17 muestras humanas y 5 caninas, POSITIVAS para leptospira patógena; se confirmaron 10 de estas muestras por microaglutinación, siendo L. Interrogans la principal especie identificada. 36% de los pacientes presentaban sintomatología para leptospirosis; en 68% de los casos humanos se identificó al perro como principal vector de origen y en 22% a los roedores como vector probable; la defunción sucedió posterior al diagnóstico, no se cuenta con el reporte postmortem.

CONCLUSIONES. La presente descripción toma relevancia a partir de la relación entre la clínica (aún negativa para leptospirosis) y la positividad de la PCR, en algunos casos confirmada tanto por microaglutinación; más aún en los casos donde a pesar de una primera prueba negativa, la clínica del paciente obligó a darle seguimiento con una segunda prueba quedando demostrada la presencia de la espiroqueta en el torrente sanguíneo. Quedan muchas interrogantes por resolver con respecto a la Leptospirosis siendo la adaptación de la espiroqueta a temperaturas más templadas y condiciones propias de medios urbanos, una de las principales.



Enfermedades Metabólicas

Miércoles, 21 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 17:00hrs

Salón: Exposición de Carteles



Código	Autor	Título
215 EM	Sergio Alberto Ramírez García	Expansión del repetido (CAG) _n del gen <i>ATXN2</i> en pacientes con ataxia espinocerebelosa autosómica dominante y el desarrollo de hallazgos del síndrome metabólico
217 EM	Verónica Judith Picos Cárdenas	Análisis de Asociación de Polimorfismos del gen <i>TCF7L2</i> con diabetes mellitus 2
219 EM	Félix Julián Campos García	Seguimiento cardiovascular después de 5 años de terapia de reemplazo enzimático en tres pacientes mexicanos con síndrome de Hurler
221 EM	Juana Inés Navarrete Martínez	Terapia combinada en una paciente con enfermedad de Gaucher tipo 3
223 EM	Diana Elisa Chávez Talavera	Cardiomiopatía dilatada como manifestación inicial de la mucopolisacaridosis tipo VI: presentación de un caso
225 EM	Marivi Cervera Gaviria	Enfermedad de Niemann-Pick tipo C. Reporte de un caso mexicano y revisión de la literatura
227 EM	Luis Manuel Zepeda Inclán	Deficiencia de 3-Metilcrotonil-CoA Carboxilasa: Reporte de un caso



215 EM

Expansión del repetido (CAG)_n del gen ATXN2 en pacientes con ataxia espinocerebelosa autosómica dominante y el desarrollo de hallazgos del síndrome metabólico

RAMIREZ-GARCIA S.¹, VOLPINI V.², SÁNCHEZ J.³, CERVANTES I.⁴, OROZCO M.⁴, CASTAÑEDA G.⁵ Y GARCÍA D.⁴

¹UNIVERSIDAD DE LA SIERRA SUR, MIAHUATLÁN DE PORFIRIO DÍAZ, OAXACA, MÉXICO. ²CENTRO DE DIAGNÓSTICO GENÉTICO MOLECULAR, IDIBELL, BARCELONA, ESPAÑA. ³DIVISIÓN DE MEDICINA MOLECULAR, CIBO-IMSS. ⁴INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA, CUCS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA Y ⁵SERVICIO DE NEUROCIROLOGÍA DE LA UMAE HECMNO-IMSS

sergio7genetica@hotmail.com

Introducción.

La Ataxia Espinocerebelosa Tipo 2 (SCA2) (OMIM #183090) es debida a la expansión del trinucleótido (CAG)_n en el extremo 5' de la región codificadora del gen ATXN2 en el locus 12q24.1. El fenotipo clínico se caracteriza por ataxia lentamente progresiva, oftalmoplejía, afección supranuclear, nistagmus, disartria, disfagia, sacadas, atrofia olivopontocerebelosa, degeneración del tracto espinocerebeloso, mioclonus, entre otros hallazgos. Recientemente se ha descrito: asociación entre algunos polimorfismos de este gen con hipertensión arterial; y en algunos modelos murinos para la deficiencia de este gen: el desarrollo de alteraciones en la expresión del receptor de insulina, del metabolismo de intermediarios de la vía del colesterol y obesidad.

Objetivo. Establecer la relación entre alelos anormales del trinucleótido CAG del gen ATXN2 con hallazgos del síndrome metabólico en pacientes con ataxia espinocerebelosa autosómica dominante.

Material y Métodos. Se cuantificaron niveles séricos de glucosa, colesterol y triglicéridos en cada probando, los cuales fueron evaluados clínicamente (incluyendo el registro de presión arterial) e imagenológicamente con IRM. La extracción de ADN de sangre periférica se realizó mediante el kit GeneCatcher, en 18 casos índices. La identificación de los repetidos CAG en el gen ATXN2 fue por PCR punto final y ensayo RED.

Resultados. Se encontró una frecuencia de 27% para la expansión de alelos mutantes del trinucleótido (CAG)_n del gen ATXN2, con un rango de 37-49 repetidos. La obesidad se detectó en un probando con SCA2 portador de un alelo anormal de 42 repetidos, al igual para la prediabetes (glucemia anormal en ayuno); diabetes mellitus e hipertensión

se detectaron en un portador del alelo anormal con 37 repetidos.

Conclusiones. El rango de repetidos concuerda con lo reportado previamente. En el presente estudio se evidenció nuevos hallazgos clínicos en pacientes con SCA2 relacionados en el síndrome metabólico, como se presenta en los modelos animales para la deficiencia de ataxina-2.

Referencias. 1.-Cancel G, et al. Hum Mol Genet (Oxford) 6: 709-715; 1997. 2.-Pulst SM, et al. Brain. 2005; 128: 2297-303. 3.-Magaña J, et al. Gac Méd Méx 2008; 144 (5), 2008: 413-418.

Agradecimientos. Fondo COECYTJAL 2010-2011 Y PROMEP-SEP 2012.

217 EM

Análisis de Asociación de Polimorfismos del gen TCF7L2 con diabetes mellitus 2

PICOS-CARDENAS VJ.¹, MEZA JP.², SÁINZ E.³, LEÓN N.¹, CANIZALEZ A.¹, LEAL E.² Y PERALTA V.²

¹UNIDAD DE INVESTIGACIÓN, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA. CULIACÁN, SIN, MÉXICO. ²FACULTAD DE MEDICINA DE MATAMOROS, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TAMAULIPAS. MATAMOROS, TAM, MÉXICO Y ³LABORATORIO DE GENÉTICA Y METABOLISMO, HOSPITAL GENERAL DE CULIACÁN, SSS. CULIACÁN, SIN, MÉXICO

veronica06735@yahoo.com.mx

Introducción.

La Diabetes mellitus Tipo 2 (DM2), un desorden complejo multifactorial lleva a la secreción alterada de insulina y a su resistencia periférica(1). Las verdaderas causas genéticas de la resistencia a la insulina y la DM2 aún no han sido totalmente aclaradas. Sin embargo, la comprensión del componente genético de esta enfermedad ha progresado rápidamente, y actualmente se cuentan con más de 45 variantes genéticas de riesgo destacando los loci: Insulina, Glucoquinasa, INR, Factor nuclear del hepatocito 1 y 4 alfa (HNF1A y HNF4A), CAPN10, TCF7L2 y Transportadores de glucosa (GLUT2 y GLUT4). Las variantes intrónicas del gen del Factor de Transcripción 7 similar 2 (TCF7L2) es el de mayor efecto en la susceptibilidad a DM2 descubierto(2). La proteína TCF7L2 está implicada en el desarrollo y maduración del páncreas(2) y ejerce su influencia a través de un deterioro de la secreción de insulina por su posible defecto funcional de la señalización del péptido 1 similar al Glucagón (GLP-1) en las células β y no debido a un defecto o falla su secreción.

OBJETIVO. Realizar una revisión sobre polimorfismos del gen TCF7L2 asociados a DM2.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizó una búsqueda de artículos en "National Center for Biotechnology information" (<http://www.pubmedcentral.nih.gov/>). Palabras clave: "TCF7L2 polymorphisms and DM2."

RESULTADOS. Se muestran en la tabla. En 19 artículos que muestran la asociación del gen TCF7L2 con DM2, los SNP más frecuentes fueron rs7903146, rs12255372, rs290487, rs7901695, rs1196205. El polimorfismo rs7930146 fue que estuvo mayormente asociado a DM2, seguido por rs12255372. Quiao et al. estudiaron a rs290487 y rs1196218, el primero si tuvo asociación DM2, mientras que el otro no(3). El SNP rs7901695 estuvo asociado a DM2 en italianos(2) al igual que en el estudio de Tong, et al.(4). En los Alemanes, un SNP diferente (rs10885406) fue asociado con DM2(5). En México los SNP asociados a

DM2 son rs7903146 y rs12255372; aunque también se asoció al microsatélite marcador DG10S478(6).

CONCLUSIONES. Se muestran polimorfismos del gen TCF7L2; sin embargo, no podemos descartar posibles omisiones en la búsqueda bibliográfica de algunos estudios. Una parte importante a evaluar sería el potencial de interacción gen-gen y gen-ambiente por las cuales las variantes comunes en el gen TCF7L2 influyen en el riesgo de DM2.

AGRADECIMIENTO. Proyecto financiado por PROFAPI-UAS-2012.

BIBLIOGRAFÍA. 1.Brunetti A, et al. Perspectives on the contribution of genetics to the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Recent Prog Med* 2011;102:468-75 2.Bonetti S, et. Al. Variants and Haplotypes of TCF7L2 Are Associated with β -Cell Function in Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes: The Verona Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Study (VNDS) 1. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:E389-93 3.Qiao H, et al. Genetic variants of TCF7L2 are associated with type 2 diabetes in a northeastern Chinese population. *Gene* 2012;495:115-9 4.Fisher E, et al. Whole-grain consumption and transcription factor-7-like 2 (TCF7L2) rs7903146: gene-diet interaction in modulating type 2 diabetes risk. *Br J Nutr.* 2009;101:478-81 5.Tong Y, et al. Association between TCF7L2 gene polymorphisms and susceptibility to Type 2 Diabetes Mellitus: a large Human Genome Epidemiology (HuGE) review and meta-analysis. *BMC Medical Genetics* 2009;10:1-25 6.Parra EJ, et al. Association of TCF7L2 polymorphisms with type 2 diabetes in Mexico City. *Clin Genet* 2007;71:359-66.

219 EM

Seguimiento cardiovascular después de 5 años de terapia de reemplazo enzimático en tres pacientes mexicanos con síndrome de Hurler

CAMPOS-GARCÍA F.¹, CARPIO JC.², RUIZ ED.¹ Y GONZÁLEZ M.³

¹DIV. GENÉTICA, LA RAZA, IMSS, DF, MÉXICO. ²DIV. CARDIOLOGÍA, LA RAZA, IMSS, DF, MÉXICO Y ³DIV. PEDIATRÍA, LA RAZA, IMSS, DF, MÉXICO

felixcampos@gmail.com

Antecedentes.

El síndrome de Hurler es la forma más grave de la Mucopolisacaridosis tipo I, es una entidad autosómica recesiva causada por la mutación del gen IDUA que codifica para la enzima lisosomal alfa-L-Iduronidasa, la falta de actividad enzimática causa acumulación de glicosaminoglicanos (GAGs) heparán sulfato y dermatán sulfato. Las manifestaciones cardiovasculares más frecuentes incluyen arritmias, bloqueo auriculoventricular, engrosamiento de las válvulas y cardiomiopatía hipertrófica, que son comunes en todos estos pacientes y pueden ser causa de muerte en la infancia. La terapia con enzima recombinante humana con alfa-L-iduronidasa (Laronidasa) se ha usado para prevenir la acumulación de GAG en pacientes con síndrome de Hurler y ha mostrado eficacia en la mejoría de la sintomatología. Existen reportes que indican que la terapia de reemplazo enzimático (TRE) tiene poco o ningún efecto sobre el sistema cardiovascular.

Pacientes y Métodos. Analizamos 3 pacientes con MPS I, dos iniciaron tratamiento con con Laronidasa antes de los 5 años de edad y uno a los 7 años de edad. Se documentó la evolución cardiovascular por 5 años a través de electrocardiograma y ecocardiograma incluyendo análisis Doppler.

Resultados. Los tres pacientes conservan una fracción de eyección diastólica normal, sin embargo todos desarrollaron patología valvular y dos de ellos desarrollaron cardiomiopatía dilatada. Los resultados de los hallazgos ecocardiográficos se encuentran resumidos en la tabla 1.

Discusión. Los tres pacientes presentan un continuo y persistente deterioro de los signos ecocardiográficos, a pesar de que la terapia se ha administrado sin interrupciones de importancia y de acuerdo a la dosis establecida en las guías internacionales. En dos pacientes la presión arterial pulmonar (PAP) permaneció dentro de parámetros normales, el otro paciente quien inició terapia antes de los 3 años de edad con una PAP normal desarrolló hipertensión arterial pulmonar severa. Los pacientes 1 y 2 presentaron insuficiencia de

válvulas mitral y tricúspide de leve a moderada, dilatación del ventrículo izquierdo con leve repercusión en la fracción de eyección e hipertrofia del septum interventricular. Sin embargo, en el paciente 3 existe disminución persistente de la fracción de eyección ventricular izquierda, hipertrofia del septum interventricular e insuficiencia mitral severa. De acuerdo con la evaluación de nuestros pacientes, el tratamiento con TRE disminuye la progresión de la patología cardiovascular, pero no la detiene.

Conclusión. Dos de nuestros pacientes en TRE mostraron disminución de la progresión de la patología cardiovascular, pero no se hay evidencia de regresión o arresto de la evolución. La enfermedad cardiovascular sigue siendo una causa importante de morbilidad en los pacientes con síndrome de Hurler y TRE.

Tabla 1. Cambios Ecocardiográficos en Pacientes con MPSI en TRE

Patient ID	Time	Transvalvular Peak Gradient (mmHg)			Regurgitation (Severity)			LA Size (mm)	LV-EDD	LVEF (%)	SPPA (mmHg)	ST (mm)	Other Findings		
		Mitral	Aortic	Tricuspid	Mitral	Aortic	Tricuspid								
1	Before ERT		NORMAL			NORMAL			18	32.9	63.4	0	7	Dilated Cardiomyopathy	
	3 years after ERT	N	N	6	0	N	N	Moderate	16.8	31.7	9	74.1	0	Dilated Cardiomyopathy	
	Actual	XXX	XXX	3	9	Mild	B	ivalve M oderate	4	7	75.5	5	9	Dilated Cardiomyopathy	
2	Before ERT	N	N	25	N	M	ild	1	9	20.7	3	40.7		None	
	3 years after ERT	N	N	3	0	N	N	Mild	3	1	43.7	3	35.7		Dilated Cardiomyopathy
	Actual	N	N	3	0	N	N	Mild	X	X	7	8	30.7		Dilated Cardiomyopathy
3	Before ERT	78	N	N	M	oderate	N	N	2	0	31.8	3	30.6	.4	None
	3 years after ERT	8	8	N	N	Severe	N	N	1	7	31.7	0	30.8		None
	Actual	110	N	N		Servere	N	N	X	X	6	0	30.8		None

LA: Left Auricule, LV-EDD: Left Ventricle End Diastolic Diameter, LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction, SPPA: Systolic Pressure of Pulmonary Artery, ST: Septal Thickness.



221 EM

Terapia combinada en una paciente con enfermedad de Gaucher tipo 3

NAVARRETE-MARTÍNEZ J.¹, PIÑA-AGUILAR R.E.², DELGADO R.³, GALINDO P.⁴ Y LIMON A.E.⁵

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PEMEX. ²SERVICIO DE GÉNETICA MÉDICA, CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE.. ³SERVICIO DE PEDIATRÍA, HOSPITAL REGIONAL VILLAHERMOSA, PEMEX. ⁴DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGÍA, HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PEMEX Y ⁵SERVICIO DE PEDIATRÍA, HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PEMEX

juanaban@yahoo.com

Introducción.

La enfermedad de Gaucher es un padecimiento recesivo ocasionado por la deficiencia de la enzima glucosilceramidasa (β -glucocerebrosidasa), codificada por el gen GBA, localizado en 1q21. La presentación clínica de la enfermedad se divide en tres variantes, dependiendo de la edad de inicio de síntomas y la presencia de alteraciones neurológicas. La tipo 3 corresponde a la presentación juvenil/crónica con presencia de alteraciones neurológicas. Actualmente se disponen de dos abordajes terapéuticos claramente establecidos para el tratamiento, primeramente se dispone de la terapia de remplazo enzimático, que es la estrategia más empleada, con las glucerobrosidasas recombinantes (imiglucerasa y velaglucerasa) que a pesar de ser satisfactoria en el tratamiento de la visceromegalia y las alteraciones hematológicas tiene el inconveniente de no pasar la barrera hemato-encefálica y no ser efectivas para las complicaciones neurológicas. La segunda estrategia es la terapia de reducción de sustrato con el miglustat, que inhibe la sintetasa de glicosilceramida y prometer ser efectiva en el tratamiento de las complicaciones neurológicas. Por tanto se propone que la terapia combinada podría ser un abordaje efectivo en el tratamiento de la enfermedad de Gaucher tipo 3.

Presentación del caso. Paciente femenina de 6 años de edad, con enfermedad de Gaucher tipo 3, vista por primera vez a los 2 años por hepatoesplenomegalia, anemia y trombocitopenia. Fue vista por hematología en donde se le realizó aspirado de médula ósea, diagnosticándose como enfermedad de Gaucher por presencia de células espumosas. Se realizó actividad enzimática encontrando una actividad de la b-glucosidasa de 0.9 uumol/L/h. La secuenciación del gen GBA demostró la mutación p.L444P (c.1448T>C) en presentación homocigota.

Tratamiento. Se inicia terapia de remplazo enzimático con imiglucerasa (Cerezyme®, Genzyme) con una dosis de 120 mg/kg de peso cada 15 días desde los 3 años de edad, después de 6 meses de tratamiento su química sanguínea era normal y su hígado y su bazo, estaban casi de tamaño normal. Dos años después de iniciada la terapia hay un desabasto de la enzima y la paciente tiene que dejar el tratamiento por 3 meses. La paciente reincide con trombocitopenia, anemia y dolores óseos, por tanto se le inicia entonces terapia de reducción de sustrato con miglustat (Zavesca®, Actelium) en dosis de 100 mg/diarios, los valores de la biometría hemática regresan a la normalidad después de un mes. Tres meses más tarde vuelve a estar disponible la imiglucerasa y se reinicia con la dosis de 120mg/kg de peso y se continúa con terapia oral de miglustat en dosis de 100 mg/diarios, siguiendo el protocolo español para pacientes con Gaucher tipo 3. Actualmente no tiene sintomatología neurológica, su biometría hemática es normal y no presenta visceromegalias ni crisis óseas.

En **conclusión** este es el primer caso en Latinoamérica de terapia combinada para enfermedad de Gaucher, que hasta ahora pareciera ser un abordaje efectivo para evitar las complicaciones neurológicas. La terminación de ensayos clínicos en un futuro cercano con este tipo de abordaje terapéutico permitirá clarificar el efecto clínico real a largo plazo.

223 EM

Cardiomiopatía dilatada como manifestación inicial de la mucopolisacaridosis tipo VI: presentación de un caso**CHAVEZ-TALAVERA D.¹, CHAVEZ TALAVERA O.M.², BACA QUERO E.P.¹ Y AVILA REJÓN C.A.^{3,4}**¹FACULTAD DE MEDICINA "REGIÓN VERACRUZ", UNIVERSIDAD VERACRUZANA, MÉXICO. ²FACULTAD DE MEDICINA UNAM, D.F., MÉXICO. ³SERVICIO DE GENÉTICA, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES #14 UMAE IMSS, VERACRUZ, MÉXICO Y⁴DEPARTAMENTO DE GENÉTICA HUMANA, HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD VERACRUZ, SECRETARÍA DE SALUD, MÉXICO

dianelisht@yahoo.es

Introducción.

La Mucopolisacaridosis tipo VI (MPS VI; Síndrome de Maroteaux-Lamy OMIM 253200) es una enfermedad autosómica recesiva presente en 1 de 43,261 a 1 de 1,505,160 nacidos vivos. Es causada por la deficiencia de la enzima lisosomal N-acetilgalactosamina-4-sulfatasa o arilsulfatasa B (ARSB; EC 3.1.6.12), lo que produce la acumulación de Dermatan Sulfato y en menor medida condroitin 4-sulfato en el lisosoma lo cual provoca un amplio espectro de síntomas en dos formas de progresión, rápida y lenta. Dentro de las principales manifestaciones clínicas se encuentran las alteraciones cardíacas las cuales repercuten en su estado general de salud, lo que condiciona a limitaciones físicas, deterioro en la calidad de vida y muerte precoz. Presentamos a un paciente con mucopolisacaridosis tipo VI que presentó alteraciones cardíacas como manifestación inicial. Este paciente se encuentra bajo terapia de reemplazo enzimático (TRE). Caso clínico Masculino de 7 años 5 meses de edad, originario del estado de Veracruz, producto gemelar de la tercera gesta; gemelo 1 (gemelo 2 muere a los 2 meses por cardiomiopatía dilatada). Como antecedente cuenta con una hermana de 11 años con MPS VI en TRE. Debuta a los 2 meses con bronquiolitis y cardiomiopatía dilatada manejada con 10 ml diarios de furosemide, espirolactona, captopril y 1 ml de digoxina hasta los 4 años; A los 2^a presenta detención del crecimiento, talla baja, macrocránea, cambios faciales, opacidad corneal leve, mancha mongólica, cifosis tóraco-lumbar acentuada, hernia inguinal e inteligencia normal. A partir de los 4 años se modifica el tratamiento dejando únicamente 2 ml diarios de digoxina hasta agosto del presente año cuando por mejoría se redujo la dosis a 1 ml diario. Los padres firmaron hojas de consentimiento informado para la terapia y presentación del caso.

Resultados. El paciente durante 7 años ha estado en control por el servicio de cardiopediatría, realizándose cada 6 meses valoración clínica, ecocardiográfica y electrocardiográfica.

Encontrándose válvulas cardíacas engrosadas en forma moderada, válvula aórtica con insuficiencia moderada, insuficiencia mitral de tipo moderada, insuficiencia tricuspídea espuria, FEVI conservada y del 69%.

Conclusiones. En nuestro caso la primera manifestación clínica de mucopolisacaridosis fue cardiomiopatía dilatada, se infiere que el hermano estaba afectado con la misma entidad. Es importante en pacientes con cardiomiopatía dilatada buscar intencionadamente datos clínicos que hagan sospechar en enfermedades por depósito lisosomal, por lo que incluir el tamíz neonatal ayudaría a detectarlas en forma precoz.

225 EM

Enfermedad de Niemann-Pick tipo C. Reporte de un caso mexicano y revisión de la literatura

CERVERA-GAVIRIA M., MOYERS P., LEGORRETA B.G.L., HERNÁNDEZ H. Y BARRERA N.

CENTRO DE REHABILITACIÓN INFANTIL TELETÓN ESTADO DE MÉXICO. TLALNEPANTLA, ESTADO DE MÉXICO, MÉXICO

marivi_cervera@yahoo.es

Introducción.

La enfermedad de Niemann-Pick tipo C (NP-C) es una enfermedad genética neurovisceral autosómica recesiva rara causada por mutaciones en el gen NPC1 ó NPC2 que generan un tráfico intracelular inadecuado de lípidos con acúmulo de colesterol y glicoesfingolípidos en el cerebro y otros tejidos. Se caracteriza por síntomas sistémicos (hepatoesplenomegalia), neurológicos (ataxia, dismetría, disartria, disfagia, alteraciones oculomotoras, cataplexia, crisis convulsivas y alteraciones en las funciones cognitivas) y psiquiátricos (alteraciones de comportamiento, catatonia, depresión). El objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico de un paciente mexicano con NP-C tipo juvenil así como sus características clínicas, pues los síntomas de la enfermedad se sobreponen a otros padecimientos neurodegenerativos que cursan con crisis convulsivas y existen muy pocos casos diagnosticados en México.

Caso clínico. Se presenta paciente masculino mexicano de 18 años edad. Caso único en la familia. Sin antecedentes familiares o perinatales de importancia. Inicia su padecimiento a los 9 años de edad con pérdida de control de esfínteres urinarios crisis gelásticas, así como movimientos peculiares de cabeza cuando intentaba ver hacia abajo. A los 15 años de edad se agrega cataplexia, parálisis de la mirada vertical, disartria, ataxia, torpeza motora y regresión de algunas habilidades adquiridas.

Exploración Física. Dismorfias faciales menores familiares, orientado en persona, lugar y tiempo, parálisis de la mirada vertical. Abdomen sin megalias. Marcha atáxica con equilibrio y coordinación deficiente, dismetría y disdiadococinesia.

Estudios Paraclínicos. **Ultrasonido abdominal:** esplenomegalia; **Resonancia magnética cerebral:** normal ; **Biopsia de médula ósea:** macrófagos espumosos con inclusión azul marino; células autofluorescentes compatibles con enfermedad de depósito lisosomal. **Índice de sospecha de NPC: 142 puntos.**

Estudio molecular: Heterocigoto compuesto; mutaciones patogénicas en el exón 8 del gen NPC1 c.1042C>T p.R348X y en el exón 18 c.2780C>T p.A927V (Ala927Val); no mutaciones en NPC2.

Conclusiones. El paciente que presentamos tiene la evolución clínica y estudios de gabinete que integran la entidad diagnóstica. Se destaca la importancia de la revisión clínica minuciosa de los pacientes así como su seguimiento a largo plazo con la finalidad de integrar un diagnóstico definitivo y poder ofrecer tratamiento de reducción de sustrato en caso de que el paciente sea candidato para ofrecerle una mejor calidad de vida.

Bibliografía. Mary Carmen Vázquez, Elisa Balboa, Alejandra R. Alvarez, and Silvana Zanlungo (2012) "Oxidative Stress: A Pathogenic Mechanism for Niemann-Pick Type C Disease," Oxidative Medicine and Cellular Longevity: (2012): 1-11. F.A. Wijburg, F. Sedel, M. Pineda, et al (2012) "Development of a Suspicion Index to aid diagnosis of Niemann-Pick disease type C" Neurology (78): 1560-1568. Marc C. Patterson Christian J. Hendriksz, Mark Walterfang, Frederic Sedel, Marie T. Vanier, Frits Wijburg (2012) "Recommendations for the diagnosis and management of Niemann-Pick Disease type C: An update" Molecular Genetics and Metabolism (106): 330-344.

227 EM

Deficiencia de 3-Metilcrotonil-CoA Carboxilasa: Reporte de un caso

ZEPEDA-INCLÁN L.¹, CANTÚ C.¹, GÓMEZ R.¹, VÁZQUEZ V.², NAVA C.², DEL VALLE R.²
Y LARA M.²

¹GENOMI-K, MONTERREY, NUEVO LEÓN, MÉXICO Y ²PETRÓLEOS MEXICANOS, DF, MÉXICO

lzepeda@genomi-k.com

Introducción.

La espectrometría de masas en tándem se introdujo para ampliar el tamizaje neonatal, lo que ha permitido un incremento en el diagnóstico de un mayor número de errores innatos del metabolismo, incluyendo la deficiencia de 3 metil-crotonil Coenzima A carboxilasa (3MCC). La detección de la elevación de 3-Carnitina hidroxil-isovalérica (C5OH) se asocia a un trastorno del catabolismo de la leucina. La confirmación del diagnóstico se basa en el análisis de ácidos orgánicos en orina o la disminución de la actividad enzimática en fibroblastos¹. La deficiencia de 3MCC tiene un patrón de herencia autosómico recesivo y tiene una incidencia de 1 en 60 000. Los pacientes muestran un fenotipo variable que va desde asintomáticos hasta cuadros clínicos con vómito, letargia e hipotonía que condicionan crisis convulsivas, coma y muerte. La detección temprana y manejo oportuno pueden prevenir estas complicaciones que habitualmente se presentan secundariamente a infecciones o dietas hiperprotéicas.

El estrés metabólico al que se exponen estos pacientes es un factor importante para la presentación de la enfermedad y la severidad del cuadro clínico.

Objetivos. Reportar un caso asintomático contribuir a definir la importancia de la prevención.

Caso clínico. Dentro de un programa de tamizaje neonatal ampliado con más de 80 500 recién nacidos tamizados mediante espectrometría de masas en tándem y métodos moleculares, más de 550 casos positivos confirmados, y 950 portadores; se detectó elevación de C5OH en una paciente de 28 años de edad sin antecedentes familiares cuya primera hija nacida a las 39 semanas de gestación con 2800 gramos presentó elevación de C5OH en su resultado de tamiz metabólico ampliado reportado en su etapa neonatal cuya muestra fue tomada a las 48 horas de vida. Los estudios posteriores resultaron negativos y se descartó la enfermedad. Dos años más tarde la madre tiene su segunda hija a las 40 semanas de gestación con 3300 gramos de peso y una talla e 50cm y se reporta una

vez más con elevación de C5OH en el tamiz neonatal ampliado. Una vez más se toma una segunda muestra de tamiz metabólico y llevan a cabo análisis de ácidos orgánicos encontrando valores ligeramente elevados de C5OH con lo cual se descarta la posibilidad de una deficiencia enzimática en las hijas y nace la sospecha de que la afección es materna. La madre originaria de Guanajuato, casada con escolaridad profesional dedicada al hogar, aparentemente sana sin alergias o antecedentes de padecimientos quirúrgicos o crónico degenerativos fue estudiada a los 29 años en busca de datos consistentes con errores innatos del metabolismo. Se le realizó un tamiz metabólico ampliado el cual fue reportado positivo para 3 OH Acido Isovalérico, y 3-Metilcrotonil-glicina presente. Ella niega problemas de salud a excepción de una picadura de alacrán que respondió adecuadamente al tratamiento clínico.

Conclusiones. Se encontró una paciente asintomática gracias al tamizaje de sus hijas sanas quienes tuvieron resultados anormales por consumo de leche materna con niveles elevados de 3-Metilcrotonil-glicina. Anteriormente se han reportado casos similares en los que las madres son detectadas gracias al tamizaje de sus hijos. La importancia de dicha detección es el asesoramiento genético de las familias y el hecho de comunicarles a las madres que un estado de estrés como traumatismos e infecciones puede descompensarlas¹.

Agradecimientos. Se agradece a PEMEX y a la familia por su participación.

Bibliografía. 1 Ihara K, et al: An asymptomatic infant with isolated 3-methylcrotonyl-coenzyme A carboxylase deficiency detected by newborn screening for maple syrup urine disease. Eur J Pediatr. 156:713, 1997.



Estudios Genómicos y Enfermedades Complejas

Miércoles, 21 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 17:00hrs
Salón: Exposición de Carteles



Código	Autor	Título
229 EG	Luz Berenice López Hernández	Asociación de variantes alélicas los genes <i>MT-ND3</i> y <i>MT-ATP6</i> del DNAmitocondrial con cáncer de mama esporádico en mujeres mestizas mexicanas
231 EG	Adolfo Aguayo Gómez	Iteración en el número variable de copias (CNVs) en pacientes con tetralogía de Fallot no sindrómica mediante MLPA
233 EG	Gabriela Monserrat Mimendi Aguilar	Polimorfismo Pro12Ala en el gen <i>PPARγ</i> en pacientes mexicanos con lupus eritematoso sistémico
235 EG	Jorge Fernando Topete Reyes	Polimorfismo inserción/delección de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) en pacientes mexicanos con nefropatía lúpica (NL)



229 EG

Asociación de variantes alélicas los genes MT-ND3 y MT-ATP6 del DNA mitocondrial con cáncer de mama esporádico en mujeres mestizas mexicanas

LÓPEZ-HERNÁNDEZ L.¹, PÉREZ RAZO J.¹, ERAZO VALLE SOLÍS A.¹, RUIZ GARCÍA A.¹, SÁNCHEZ MANDUJANO Z.¹, CANTO CETINA P.¹, JUÁREZ A.¹ Y CORAL VÁZQUEZ R.²

¹CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE, MÉXICO D.F. Y ²ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA, INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL, MÉXICO D.F.

lblhmedgen@gmail.com

Introducción.

El cáncer de mama (CM) es un padecimiento multifactorial con gran impacto en la morbimortalidad mundial de las mujeres. Entre los genes involucrados en este padecimiento podemos mencionar a BRCA 1 y BRCA 2, sin embargo recientemente se ha sugerido que variantes en el genoma mitocondrial podrían asociarse con CM invasivo en co-participación con otros genes. El vínculo entre la disfunción mitocondrial y el cáncer esta dado principalmente por la producción excesiva de radicales libres, la modificación metabólica de las células cancerosas (fenotipo Warburg) y la inhibición de apoptosis. Entre las variantes alélicas mitocondriales vinculadas con CM podemos mencionar la c.10398A>G. y c.9055G<A de los genes MT-ND3 y MT-ATP6 respectivamente (Czarnecka et al. 2009) (Bai et al. 2007). Llama la atención que cambios en dichos genes también mostraron diferencias en la actividad enzimática de la cadena respiratoria mitocondrial en modelos in vitro (Kazuno et al 2006).

Objetivo. Establecer si existe asociación entre las variantes c.10398A>G y c.9055G<A de los genes MT-ND3 y MT-ATP6 respectivamente con CM esporádico en población mestiza Mexicana. Metodología. Se realizó un estudio preliminar transversal analítico, teniendo 44 pacientes con cáncer de mama y 97 mujeres sanas de la población general como grupos de estudio. Los criterios de inclusión clínicos fueron los descritos por Czarnecka et al 2009 (Czarnecka et al. 2009). Se realizó la extracción de DNA genómico mediante el método de sales hipertónicas y posteriormente se amplificaron los genes de interés empleando PCR tiempo real mediante genotipificación por desnaturalización con sondas de hibridación para el cambio c.10398A>G y con sondas de hidrólisis para el cambio c.9055G<A; posteriormente se confirmaron los genotipos mediante secuenciación.

Resultados. Se encontró asociación entre la presencia del alelo 10398G en el gen MT-ND3 con el desarrollo de CM, OR=2.27 (I.C. 1.01-5.08) p=0.03 (una cola). Mientras que el alelo 9055A del gen MT-ND3 no fue detectado en ningún individuo de los grupos de estudio. Conclusiones: El alelo 10398G se asocia con la presencia de CM, mientras que el alelo 9055A se encontró en los grupos de estudio. Se espera ampliar el tamaño de muestra y realizar el análisis de haplotipos de ambos genes para tener resultados mas contundentes sobre la participación de las variantes mitocondriales en CM.

231 EG

Alteración en el número variable de copias (CNVs) en pacientes con tetralogía de Fallot no sindrómica mediante MLPA

AGUAYO-GÓMEZ A.¹, MUTCHINICK O.M.¹, SVYRYD Y.¹, CALDERÓN J.², ZAMORA C.², VARGAS G.² Y ARTEAGA J.¹

¹INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN", DF, MÉXICO E ²INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ" DF, MÉXICO

adolfo_ag@yahoo.com

Introducción.

Las variaciones en el número de copias (CNVs) representan cambios en la estructura del genoma (>1kb) que pueden alterar la expresión génica mediante la disrupción o fusión de genes, alteración en eventos de recombinación, errores de replicación del DNA y haploinsuficiencia [1, 2]. La tetralogía de Fallot (TF) es una malformación congénita generalmente esporádica y de etiología multifactorial, tiene una prevalencia de 1/3000 nacidos vivos[3] y comprende 3.5-9% de todas las cardiopatías congénitas. Greenway y cols. han sugerido que hasta 10% de las TF esporádicas son resultado de CNVs de novo[3].

Objetivo. Estudiar mediante la técnica de MLPA (Multiplex Ligation Probe Amplification) las CNVs de regiones cromosómicas relacionadas a cardiopatías congénitas en trios: casos no sindrómicos con TF y sus progenitores.

Material y métodos. La muestra se integró de 28 trios provenientes de la consulta externa y hospitalización del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Se extrajo DNA de muestras de sangre periférica o mucosa oral mediante la técnica de precipitación con sales o purificación por columnas de sílica. El análisis molecular se realizó mediante la técnica de MLPA para los kits P250-(DiGeorge) y P311-(CHD) MRC-Holland® con consecuente separación de los productos amplificados mediante electroforesis capilar. Para confirmar los hallazgos de MLPA se realizó por PCR tiempo real. El análisis de fragmentos se realizó con el programa ChimerMarker® y el análisis de CNVs con el programa Coffalyser® v9.4. Resultados: Se observó la delección del gen TBX1 en uno de los 28 casos con TF, la cual fue confirmada por PCR en tiempo real. Ninguno de los progenitores presentó la delección de TBX1. Para descartar la microdelección 22q11 clásica en el paciente, se realizó FISH el cual fué negativo.

Conclusiones. En este estudio se logró identificar una CNV de novo del tipo delección del gen TBX1 en un caso con TF, la cual no fue detectada por técnicas convencionales. Este hallazgo es similar en frecuencia 3.5%(1/28) al reportado en otras poblaciones (3-6%)[4] y sugiere estar relacionado con la ocurrencia de la TF.

Bibliografía. 1. Feuk, L., et al, Structural variation in the human genome. Nature Reviews Genetics, 2006. 7(2): p. 85-97. 2. Pollex, R.L., R.A. Hegele, Copy number variation in the human genome and its implications for cardiovascular disease. Circulation, 2007. 115(24): p. 3130-8. 3. Greenway, S.C. et al, De novo copy number variants identify new genes and loci in isolated sporadic tetralogy of Fallot. Nat Genet, 2009. 41(8): p. 931-5. 4. Tomita-Mitchell, A., et al, Human gene copy number spectra analysis in congenital heart malformations. Physiol Genomics, 2012. 44(9): p. 518-41.

233 EG

Polimorfismo Pro12Ala en el gen PPAR γ en pacientes mexicanos con lupus eritematoso sistémico

MIMENDI-AGUILAR G.M.^{1,2}, TOPETE-REYES J.F.³, FELDHOFFER I.^{2,4}, SOTO-VARGAS J.³, MEDINA-PÉREZ M.³, GARCÍA DE LA TORRE I.⁵, PARRA-MICHEL R.⁶, DÁVALOS-RODRÍGUEZ I.P.^{1,7}, SALAZAR PÁRAMO M.³ Y MORÁN-MOGUEL M.C.^{1,2}

¹DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA; ²DIVISIÓN DE MEDICINA MOLECULAR, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE OCCIDENTE, IMSS; ³UMAE, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMNO, IMSS. ⁴UNIVERSITÄT HOHENHENHEIM, ALEMANIA; ⁵HOSPITAL GENERAL DE OCCIDENTE, SSJ; ⁶HOSPITAL GENERAL REGIONAL 46, IMSS Y ⁷DIVISIÓN DE GENÉTICA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE OCCIDENTE, IMSS. GUADALAJARA, JAL.

soy_gaby@live.com.mx

Introducción.

Los receptores activados de proliferador de peroxisoma (PPARs) son factores de transcripción dependientes de ligando que pertenecen a la superfamilia de receptores nucleares y hormonales. Existen tres subtipos caracterizados: alfa (α), beta/delta (β/δ) y gamma (γ) (1). PPAR γ tiene propiedades anti-inflamatorias, se expresa principalmente en tejido adiposo y en otros tejidos como riñón y vasos sanguíneos en donde se le ha supuesto un papel en la regulación del tono vascular (2,3). En pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) activo se ha descrito un incremento en la expresión de PPAR γ (3) que pudiera estar asociado a la presencia de polimorfismos en el gen. La variante Ala del polimorfismo Pro12Ala del gen PPAR γ podría conferir riesgo de desarrollar nefropatía en pacientes con lupus LES; sin embargo no se han descrito estudios al respecto.

Objetivo. Analizar la frecuencia del polimorfismo Pro12Ala en el gen PPAR γ en población general y pacientes del Occidente de México con lupus eritematoso sistémico (LES) con o sin nefropatía lúpica (NL).

Material. Estudio transversal analítico. Se incluyeron 17 pacientes de la consulta de nefrología con diagnóstico de LES y NL y 20 pacientes con diagnóstico de LES sin evidencia de NL de acuerdo a los criterios del American College of rheumatology (ACR), la International Society of Nephrology y la Renal Pathology Society (ISN/RPS).

Métodos. Se amplificó por PCR un fragmento de 306 pares de bases (pb) del gen PPAR γ , el cual se sometió a digestión con la enzima de restricción Hga1 para determinar la presencia del polimorfismo. Los productos de la digestión se identificaron mediante electroforesis en geles de poliacrilamida al 10% (29:1) teñidos con nitrato de plata.

Resultados. La población general se encuentra en equilibrio de Hardy Weinberg. Se encontró sólo un individuo del grupo de pacientes sin NL que presentó el genotipo homocigoto variante (Ala12Ala). Las frecuencias genotípicas y alélicas en los tres grupos se muestran en la Tabla 1. Se realizó el análisis estadístico utilizando el diagrama de Finetti y sólo se encontraron diferencias con significancia estadística al comparar los alelos en pacientes con LES con o sin NL, en donde el alelo de riesgo es el variante (Ala) ($p=0.01197$, $OR=4.571$).

Conclusiones. Este constituye el primer reporte de análisis de asociación del polimorfismo Pro12Ala del gen PPAR γ con LES en población mexicana y los resultados sugieren que la presencia del alelo variante (Ala) confiere riesgo para desarrollar NL; sin embargo es necesario aumentar el tamaño de la muestra para confirmar esta aseveración.

Bibliografía. 1. Rodríguez J, Rodríguez F, Novoa J. PPAR-gamma, hipertensión arterial y riñón. Nefrología 27(1):6-11. 2007. 2. Tsai Y, Xu L, Smithies O et al. Genetic variations in peroxisome proliferator-activated receptor γ expression affects blood pressure. PNAS 106(45):19084-9. 2009. 3. Ozer DS, Godoy LC, Borba E et al. PPAR γ expression is increased in systemic lupus erythematosus patients and represses CD40/CD40L signaling pathway. Lupus. 20(6):575-87. 2011.

Tabla 1. Frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo Pro12Ala en pacientes con LES con y sin nefropatía lúpica				
		Lupus Eritematoso		PG (n=50)
		Con nefropatía (n=17)	Sin nefropatía (n=20)	
Genotipos	Pro12Pro	0.29 0	.80	0.88
	Pro12Ala	0.71 0	.15	0.12
	Ala12Ala	0	0.05 0	
Alelos	Pro	0.65 0	.88	0.94
	Ala	0.35 0	.12	0.06
PG. Población general				

235 EG

Polimorfismo inserción/delección de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) en pacientes mexicanos con nefropatía lúpica (NL)

TOPETE-REYES J.^{1,3}, BECERRA J.³, SOTO J.^{1,2}, MORAN C.¹, DAVALOS I.¹, CHAVEZ E.², GARCIA I.⁴, PARRA R.³, GARCIA M.³, MEDINA M.², JALOMO B.² Y SALAZAR M.²

¹LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE OCCIDENTE. GUADALAJARA, JALISCO. MÉXICO. ²DEPARTAMENTOS DE NEFROLOGÍA DE UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE. GUADALAJARA, JALISCO. MÉXICO. ³DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA, HOSPITAL GENERAL REGIONAL 46 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL. GUADALAJARA, JALISCO. MÉXICO Y ⁴DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGÍA HOSPITAL GENERAL DE OCCIDENTE. GUADALAJARA, JALISCO. MÉXICO

fernando.topete@live.com.mx

Introducción.

La nefropatía lúpica (NL) se caracteriza por diversas manifestaciones histológicas cuya causa no se ha precisado. Se propone a Angiotensina II (Ang II) como uno de los factores etiopatogénicos. AngII es una molécula pleiotrópica con efectos proinflamatorios; su generación depende de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la cual esta regulada genéticamente por el polimorfismo inserción/delección (I/D) localizado en el intrón 16 del gen ACE (17q23); la presencia del alelo D permite mayores niveles y actividad. Este polimorfismo ha demostrado estar implicado en progresión de la enfermedad renal específicamente en nefropatía diabética.

Objetivo. Identificar la asociación entre el polimorfismo I/D del gen ACE y las clases histológicas de la NL.

Materiales y métodos. El estudio incluyó un total de 24 pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) sin evidencia clínica de nefropatía y 41 pacientes con NL en el periodo de enero 2010 a diciembre 2011. El diagnóstico de LES se realizó de acuerdo a los criterios de ACR y el de NL fue hecho en base a los hallazgos histológicos y a los criterios de ISN/RSP. Para efectuar la comparación invitamos a 144 sujetos sanos como controles y también se incluyeron 36 pacientes con el diagnóstico de glomerulonefritis primaria (GMN) establecido por biopsia renal. Los criterios de exclusión fueron: diabetes mellitus, neoplasia, hepatopatía, lupus neuro-psiquiátrico activo. Los genotipos del polimorfismo se determinaron mediante reacción en cadena de polimerasa a partir de DNA genómico obtenido de leucocitos de sangre periférica.

Resultados. Existió una clara predominancia del sexo femenino en los pacientes con LES (con y sin NL). En el grupo de LES un paciente (4%) tuvo hipertensión, en el grupo NL 22 (54%) ($p < 0.05$) cuando se comparó el genotipo DD en clase V con el resto, también se encontraron tendencias estadísticas en la comparación de genotipo heterocigoto en clase V contra el resto y del genotipo heterocigoto en clase III contra las demás ($p=0.052$ y $p=0.079$ respectivamente).

Conclusión. No logramos encontrar asociación entre el polimorfismo I/D del gen ACE con NL, LES, o GMN. Estos resultados contrastan con otros grupos que han reportado una asociación positiva del alelo D con el desarrollo de NL.



Farmacogenética y Tratamiento

Miércoles, 21 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 17:00hrs
Salón: Exposición de Carteles

Farmacogenética y Tratamiento

Código	Autor	Título
237 FT	Daniel Márquez De Santiago	Distribución de la variante del <i>CYP2C9*2</i> en población del occidente de México
239 FT	Betsy Annel González Quezada	Evaluación del efecto de la curcumina en la viabilidad de linfocitos humanos expuestos a radiación ionizante

237 FT

Distribución de la variante del CYP2C9*2 en población del occidente de México**MÁRQUEZ-DE SANTIAGO D.^{1,2}, SANCHEZ J.¹, SALDAÑA A.¹, GARCIA A.¹, MORÁN M.¹ Y FLORES S.¹**¹DIV. MEDICINA MOLECULAR, CIBO - IMSS, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO Y²DOCTORADO EN FARMACOLOGÍA, CUCS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

dead_md@live.com.mx

Introducción.

La farmacogenética estudia la influencia de variantes genéticas sobre la variabilidad interindividual en la respuesta al tratamiento farmacológico. De las enzimas involucradas en el metabolismo de fármacos, se encuentran las enzimas citocromo P-450 (CYP-450), particularmente la isoenzima CYP2C9 metaboliza el 15% de los fármacos prescritos, entre ellos el losartan. En el gen CYP2C9 se han descrito variantes que producen aloenzimas con actividad metabólica reducida, de estas la variante CYP2C9*2 (cambio C430T) se ha asociado con una disminución de la actividad enzimática y por ende del metabolismo intermedio de medicamentos, traducándose en una respuesta ineficaz o nula.

Objetivo. Conocer la distribución de la variante CYP2C9*2 en población del Occidente de México.

Material y métodos. Mediante PCR-RFLPs utilizando la enzima de restricción AvaII se realizó la genotipificación de la variante CYP2C9*2 en ADN genómico de 446 individuos de población general. Los genotipos se identificaron por electroforesis en geles de poliacrilamida al 6% teñidos con nitrato de plata.

Resultados. El análisis de genotipificación reveló que la variante CYP2C9*2 (alelo T) se encontró con una frecuencia de 5.38%. La frecuencia de individuos portando la variante en estado heterocigoto (C/T) fue 10.31% y se identificó un individuo portando la variante en estado homocigoto (T/T) lo que representa una frecuencia de 0.23%.

Conclusión. La presencia de la variante CYP2C9*2 en estado heterocigoto u homocigoto podría constituir un factor de riesgo para presentar farmacoresistencia a aquellos medicamentos metabolizados por la aloenzima CYP2C9.

239 FT

Evaluación del efecto de la curcumina en la viabilidad de linfocitos humanos expuestos a radiación ionizante**GONZÁLEZ-QUEZADA B.¹, MONTEERRUBIO C.¹, PIMENTEL H.¹, SILVA R.¹, RODRÍGUEZ L.¹, BARBA C.², PÉREZ D.¹, INDA B.¹, VIDAL J.¹, FLORES E.¹, BOBADILLA L.^{1,2} Y CORONA A.^{1,2}**¹LABORATORIO DE CITOGENÉTICA GENOTOXICIDAD Y BIOMONITOREO, INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA "DR. ENRIQUE CORONA RIVERA", DPTO. BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÓMICA, CUCS UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA. Y ²UNIDAD CITOGENÉTICA, SERVICIO HEMATOLOGÍA ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA, DIVISIÓN DE PEDIATRÍA, HOSPITAL CIVIL "DR. JUAN I MENCHACA"

betsyannelg@gmail.com

Introducción.

Curcumina es un polifenol antioxidante, antiinflamatorio y antineoplásico, in vitro inhibe la proliferación de células tumorales y en contraparte se han reportado efectos citotóxicos y/o genotóxicos en linfocitos de individuos sanos. La radiación ionizante induce daño citotóxico y genotóxico. La citotoxicidad se puede evaluar en células individuales mediante azul de tripano o citometría de flujo y en poblaciones celulares mediante XTT.

Objetivo. Evaluar el efecto de la curcumina en la viabilidad de linfocitos humanos en presencia de radiación ionizante mediante el análisis de 3 métodos de viabilidad.

Metodología. Se obtuvieron linfocitos de sangre periférica de 5 individuos sanos y se realizaron cultivos de 72 hrs., en las siguientes condiciones por grupo: 1- control; 2- curcumina: 25 µM por 48 hrs; 3- radiación: 2 Gy a las 72 hrs.; 4- curcumina + radiación: 48 hrs a 25 µM y 2 Gy a las 72 hrs respectivamente. En los 4 grupos se evaluó viabilidad celular por XTT, azul de tripano y citometría de flujo con CD45 y 7AAD.

Resultados. Obtuvimos los siguientes datos de porcentaje de viabilidad: A) Para XTT, grupo 1: 100, grupo 2: 18.5, grupo 3: 106.55, grupo 4: 11.23; B) Para Citometría de flujo, grupo 1: 66.34, grupo 2: 41.84, grupo 3: 60.74, grupo 4: 36.16; C) Para azul de Tripano, grupo 1: 67.91, grupo 2: 53.07, grupo 3: 63.05, grupo 4: 39.37. Los resultados de Citometría de flujo fueron significativos para la comparación entre el grupo 2 vs grupo 1 (p =0.003) y para el grupo 4 vs grupo 1 (p <0.001); de la misma manera para XTT (grupo 2 vs grupo 1, p = 0.009 y grupo 4 vs grupo 1, p <0.001); para azul de tripano la única diferencia significativa fue entre el grupo 4 vs grupo 1 (p = 0.022).

Conclusiones. La determinación de viabilidad celular permite evaluar citotoxicidad.



Genética de Población y Epidemiología

Miércoles, 21 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 17:00hrs
Salón: Exposición de Carteles



Código	Autor	Título
241 GP	Sergio Contreras López	Frecuencia del polimorfismo rs2794521 (-717 t/c) en el gen de la proteína C reactiva (PCR) y rs1800796 (-572 g/c) del gen de <i>IL-6</i> en una población del estado de Chiapas
243 GP	Alejandro González Figueroa	Estudio del gen <i>FTO</i> y su asociación con obesidad central en mujeres del occidente de México
245 GP	Cesar Daniel Muñoz Rivas	Análisis de 15 STRs autosómicos en siete grupos amerindios del sureste de México
247 GP	Francisco Muñoz Calahorra	Identificación y determinación de las frecuencias de los SNPs presentes en el gen <i>PRNP</i> en controles mestizos mexicanos
249 GP	Miguel Ángel Barrera-Tlapa	Determinación de las frecuencias genotípicas y alélicas para los polimorfismos de un solo nucleótido rs2180619 y rs1535255 del gen <i>CNR1</i> en una muestra de 149 jóvenes mexicanos
251 GP	Lilia Carolina León Moreno	Distribución de la variante <i>CYP2C9*3</i> en población del occidente de México
253 GP	Bianca Ethel Gutiérrez Amavizca	Contribución genética de los polimorfismos <i>GSTM1</i> , <i>GSTT</i> y <i>C677T MHTFR</i> en enfermedad renal crónica en etapa terminal de etiología incierta en mexicanos
255 GP	Ricardo E´Vega Hernández	Estudio de los polimorfismos <i>Fok I</i> , <i>Bsm I</i> , <i>Apa I</i> y <i>Taq I</i> , del gen <i>VDR</i> en pacientes mexicanos con psoriasis vulgar
257 GP	Paola Alexandra Covarrubias De La Rosa	Análisis del polimorfismo -3575 A<T del gen de interleucina 10 en tracoma en las comunidades indígenas de la Región de los Altos de Chiapas
259 GP	Lorenzo Salgado Goytia	Haplotipos en el gen <i>CAPN10</i> en niños con resistencia a insulina
261 GP	Mirna Gisel González-Mercado	Frecuencia del polimorfismo <i>RFC-1 G80A</i> en pacientes mexicanos con artritis reumatoide tratados con metotrexate
263 GP	Luis Felipe Guzmán Rodríguez	Análisis del haplotipo 3' en el bloque de genes globínicos β en cromosomas de individuos mestizos mexicanos con la mutación <i>HBB*S</i>
265 GP	Valeria Peralta Leal	Asociación del polimorfismo 5-HTTLPR del gen transportador de serotonina con conducta y trastornos de personalidad en universitarios del estado de Tamaulipas
267 GP	Carlos Pantoja Meléndez	Epidemiología molecular de una malformación ocular hereditaria en una población endogámica del estado de Tlaxcala



241 GP

Frecuencia del polimorfismo rs2794521 (-717 t/c) en el gen de la proteína C reactiva (PCR) y rs1800796 (-572 g/c) del gen de IL-6 en una población del estado de Chiapas

CONTRERAS-LÓPEZ S.^{2,3}, CANSECO L.^{1,2,3}, SERRANO E.¹, TRUJILLO K.^{1,2,3}, ESPINOSA M.¹, DOMÍNGUEZ S.^{1,2}, TRAMPE A.³ Y LÓPEZ R.¹

¹FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS UNACH. ²HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD Y ³CENTRO MESOAMERICANO DE SALUD PUBLICA Y DESASTRES

sergiocl07@hotmail.com

Introducción.

La aterosclerosis está involucrada en el desarrollo de los Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos (SICA), una de las principales enfermedades de morbilidad y mortalidad en México y en el mundo. Recientes investigaciones han demostrado que la inflamación juega un papel importante en el desarrollo de la aterosclerosis y que las moléculas implicadas en este proceso pueden ser marcadores de predicción de SICA, así como de evento adverso. Se han estudiado proteínas como la Interleucina-6 (IL-6) y la proteína C reactiva (PCR) que es reactante de fase aguda. La IL-6 es una citocina inflamatoria y sus niveles elevados desfavorecen la respuesta inmune (como la PCR). Datos publicados acerca de la influencia del polimorfismo -572 G/C (rs1800796) sobre la transcripción de IL-6, muestran que este polimorfismo modula su expresión. La PCR es una proteína inespecífica de fase aguda, utilizada como una medida de inflamación, propuesto como un marcador de aterogénesis y como un predictor para el desarrollo de eventos cardiovasculares adversos. Variaciones en la región promotora como el polimorfismo -717 T/C (rs2794521) del gen de la PCR, influyen en los niveles plasmáticos de esta proteína, por lo cual es importante su estudio.

OBJETIVO. Determinar la asociación del polimorfismo -717 T/C en el gen de PCR y -572 G/C en el gen de IL-6 como marcador de riesgo para SICA.

METODOLOGÍA. Se incluyeron un total de 187 sujetos, de los cuales 71 eran controles y 116 con SICA previamente diagnosticado, se les realizó la extracción de ADN mediante el empleo del Kit comercial QIAmp DNA Mini Kit de la marca QIAGEN, las muestras de ADN se cuantificaron con el fotómetro eppendorfbio-photometer y la genotipificación del SNP rs2794521 (-717 T/C) del gen de PCR y rs00796 (-572 G/C) del gen de IL-6, se realizó mediante la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa cuantitativa (qPCR) en su modalidad de discriminación alélica por medio de sondas TaqMan.

RESULTADOS. Se obtuvo una frecuencia genotípica para el grupo con SICA de 57.4% para el genotipo G/G, 33.9% para el genotipo G/C y un 8.7% para el genotipo C/C del polimorfismo rs1800796 (-572 G/C) del gen de IL-6, así como una frecuencia alélica de 0.7413 para el alelo G y un 0.2587 para el alelo C, con una $p=0.907$ no presentando diferencia significativa alguna, mientras que para polimorfismo -717 T/C del gen de PCR, se obtuvo una frecuencia genotípica para el grupo con SICA de 67.2% para el genotipo T/T, 24.1% para el genotipo T/C y un 8.6% para el genotipo C/C, así como una frecuencia alélica de 0.7931 para el alelo T y un 0.2069 para el alelo C, con una $p=0.337$.

CONCLUSIONES. Los polimorfismos analizados no mostraron asociación estadísticamente significativa con SICA, sin embargo las variables como edad, diabetes, hipertensión y dislipidemia, si mostraron asociación estadísticamente significativa con una $p < 0.05$

243 GP

Estudio del gen FTO y su asociación con obesidad central en mujeres del occidente de México

GONZÁLEZ-FIGUEROA A.¹, GUTIÉRREZ AMAVIZCA B.E.², ASTOCONDO PÉREZ J.P.³, ZERMEÑO RIVERA J.J.³, GARCÍA GONZÁLEZ I.J.², GRAJEDA ROBLES C.A.¹, PADILLA GUITIERREZ J.R.¹, FIGUERA VILLANUEVA L.E.⁴ Y VALLE DELGADILLO Y.M.¹

¹DEPARTAMENTO DE CLÍNICAS MÉDICAS, CUCS, UDEG, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO; ²DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CUCS UDEG, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO; ³INSTITUTO JALISCIENSE DE CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO Y ⁴DIVISIÓN GENÉTICA, CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO.

alexgf_89@hotmail.com

Introducción.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la obesidad como una enfermedad crónica de origen multifactorial que se caracteriza por acumulación excesiva de grasa o hipertrofia general del tejido adiposo; se produce cuando coinciden en una misma persona la predisposición genética y factores ambientales desencadenantes¹. Entre los genes relacionados con la obesidad destaca el gen FTO, localizado en el cromosoma 16, el cual codifica para la enzima desmetilasa de ácidos nucleicos. Cada copia de la mutación de este gen se asocia con un incremento de 1,5 Kg².

Objetivo. Determinar si existe asociación entre el polimorfismo 80493G>T (rs17817449) del gen FTO con obesidad central en mujeres del Occidente de México. **Material y Métodos.** Se captaron 44 pacientes femeninos con circunferencia de cintura >80cm y 67 individuos clínicamente sanos, pareados por edad, como grupo control. El polimorfismo 80493G>T se identificó mediante PCR-RFLP y electroforesis en poliacrilamida. Las diferencias alélicas y genotípicas se determinaron con prueba exacta. Las variables cuantitativas fueron analizadas en Excel.

Resultados. Los datos clínicos y demográficos de las pacientes con obesidad se muestran en el cuadro 1. La media del IMC fue de 29.73. En relación al análisis para el polimorfismo 80493G>T, las frecuencias genotípicas no se desvían de las expectativas del EHW en la población control (p=0.81). La frecuencias alélicas y genotípicas se muestran en el cuadro 2. No hubo diferencia estadísticamente significativa en las distribuciones alélicas y genotípicas en ambos grupos.

Conclusión. El polimorfismo 80493G>T no es un marcador genético de susceptibilidad para el desarrollo de obesidad central en mujeres del Occidente de México.

Bibliografía. 1) National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. International Medical Publishing, NIH Publication No 98-4083. Set 1998. http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.pdf. 2) Gerken T, Girard CA, Tung YC, Webby CJ, Saudek V, Hewitson KS, et al. The obesity-associated FTO gene encodes a 2-oxoglutarate-dependent nucleic acid demethylase. Science. 2007 Nov 30;318(5855):1469-72.

Tabla 1. Frecuencias alélicas y genotípicas del polimorfismo 80493G>T

Genotipo	Casos Obesidad n(%)	Control n (%)	OR (IC 95%)	P
T/T	26 (59.1)	37 (55.2)		
G/T	17 (38.6)	21 (31.2)	.15 (0.51-2.60)	0.73
G/G	01 (02.3)	09 (13.5)	.16 (0.02-1.32)	0.09
Alelo				
T	69 (78.4)	95 (70.9)		
G	19 (21.6)	39 (29.1)	.67 (0.36-1.25)	0.21

245 GP

Análisis de 15 STRs autosómicos en siete grupos amerindios del sureste de México**MUÑOZ-RIVAS C.D., SALAZAR-FLORES J., MARTÍNEZ-SEVILLA V.M., MARTÍNEZ-CORTÉS G., SOSA-MACÍAS M., NUÑO-ARANA I., MUÑOZ-VALLE J.F., RUBI-CASTELLANOS R., RANGEL-VILLALOBOS H.**

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN GENÉTICA MOLECULAR, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, OCOTLÁN, JALISCO, MÉXICO.

mbiologo@hotmail.com

Introducción.

El uso de los marcadores STRs (short tandem repeats) en identificación humana, requiere estudios poblacionales, lo cual ha sido escasamente realizado en los más de 60 grupos amerindios mexicanos [1]. La información generada, además de validar la interpretación de perfiles genéticos, es de interés en antropología y ciencias biomédicas.

Objetivos. 1) Estimar parámetros estadísticos de interés forense en etnias mexicanas del sureste de México para 15 STRs autosómicos; 2) Usar esta información para determinar su estructura poblacional y diferenciación genética.

Método. Mediante el kit PCR AmpFISTR identifier y electroforesis capilar (Applied Biosystems) [3] se genotipificaron 741 voluntarios no emparentados de Mayas de Quintana Roo (145 y 38) y de Campeche (78), Lacandones (80), Tzeltales (20), Tojolobales (75), Tzotziles (174), Mazatecos (80), y Nahuas de Puebla (51). Se usaron los software's Powerstats [4], y GeneAlex 6.4.

Resultados y Discusiones. Para cada STR/población se estimaron las frecuencias alélicas y los parámetros estadísticos poder de discriminación (PD), poder de exclusión (PE), heterocigosidad (Het), contenido de información polimórfica (PIC) e índice de paternidad (IP) típico. En todos los grupos étnicos el PD y PE fueron mayores al 99.99999%. La distribución de genotipos de la mayoría de STRs en los grupos amerindios estuvo en equilibrio Hardy-Weinberg; se discuten las excepciones. Se hizo un análisis de componentes principales para representar las relaciones genéticas entre poblaciones (Figura 1). Se determinó la diferenciación poblacional mediante comparaciones pareadas y análisis molecular de varianza [1]. La heterocigosidad y número de alelos privados y diferentes por población, sugieren mayor mestizaje en los Mayas de Quintana Roo, y diferenciación por deriva génica en los Lacandones, y en menor medida en Tojolobales.

Conclusiones. Los parámetros estadísticos generados en los grupos amerindios mexicanos

para 15 STRs demuestran y validan su potencial en identificación humana. Se trabaja en la integración de esta información a la reportada en la literatura científica para su profunda discusión antropológica.

Agradecimientos. Se agradece a CONACyT el financiamiento del proyecto de Ciencia Básica N°129693 a H.R-V, y las becas de maestría y posdoctorado de CD M-R y J. S-F, respectivamente.

Bibliografía. [1] Martínez-Cortés G, et. al., (2010). Ann Hum Biol. 37(6):801-819. [2] Butler JM, et al. (2004). Electrophoresis. 25:1397-412. [3] Tereba A. Tools for analysis of population statistics. Profiles in DNA: Promega Corp.; 2001. [4] Peakall, R. and Smouse P.E. (2006) GenAlEx 6: genetic analysis in Excel. Molecular Ecology Notes 6, 288-295.

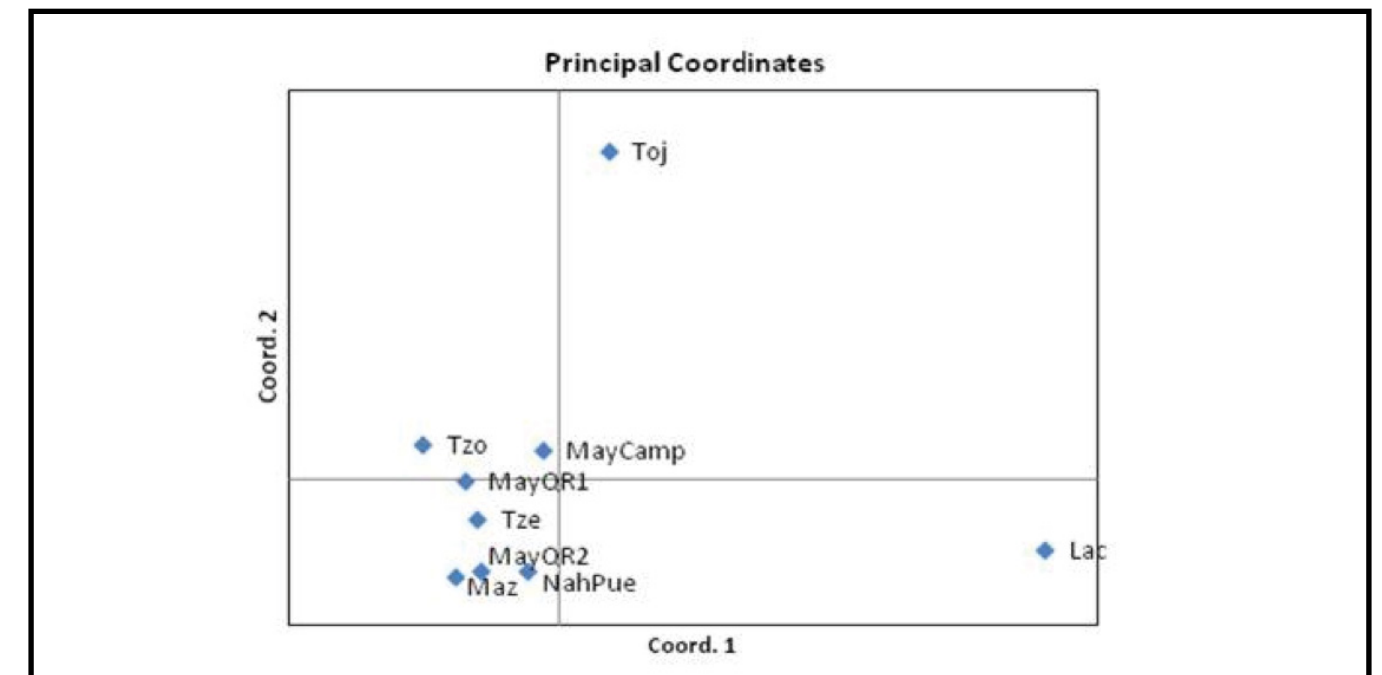


Figura 1. Análisis de Componentes Principales entre los siguientes grupos amerindios mexicanos. Abreviaturas: Mayas de Quintana Roo (MayQR1 y 2) y de Campeche (MayC), Lacandones (Lac), Tzeltales (Tze), Tojolobales (Toj), Tzotziles (Tzo), Mazatecos (Maz), y Nahuas de Puebla (NahPue).

247 GP

Identificación y determinación de las frecuencias de los SNPs presentes en el gen PRNP en controles mestizos mexicanos

F. MUÑOZ-CALAHORRA, L. GARCÍA, P. YESCAS, M. ALONSO.

DEPARTAMENTO DE NEUROGENÉTICA, INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA "MANUEL VELASCO SUÁREZ". MÉXICO, D.F., MÉXICO.

fmcalahorra@hotmail.com

Introducción.

Las enfermedades priónicas son padecimientos neurodegenerativos crónicos, irreversibles y fatales causados por un cambio conformacional de la proteína prión celular (PrPC) a una forma rica en láminas-β, resistente a proteasas y con capacidad de agregación (PrPSc). La acumulación de PrPSc conduce a una demencia de rápida evolución, pérdida neuronal y espongiosis que conllevan a la muerte generalmente en un tiempo menor a un año una vez iniciados los síntomas. Estas enfermedades son únicas con respecto a su etiología ya que pueden clasificarse como adquiridas, hereditarias o esporádicas y en humanos comprenden a la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD), el Síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS), el Insomnio Familiar Fatal (FFI) y el kuru, siendo la primera de éstas la más frecuente con una incidencia de 1-1.5 casos por millón. El gen PRNP (20p13) codifica para la proteína prión y en él se han reportado más de 50 mutaciones y polimorfismos, siendo el polimorfismo más estudiado el cambio de Met por Val en el codón 129 (c.385A>G) debido a su relación con el desarrollo de CJD: la gran mayoría de los casos adquiridos y el 70-74% de los pacientes con la variante esporádica de CJD presentan el genotipo 129MM. Además, este genotipo se relaciona con una evolución más rápida y severa de los síntomas. En un estudio previo del grupo de trabajo se analizaron 100 muestras de mestizos mexicanos y se determinaron las frecuencias del polimorfismo M129V (0.625 M y 0.375 V). Sin embargo, el trabajo de Beck et al. (2010) reportó frecuencias alélicas de este polimorfismo para Latinoamérica, incluyendo población mexicana, concluyendo que hay una mayor frecuencia del alelo V (0.643). Adicionalmente, es importante conocer la participación de otros polimorfismos presentes en el gen PRNP.

Objetivo. Identificar los SNPs presentes en el gen PRNP en individuos sanos mestizos mexicanos y determinar sus frecuencias genotípicas y alélicas.

Métodos. Se secuenciaron 51 muestras y una vez que se identificaron los polimorfismos presentes en ellas se diseñó su análisis mediante RFLP en 340 muestras de DNA de controles mestizos mexicanos, sin antecedentes familiares de enfermedades neurodegenerativas,



ni demencias de rápida evolución; previo consentimiento informado. Resultados. La secuenciación de 51 muestras permitió la identificación de 2 SNPs: en el codón 117 (c.351A>G) y en el codón 129 (c.385A>G). Posteriormente, el análisis de RFLP permitió determinar las frecuencias genotípicas y alélicas para estas variantes (tabla 1).

Conclusiones. Se encontraron dos SNPs (A117A y M129V) en el gen PRNP en muestras de mestizos mexicanos. Para el codón 117 se encontró una frecuencia de 0.980 para el alelo GCA. Este SNP se ha relacionado con las variantes esporádicas de CJD. En el codón 129 se encontró una frecuencia de 0.585 para el alelo para Met. Las frecuencias del SNP del codón 129 son iguales a las reportadas previamente, y diferentes a las reportadas para Latinoamérica por Beck et al. 2010, donde predomina el alelo para Val.

Referencias. Beck J, et al. PRNP Allelic Series From 19 Years of Prion Protein Gene Sequencing at the MRC Prion Unit. Human Mutation (2010); E1551-63. / Mehpour M, Codogno P. Prion protein: From physiology to cancer biology. Cancer Letters (2010); 290:1-23. / Mead S, et al. Prion disease genetics. Eur. J. Hum. Genet. (2006); 14:273-81.

Tabla 1.
Frecuencias genotípicas y alélicas de los SNPs encontrados en el gen PRNP.

	Frecuencias genotípicas			Frecuencias alélicas		
	A117A G	CA/GCA	GCA/GCG G	CG/GCG G	CA	GCG
n = 300 (IC 95%)	0.96 (0.93 - 0.98)	0.04 (0.02 - 0.07)	0.00 (0.00 - 0.02)	0.980 (0.965 - 0.989)	0 (0.011 - 0.035)	.020 (0.011 - 0.035)
	Frecuencias genotípicas			Frecuencias alélicas		
	M129V M	/M	M/V	V/V	M	V
n = 300 (IC 95%)	0.37 (0.32 - 0.43)	0.42 (0.37 - 0.48)	0.20 (0.16 - 0.25)	0.585 (0.545 - 0.624)	0 (0.376 - 0.455)	.415 (0.376 - 0.455)

Se presentan las frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos A117A y M129V del gen PRNP en controles sanos mestizos mexicanos, acompañadas por el intervalo de confianza al 95%.



249 GP

Determinación de las frecuencias genotípicas y alélicas para los polimorfismos de un solo nucleótido rs2180619 y rs1535255 del gen CNR1 en una muestra de 149 jóvenes mexicanos

BARRERA-TLAPA M.¹, CARRILLO-SÁNCHEZ K.², ROMERO-HIDALGO S.², FLORES-BARRERA L.¹, ROSAS-ESCOBAR C.¹, CABALLERO-SÁNCHEZ U.¹, ORTEGA-MORA I.¹, ROMÁN-LÓPEZ T.¹, MUÑOZ-TORRES Z.¹, HERNÁNDEZ-MORALES S.², CARNEVALE-CANTONI A.², VADILLO-ORTEGA F.³, PROSPÉRO-GARCÍA O.⁴ Y RUIZ-CONTRERAS A.^{1,4}

¹GPO. NEUROCIENCIAS: LAB. NEUROGENÓMICA COGNITIVA, DEPTO. PSICOFISIOLOGÍA, FAC. PSICOLOGÍA, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO (UNAM), MÉXICO. ²UNIDAD DE SECUENCIACIÓN, INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA (INMEGEN), MÉXICO. ³UNIDAD PERIFÉRICA FACULTAD DE MEDICINA, UNAM/INMEGEN, MÉXICO. Y ⁴GPO. NEUROCIENCIAS: LAB. CANABINOIDES, DEPTO. FISIOLÓGICA, FAC. MEDICINA, UNAM, MÉXICO

biotecnoloco@yahoo.com.mx

Introducción.

El gen CNR1 humano codifica para el receptor a cannabinoides 1, que se expresa de manera abundante en regiones cerebrales relacionadas con procesos cognitivos como atención y memoria. Se ha demostrado la asociación de polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) de otros genes (i.e., COMT) con diferencias individuales en la eficiencia de procesos cognitivos. Los SNPs rs2180619 y rs1535255 del gen CNR1 están localizados en regiones potencialmente reguladoras y la presencia del alelo G en ambos casos ha sido asociada a fenotipos psiquiátricos como presencia de ansiedad y abuso de sustancias. Sin embargo, estos alelos pueden estar presentes en población normal, de allí que se sugieran como SNPs candidatos en la asociación con procesos cognitivos. Un primer paso es conocer sus frecuencias alélicas y genotípicas en población mexicana.

OBJETIVO. Determinar las frecuencias genotípicas y alélicas de los SNPs rs2180619 y rs1535255 en una muestra de 149 jóvenes mexicanos sanos (libres de trastornos y de antecedentes en línea directa de patologías psiquiátricas o neurológicas); estos datos se utilizarán posteriormente para asociar los genotipos con las diferencias individuales en la eficiencia en memoria.

MÉTODO. El ADN se purificó a partir de muestras de saliva mediante el kit comercial "PrepIT® - L2P" (DNA Genotek) siguiendo el protocolo especificado por el proveedor;

la concentración y la pureza se determinaron por la lectura de absorbancias a 260 nm y 260nm/280nm respectivamente, en el espectrofotómetro Nanodrop 1000 v3.2.1. Se realizó un ensayo de discriminación alélica para los SNPs rs2180619 y rs1535255 del gen CNR1 con sondas fluorogénicas TaqMan®. Se determinaron las frecuencias genotípicas y alélicas observadas y se calcularon las frecuencias esperadas. Finalmente, se usó la prueba χ^2 para verificar que las frecuencias observadas estuvieran en equilibrio de Hardy – Weinberg.

RESULTADOS. Las frecuencias genotípicas observadas para el rs2180619 fueron: AA= 0.2617, AG=0.5235 y GG=0.2148; las frecuencias alélicas observadas fueron: A= 0.5235 y G= 0.4765. Para el rs1535255 las frecuencias genotípicas observadas fueron: TT= 0.8725, TG=0.1275 y GG=0.0000; mientras que las frecuencias alélicas observadas fueron T=0.9319 y G=0.0681. Para ambos SNPs, las diferencias en las frecuencias genotípicas observadas respecto a las frecuencias genotípicas esperadas por el equilibrio de Hardy–Weinberg no fueron estadísticamente significativas (rs2180619 P=0.79; rs1535255 P=0.45).

CONCLUSIONES. Las frecuencias genotípicas observadas de los SNPs rs2180619 y rs1535255 del gen CNR1 se encuentran en equilibrio de Hardy–Weinberg. Estos resultados son confiables y servirán para un posterior estudio de asociación con las diferencias individuales en la eficiencia en memoria en humanos.

Agradecimientos. Este trabajo se realizó con recursos otorgados a AERC del proyecto DGAPA-PAPIIT-UNAM IN217311 y a OPG proyecto DGAPA-PAPIIT-UNAM IN220712.

251 GP

Distribución de la variante CYP2C9*3 en población del occidente de México**LEÓN-MORENO L.C, SÁNCHEZ-CORONA J., SALDAÑA-CRUZ A.M., GARCÍA-ZAPIEN A.G., MORÁN-MOGUEL M.C. Y FLORES-MARTÍNEZ S.E.**

DIVISIÓN DE MEDICINA MOLECULAR, CIBO - IMSS, GUADALAJARA, JAL. MÉXICO.

lica.leonm@hotmail.com

Introducción.

La influencia de los genes sobre la variabilidad interindividual en la respuesta al tratamiento con fármacos es lo que se conoce como farmacogenética, cuyo objetivo final es identificar el perfil genético que determina la variabilidad en la respuesta farmacológica. La presencia de variantes de la secuencia de genes que codifican para enzimas CYP450 es uno de los principales determinantes de la variabilidad interindividual en la respuesta a fármacos. La enzima CYP2C9 tiene un papel importante en el metabolismo de alrededor del 20% de los fármacos existentes. En el gen CYP2C9 se han descrito al menos 35 variantes alélicas, una de las más estudiadas es la variante CYP2C9*3 (rs1057910, A1075C, Ile359Leu), la cual ha sido asociada con un decremento de 80-90% de la actividad enzimática, lo que se traduce en una respuesta ineficaz o nula a fármacos sustrato de la enzima CYP2C9.

OBJETIVO. Conocer la distribución alélica y genotípica de la variante CYP2C9*3 en individuos de población general del Occidente de México.

MATERIALES Y METODOS. Se incluyeron 479 muestras de ADN de individuos de población general del Occidente de México. Para la genotipificación de la variante CYP2C9*3 se amplificó un fragmento de 131 pb, el cual se sometió a digestión con la enzima de restricción NsiI, que reconoce el alelo silvestre A (fragmentos de 110 y 21 pb). En presencia de la variante CYP2C9*3 (alelo C) se pierde el sitio de reconocimiento de la enzima. Los fragmentos se identificaron en geles de poliacrilamida al 6% teñidos con nitrato de plata.

RESULTADOS. La frecuencia de la variante CYP2C9*3 fue de 3.34%. La frecuencia de individuos portando la variante en estado heterocigoto (A/C) fue de 6.68% y no se identificó ningún individuo portando la variante en estado homocigoto (C/C), lo que representa una frecuencia de 0.0% (Tabla 1). Al comparar mediante la prueba de Chi cuadrada las frecuencias genotípicas observadas con las frecuencias esperadas, no se observaron diferencias estadísticamente significativas, corroborando así que la variante CYP2C9*3 se encuentra en EHW en la población general del Occidente de México.

CONCLUSIONES. La presencia de la variante CYP2C9*3 en individuos portadores podría representar un factor de riesgo de farmacoresistencia o reacciones adversas a aquellos fármacos que son metabolizados por la enzima CYP2C9.

Tabla 1. Frecuencias alélicas y genotípicas de la variante CYP2C9*3

Alelos	A	n	%
2n=958 C	3	2	3.34
Genotipos	A/A	447	93.32
n=479	A/C	3	6.68
	C/C	0	0.00

253 GP

Contribución genética de los polimorfismos GSTM1, GSTT1 y C677T MTHFR en enfermedad renal crónica en etapa terminal de etiología incierta en mexicanos

GUTIÉRREZ-AMAVIZCA B.^{1,2}, OROZCO-CASTELLANOS R.³, GARCÍA-GARCÍA G.³, ORTÍZ-OROZCO R.¹, PADILLA-GUTIÉRREZ J.⁴, VALLE Y.⁴, GUTIÉRREZ-GUTIÉRREZ N.³, GALLEGOS-ARREOLA M.⁵ Y FIGUERA L.^{1,2}

¹DIVISIÓN DE GENÉTICA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE OCCIDENTE, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. ²DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. ³SERVICIO DE NEFROLOGÍA, HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE", GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. ⁴DEPARTAMENTO DE CLÍNICAS MÉDICAS, CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO Y ⁵DIVISIÓN DE MEDICINA MOLECULAR, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE OCCIDENTE, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO

ethel90210@gmail.com

Introducción.

En la enfermedad renal crónica (ERC), el estrés oxidativo se encuentra aumentado debido a un desequilibrio entre las vías oxidativas y antioxidantes, además de un estado persistente de hiperhomocisteinemia. En la regulación de estas vías, las enzimas de la superfamilia glutatión transferasa (GST) y metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) están involucradas. Sin embargo pocos estudios han demostrado la asociación de polimorfismos genéticos de GST con el desarrollo de ERC, en su mayoría de origen diabético, pero sin ningún tipo de resultados concluyentes.

Objetivo. Determinar la asociación de los polimorfismos GSTM1, GSTT1 y C677T MTHFR en pacientes con ERC en etapa terminal de etiología incierta en mexicanos.

Materiales y métodos. Se incluyeron 110 pacientes con ERC en etapa terminal derivados del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" y un grupo de referencia de 125 individuos sanos. Los polimorfismos GSTM1 y GSTT1 fueron determinados por PCR multiplex, y el polimorfismo C677T del gen MTHFR se determinó por PCR-RFLP.

Resultados. La edad promedio fue de los pacientes con ERC fue 29.24±15.48 años (rango 15-90 años), y el 74.5% fueron GSTM1 y GSTT1 en los pacientes con ERC fueron 61% y 7%, respectivamente. Las frecuencias del genotipo nulo GSTM1 fueron significativamente diferentes entre el grupo ERC y de referencia ($p=0.007$, $OR=2.05$, $IC\ 95\%= 1.21-3.45$).

La asociación entre la combinación de genotipos y el riesgo de ERC de etiología incierta fue significativa en portadores de los genotipos nulos de GSTM1/GSTT1 ($p=0.01$, $OR=1.94$, $IC\ 95\%=1.14-3.32$). La distribución genotípica y alélica del polimorfismo C677T MTHFR fueron similares en ambos grupos ($p>0.05$), y el genotipo CT fue el genotipo más frecuente en ambos grupos (45.5%; y 46.6%).

Conclusiones. Se observó asociación entre ERC de etiología incierta y el genotipo nulo de GSTM1, pero no con los polimorfismos GSTT1 y C677T MTHFR en mexicanos, en un intento por asociar las variables clínicas con las variantes genéticas, sin embargo se requieren otros estudios controlados que involucren enzimas distintas de GSTM1 para dilucidar si los factores genéticos participan en la modulación de la tasa de filtrado glomerular.

Nuestros resultados sugieren que la presencia del genotipo nulo GSTM1 sólo o en combinación con el genotipo nulo GSTT1, puede estar asociado con el incremento en el estrés oxidativo y la susceptibilidad a ERC de etiología incierta en población Mexicana. Esto, debido a la disminución de la expresión de la enzima GSTM1, llevando a una reducción en la capacidad de defensa contra el estrés oxidativo. Por lo tanto, el alelo nulo de GSTM1 es un factor de riesgo para ERC de etiología incierta en Mexicanos.

255 GP

Estudio de los polimorfismos Fok I, Bsm I, Apa I y Taq I, del gen VDR en pacientes mexicanos con psoriasis vulgar**E´ VEGA-HERNÁNDEZ R.^{1,2}, SÁLAS-ALANIS J.C.³, SANDOVAL L.⁴, BECERRA J.⁴ Y ROMERO M.M.J.¹**

¹UNIDAD DE INVESTIGACIÓN CARDIOVASCULAR, CUCS-UDEG, GUADALAJARA, JAL. MÉXICO. ²HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO. SECRETARIA DE SALUD COLIMA. COL. MÉXICO. ³FACULTAD DE MEDICINA. UANL, MONTERREY, NL. MÉXICO Y ⁴DIV. GENÉTICA. CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO.

dr.evega@yahoo.com.mx

Introducción.

La Psoriasis Vulgar (PsV) es una enfermedad multifactorial que afecta zonas específicas de la piel, caracterizada por placas eritematosas de bordes bien definidos, descamación constante e importante prurito. La prevalencia a nivel mundial varía de 0.4 a 2.8% y en México se estima que 2% de la población sufre de este padecimiento. Dentro de los factores genéticos están los genes de la familia PSORS (1 al 13); existen, sin embargo otros genes candidatos a asociación con PsV entre los que está el gen del receptor de la vitamina D (VDR). Desde hace tiempo se ha buscado asociación de los polimorfismos de VDR: FokI (T/C), BsmI (G/A), ApaI (G/T) y TaqI (T/C) con el desarrollo de la PsV y la respuesta clínica al uso de análogos de la vitamina D; los resultados de estos estudios no son concluyentes 2,3. Hasta el momento no existe en México un estudio que considere la distribución haplotípica de los polimorfismos en Psoriasis vulgar (PsV) tanto en su forma esporádica como familiar y las posibles correlaciones de éstos con las variables clínicas que constituyen el diagnóstico de esta enfermedad.

Objetivo. Estudiar los polimorfismos FokI, BsmI, ApaI y TaqI de VDR en un grupo de pacientes Mexicanos con Psoriasis Vulgar. Métodos: El universo de estudio se conformó por 52 pacientes PsV provenientes del Norte (NPsV, n=24, 46%) y del Occidente del país (OPsV, n= 28, 54%), y fueron comparados con población de referencia de región Occidente (O, n=50) y del Norte (N, n=50). Se determinaron las frecuencias alélicas y genotípicas mediante RFLP´s, se estimó el EHW, las comparaciones entre grupos y las frecuencias haplotípicas respectivas. Las pruebas estadísticas fueron χ^2 , y T-student; la distribución haplotípica se realizó con el programa SNPstats.

Resultados. Los 4 polimorfismos analizados en NPsV y N cumplen con el EHW, no así población O, donde ApaI y BsmI no están en EHW (P=0.004 y 0.02 respectivamente).

No hay diferencia significativa al comparar las frecuencias genotípicas entre los pacientes y las poblaciones de referencia. Los haplotipos más frecuentemente observados, ubicados en el sitio de unión al ligando de VDR, (BsmI, ApaI y TaqI), presentan distribuciones significativamente distintas vs. Población de referencia (P=0.00004).

Conclusiones. (a) Las frecuencias alélicas y genotípicas de VDR se comportan de manera diferente en la población del norte y la población del occidente de nuestro país. (b) La distribución de frecuencias genotípicas de los polimorfismos de VDR no presentan diferencias significativas entre pacientes PsV y población de referencia (O+N). (c) Los Haplotipos más frecuentes conformados por los polimorfismos BsmI, ApaI y TaqI muestran diferente distribución en pacientes PsV vs. Poblacion de referencia (O+ N).

Bibliografía. 1 Alfonso TI (2001); Rev Cub Med; 40:122; 2. Okita H 2002. Arch Dermatol. 294;159; 3. Saeki H. 2002. Derlatol Sci. 30;167.

257 GP

Análisis del polimorfismo -3575 A<T del gen de interleucina 10 en tracoma en las comunidades indígenas de la Región de los Altos de Chiapas

COVARRUBIAS-DE LA ROSA P.¹, REYES N.¹, VÁLDEZ L.¹, DELGADO I.² Y OCHOA H.³

¹FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, UNIVERSIDAD DE COLIMA, COQUIMATLÁN, COLIMA, MÉXICO. ²FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE COLIMA, COLIMA, COLIMA, MÉXICO Y ³ÁREA SOCIEDAD, CULTURA Y SALUD, EL COLEGIO DE LA FRONTERA SUR (ECOSUR), SAN CRISTÓBAL DE LAS CASAS, CHIAPAS, MÉXICO

m.ercy18@hotmail.com

Introducción.

El tracoma es una enfermedad infecciosa ocular ocasionada por la bacteria *Chlamydia trachomatis*¹, y se caracteriza por una conjuntivitis folicular crónica². Estudios anteriores demuestran que el polimorfismo de la Interleucina 10 (IL10) localizado en la posición -3575 del gen el cual es un cambio de una A < T está asociado con la susceptibilidad y persistencia de la infección y la patología del tracoma³.

Objetivo. Evaluar la asociación del polimorfismo IL-10 A-3575T en pacientes con Tracoma de la Región de los Altos de Chiapas.

Metodología. Se tomaron 152 muestras sanguíneas en 20 comunidades indígenas de la Región de los Altos de Chiapas, 56 casos y 96 controles, escogidos aleatoriamente; se realizó la extracción de ADN, y su amplificación por medio de PCR, así como la digestión con la enzima de restricción EcoR1 y electroforesis en poliacrilamida para la visualización de los fragmentos.

Resultados. La distribución genotípica del grupo control estuvo de acuerdo al equilibrio Hardy Weinberg. Las frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo del gen -3575 A<T de IL-10 estudiado, no presentan diferencia significativa ($p=1$) cuando se comparó el grupo de casos con el grupo control.

Conclusiones. De acuerdo con la evaluación del polimorfismos -3575 A<T de IL-10 en pacientes con Tracoma de la Región de los Altos de Chiapas, no se encontró ninguna asociación.

Bibliografía. 1.- Natividad y cols (2005) Risk of thachomatous sparring and trichiasis in Gambians varies with SNP haplotypes at the interferon-gamma and interleukin-10 loci. *Genes and Inmunity*, 6, 332-340. 2.- Mabey, D. C. W., Solomon, A. W., y Foster, A. (2003) Trachoma.

The Lancet, 362, 223-29. 3.-Muñoz M. E., Caballero P., Ayllón C. y Medina S. (2007) Conjuntivitis folicular por *Chlamydia trachomatis*: Frecuencia y pruebas diagnósticas. *Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública*, 24(3), 286-89.

259 GP

Haplotipos en el gen CAPN10 en niños con resistencia a insulina

SALGADO-GOYTIA L.¹, LUCIANO J.¹, OCAMPO J.A.¹, BASAVE C.F.¹, PINEDA Z.L.¹, SALGADO A.B.¹, CASTRO N.¹, MUÑOZ J.F.², GARCÍA A.G.³, SÁNCHEZ J.³, FLORES S.E.³ Y PARRA I.¹

¹LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN DE OBESIDAD Y DIABETES. UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICO BIOLÓGICAS U.A.GRO.; ²GRUPO DE INMUNOGENÉTICA FUNCIONAL, C.U.C.S. U DE G, JAL. MÉXICO Y ³DIVISIÓN DE MEDICINA MOLECULAR. CIBO-IMSS. GUADALAJARA, JAL. MÉXICO

loresagoy@yahoo.com.mx

Introducción.

La resistencia a insulina (RI) es la incapacidad de la insulina para ejercer su acción biológica en tejido diana. La RI es considerada como una fase previa para desarrollar cualquier tipo de Diabetes. En México-Americanos en Starr County, Texas, se localizó un locus de susceptibilidad para Diabetes Mellitus tipo 2 (NIDDM1), en la región 2q37.3. En ésta, se ubica el gen CAPN10, codifica para calpaina10, una proteasa de cisteína no lisosomal que se expresa en muchos tejidos incluyendo músculo esquelético, hígado y páncreas. La variación en el gen de calpaina 10 (haplotipos), se ha asociado con diabetes mellitus tipo 2 en México-Americanos, Finlandeses, Alemanes, Británicos y mexicanos.

Objetivo. Determinar el o los haplotipos de riesgo inferidos de los SNPs 44, 43, 19 y 63 del gen de Calpaina-10 en población infantil con resistencia a insulina.

Material y métodos. A partir de un estudio previo de 225 niños en edad escolar (consentimiento informado de padre o tutor), se extrajo ADN y se seleccionaron a 50 niños con resistencia a insulina y 50 controles (previamente caracterizados). Para la identificación de los SNPs se utilizaron los métodos: PCR-RFLPs y PCR (Ins/Del) en el gen CAPN10. Los alelos se identificaron por electroforesis en gel de poliacrilamida al 6 % teñido con nitrato de plata. Para inferir los haplotipos se utilizó el programa HaplotypeReconstructor_v0.6. Las frecuencias alélicas, genotípicas y de haplotipos se analizaron con RxC, (valor significativo una p0.05). Se infirieron 10 haplotipos, al comparar las frecuencias de haplotipos entre niños con RI y controles, no se observan diferencias significativas (p> 0.05).

Conclusión. Los haplotipos en el gen CAPN10, no están asociados con la resistencia a insulina en población infantil del estado de Guerrero.

Tabla 1.
Haplotipos inferidos del gen CAPN10 en población infantil

Haplotipos SNPs: 44-43-19-63	Resistencia Insulina		Controles		Valor de p
	n	%	n	%	
1111	17	34	18	36	1.0
1211	16	32	12	25	0.51
1122	10	20	8	16	0.80
1121	3	6	6	12	0.49
2121	2	4	4	8	0.67
1112	1	2	0	0	1.0
2221	1	2	0	0	1.0
1212	1	2	0	0	1.0
1221	0	0	1	2	1.0
1222	0	0	1	2	1.0

1 alelo silvestre, 2 alelo polimórfico.

261 GP

Frecuencia del polimorfismo RFC-1 G80A en pacientes mexicanos con artritis reumatoide tratados con metotrexate

GONZÁLEZ-MERCADO M.G.^{1,2}, GALLEGOS-ARREOLA M.P.², MORÁN-MOGUEL M.C.², SALAZAR-PÁRAMO M.³, MUÑOZ-VALLE J.F.⁴, MARTÍNEZ G.⁵, GÁMEZ-NAVA J.I.³, GONZÁLEZ-LÓPEZ L.³, MEDINA-COSS Y LEÓN R.² Y DÁVALOS I.P.^{1,2}

¹DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CUCS, UDEG. ²DIVISIÓN DE GENÉTICA Y MEDICINA MOLECULAR, CIBO, IMSS. ³DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN, UMAE, HE, CMNO, IMSS. ⁴DOCTORADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS, CUCS, UDEG Y ⁵HOSPITAL CIVIL "FRAY ANTONIO ALCALDE", OPD, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO

mirnagisel@hotmail.com

Introducción.

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica, es una entidad discapacitante y actualmente se encuentra en las líneas prioritarias de salud en México por su alta morbilidad. El metotrexate (MTX), antagonista del ácido fólico es el fármaco antirreumático modificador de la enfermedad más comúnmente utilizado en AR para prevenir o impedir el daño articular, aliviar los signos y síntomas de la enfermedad. El MTX se introduce a la célula a través del transportador de folatos reducidos (RFC-1). Varios estudios han asociado el polimorfismo RFC-1 G80A con una diferente respuesta al MTX en pacientes con AR, sin embargo, los resultados en estudios de poblaciones son diferentes y esto no incluye a la población mexicana.

OBJETIVO. Identificar la frecuencia del polimorfismo RFC-1 G80A en pacientes mexicanos con AR tratados con MTX.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se incluyeron 30 pacientes con AR tratados con MTX, diagnosticados de acuerdo al Colegio Americano de Reumatología 1987 y 121 controles sanos (Rodarte et al 2007). Identificación del polimorfismo por la técnica PCR/RFLP's, con la enzima de restricción HhaI. Análisis estadístico mediante frecuencias y medias para estadística descriptiva, chi cuadrada y prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS. Las frecuencias genotípicas (FG) para RFC-1 G80A en el grupo control fueron (n): GG 28%(34), GA 54%(65) y AA 18%(22). En el grupo con AR-MTX: GG 10%(3), GA 77%(23), AA 13%(4). Las frecuencias alélicas (FA) en el grupo control para el alelo A fueron 45%(109) y en el grupo AR-MTX fue 52%(31). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el genotipo GG ($p=0.04$) con OR 0.28 (IC 95% 0.05-1.03) y en el genotipo heterocigoto GA con OR 2.83 (IC 95% 1.07-8.36); $p=0.03$.

CONCLUSIONES. Las FG y FA entre ambos grupos (control y AR-MTX) fueron similares. Sin embargo, el análisis con los modelos codominante (RFC-1 GA) y dominante (RFC-1 GG) mostraron diferencias significativas entre ambos grupos.

263 GP

Análisis del haplotipo 3' en el bloque de genes globínicos β en cromosomas de individuos mestizos mexicanos con la mutación HBB*S

GUZMAN-RODRÍGUEZ LF.^{1,2}, MAGAÑA MT.^{1,2}, PEREA FJ.^{1,2}, MORALES K.^{1,2} E IBARRA B.^{1,2}

¹DIVISIÓN DE GENÉTICA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE OCCIDENTE, CMNO, IMSS. Y ²DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JALISCO

luiguiboyfgr@hotmail.com

Introducción.

La hemoglobina S (HbS) se origina por un cambio en el codón 6 del gen β -globina (HBB*S Cd 6 GAG>GTG Glu>Val, β S). Su importancia es debida a la alta tasa de morbi-mortalidad de la anemia drepanocítica en el mundo (homocigoto β S/ β S). La familia de los genes globínicos β presenta un gran número de polimorfismos, los cuales están integrados en dos bloques que constituyen el haplotipo (Hp) 5' y el Hp3'. El Hp5' conformado por cinco sitios de restricción ha sido útil para definir al menos cinco orígenes de la mutación HBB*S, cuatro en África [Bantú (BAN), Benín (BEN), Senegal (SEN) y Camerún (CAM)] y uno compartido entre Arabia y la India. Por otro lado, el Hp3' constituido con 34 polimorfismos incluidos los repetidos (AT) \times Ty ha sido poco estudiado; a la fecha se conocen 81 Hps3' en individuos normales (β A), los tres más frecuentes son 7A1 (14.0%), 7B1 (13.7%) y 1C1 (12.6%); además, tres en Afromestizos mexicanos portadores de HBB*S Hp5'BAN-Hp3'12A1(84.9%), Hp5'BEN- Hp3'2B2(12.1%) y Hp5'9- Hp3'4B1(3%).

El objetivo del trabajo fue analizar el Hp3' de la familia de genes globínicos β en cromosomas de individuos mestizos mexicanos con la mutación HBB*S.

Metodología. Se estudiaron 53 cromosomas β S independientes (15 β S/ β S, 11 β S/ β -talasemia, 8 β S/ β A y 4 β S/ β D) y 25 familiares (para establecer la fase de segregación del Hp3'). Los alelos β S tenían los siguientes Hps5': BAN (n= 42, 79%), BEN (n=8, 15%), SEN (n=2, 4%) y CAM (n=1, 2%). Los 34 polimorfismos que conforman el Hp3' se identificaron por PCR-secuenciación de cinco fragmentos (3.5kb) y las diferentes combinaciones se obtuvieron por análisis de segregación familiar y en los casos con heterocigosidad elevada fue por probabilidad. Mediante la prueba FST se realizó la comparación de la distribución de las frecuencias del Hp3' entre mestizos vs afromestizos, con el programa ARLEQUÍN 3.11.

Resultados. En el estudio se observaron siete Hps3' diferentes, los más frecuentes fueron b12A1 (n=41, 77.4%) y d2B2 (n=6, 11.2%), que estuvieron asociados a los Hps5' BAN y BEN respectivamente. Las otras combinaciones del Hp5' y 3' se presentaron en un solo cromosoma (1.9%): BAN- a1B19, BEN-d7B2, BEN-d12A1, SEN-a12A1, SEN-a15A1y CAM-a12A1. Sólo tres repetidos distintos se detectaron (AT)6T9 (83%), (AT)8T4 (15%) y (AT)6T8 (2%); la secuencia (AT)6T9 se observó en todos los Hps3' del grupo A mientras que los repetidos (AT)8T4 en los del grupo B. En el análisis del Hp3' los individuos mestizos mexicanos con la mutación HBB*S tuvieron mayor heterogeneidad que los afromestizos (7 vs 3); sin embargo, la prueba FST no reveló diferencias significativas entre ambas poblaciones (p=0.839), debido a que los dos Hps predominantes (b12A1 y d2B2) mostraron frecuencias similares.

Conclusiones. De forma general, con el estudio del Hp3' podemos asumir que los genes con la mutación HBB*S de México (Mestizos y Afromestizos) presentan principalmente dos orígenes diferentes denominados BAN-b12A1 y BEN-d2B2; el resto de las combinaciones pudieron originarse por diversos mecanismos génicos (conversión, recombinación, delección, etc) como consecuencia del proceso evolutivo humano.

265 GP

Asociación del polimorfismo 5-HTTLPR del gen transportador de serotonina con conducta y trastornos de personalidad en universitarios del estado de Tamaulipas

PERALTA-LEAL V.¹, LEAL E.¹, GRACIA V.¹, DÁVALOS I.^{2,3}, GUTIERREZ M.⁴, GALLEGOS M.³, SARASWATHY N.⁵, GONZÁLEZ L.¹, TORRES H.¹, VILLARREAL K.⁵ Y GONZÁLEZ J.⁶

¹FACULTAD DE MEDICINA E INGENIERÍA EN SISTEMAS COMPUTACIONALES (FMEISC), UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TAMAULIPAS (UAT) MATAMOROS, TAMAULIPAS, MÉXICO. ²DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD (CUCS) UDEG, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. ³CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE OCCIDENTE (CIBO), INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL (IMSS), GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. ⁴CENTRO UNIVERSITARIO DE LOS ALTOS UDEG, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. ⁵MAESTRÍA EN CRIMINOLOGÍA Y CIENCIAS FORENSES, UNIDAD ACADÉMICA MULTIDISCIPLINARIA REYNOSA-AZTLÁN, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TAMAULIPAS, REYNOSA, TAMAULIPAS, MÉXICO. Y ⁶UNIVERSITY OF TEXAS AT BROWNSVILLE, CENTER OF BIOMEDICAL STUDIES, BROWNSVILLE, TEXAS 78520. ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

valeriaperaltaleal@yahoo.com.mx

Introducción.

La identificación de genes del sistema serotoninérgico involucrados en los trastornos de personalidad, incluye al gen transportador de serotonina (SLC6A4). Estos trastornos heterogéneos en su biología y etiología, han incrementado su incidencia y prevalencia en las últimas décadas lo que ha originado interés en el área de genética. El polimorfismo 5-HTTLPR consiste en dos alelos, la variante con 14 copias (S, corta), y la variante con 16 copias (L, larga). El alelo S ha sido asociado con una disminución en la expresión del gen SLC6A4, lo que probablemente origina la reducción en la recaptación y capacidad de liberación de Serotonina (5-HT). Así como, desde una perspectiva conductual, se ha asociado en individuos susceptibles a presentar trastornos de la personalidad. Sin embargo, en la literatura existen resultados conflictivos al respecto.

Por lo que **el objetivo** del presente estudio es determinar la asociación del polimorfismo 5-HTTLPR con la conducta y trastornos de personalidad en Universitarios del Estado de Tamaulipas.

Método. Se incluyeron 534 estudiantes de medicina captados entre el 2008 al 2012 en el laboratorio de Genética de la FMeISC de la UAT.

Previo consentimiento informado y firmado se obtuvo una evaluación clínica, que incluyó parámetros somatométricos, escalas de autoaplicación: tabaquismo de Fagerström (FTNDa), riesgo de violencia de Plutchik (RV), búsqueda de sensaciones (SSS), inventario de razones para vivir (RFL), impulsividad de Barratt (BIS-11), experiencias traumáticas (TQ) y Hamilton para la evaluación de depresión (HDRS). Así como, muestra de sangre periférica para la extracción de ADN genómico. La amplificación e identificación de los genotipos se realizó mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa (RCP) y electroforesis en gel de poliacrilamida. El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete informático PLINK versión 1.07.

Resultados y Conclusiones. Se genotipificaron 252 hombres y 279 mujeres. Las frecuencias genotípicas fueron: para el genotipo LL de 0,16%, para LS de 0,52% y para SS de 0,32%. El alelo S mostró una frecuencia de 0,58, similar a aquellas previamente descritas por nuestro grupo de trabajo en población mexicana. Los Genotipos se encontraron en equilibrio Hardy-Weinberg ($P = 0,1194$). Al realizar el análisis de regresión logística, no se observó asociación del polimorfismo 5-HTTLPR con los trastornos de personalidad evaluados con cada una de las escalas autoaplicadas en este estudio. Sin embargo, se observó una asociación significativa del alelo S con la conducta sexual de tener un mayor número de parejas ($P = 0.02$) sin embargo, cuando de ajuste por género y edad se observó mayor significancia estadística ($P = 0.001$, OR 2.08, 95% CI: 1.31-3.28). Por otra parte, se observó que la presencia de mascotas en el entorno familiar del estudiante influye de manera positiva en el desempeño académico ($P = 0.04$, OR 1.5, 95% CI: 1.01-2.4). Opuesto a lo anterior, se observó que un elevado índice de masa corporal (IMC) y un mayor número de parejas sexuales están asociados a un bajo rendimiento escolar ($P = 0.003$, OR 2.43, 95% CI: 1.33-4.44) y ($P = 0.006$, OR 2.37, 95% CI: 1.27-4.42) respectivamente. Finalmente se observó que las mujeres tienen una menor predisposición de tener conductas violentas de acuerdo a la escala de RV valorada en este estudio ($P = 0.0004$, OR 0.47, 95% CI: 0.31-0.72).

267 GP

Epidemiología molecular de una malformación ocular hereditaria en una población endogámica del estado de Tlaxcala**PANTOJA-MELENDZ C.¹ Y ZENTENO J.C.^{1,2}**¹DEPTO. DE GENÉTICA, INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA "CONDE DE VALENCIANA", MÉXICO, DF Y ²DEPTO. DE BIOQUÍMICA, FACULTAD DE MEDICINA, UNAM, MÉXICO, D.F.

kalamaco@gmail.com

Introducción.

El estudio de aislados de población ha sido una herramienta de gran utilidad para identificar las bases genéticas y la epidemiología molecular de numerosas enfermedades monogénicas humanas. Las dinámicas sociales de estas poblaciones, que incluyen endogamia, escasa migración e inmigración y aislamiento geográfico y cultural, facilitan el análisis genómico para identificar el gen mutante responsable y el análisis de marcadores polimórficos que permiten en conjunto determinar la frecuencia de sujetos mutantes, la frecuencia de portadores en caso de enfermedades recesivas y la antigüedad de la mutación en esa población particular. La esclerocórnea es una malformación ocular severa y poco frecuente que se caracteriza por la falta de delimitación entre el tejido corneal y el escleral y se asocia a deficiencia visual severa. En este trabajo se presentan los resultados del estudio genético y de epidemiología molecular en una población endogámica del estado de Tlaxcala en la que se identificaron numerosos casos de esclerocórnea de transmisión autosómica recesiva.

Material y Métodos. Se diseñó un estudio con los siguientes objetivos: identificar la frecuencia real de la enfermedad en la población, identificar la mutación responsable de la malformación ocular, análisis genético en DNA de los afectados para identificar la mutación responsable con abordaje de genes candidatos, genotipificación de sujetos sanos para estimar la frecuencia de heterocigotos, tipificación de haplotipos de SNPs ligados al locus de la mutación para establecer el número de generaciones desde que la mutación ingresó a la localidad.

Resultados. Se determinó una prevalencia de 2.96 casos de esclerocórnea por cada 1,000 habitantes. Se identificó a la mutación recesiva c.292 T>C en el gen FOXE3 como responsable de la enfermedad. La prevalencia de portadores (heterocigotos) fue de 2.46 por cada 100 habitantes. Se calculó que la mutación ingresó a esta población desde hace 113 a 130 años.

Discusión. El presente trabajo permitió conocer la mutación causal de la esclerocórnea autosómica recesiva así como sus características epidemiológicas moleculares en una población endogámica del estado de Tlaxcala.



Oncogenética

Miércoles, 21 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 17:00hrs

Salón: Exposición de Carteles



Código	Autor	Título
269 OG	Silvia Vidal Millán	Detección de rearrreglos genómicos complejos en pacientes mexicanos con enfermedad de von HippelLindau
271 OG	Aglaé Trejo Vargas	Efecto del silenciamiento del gen <i>BIK/NBK</i> ; mediante RNAi sobre los procesos de proliferación y apoptosis en líneas celulares de cáncer de mama
273 OG	Mónica Alejandra Rosales Reynoso	Análisis de asociación del polimorfismo +148 C>T del gen <i>AXINA 2Y</i> +294 T>C del gen <i>PPARD</i> en pacientes con cáncer colorrectal del occidente de México
275 OG	Carol Argelia Olivares Medina	Asociación de los polimorfismos rs7903146 Y rs12255372 en el gen <i>TCF7L2</i> en pacientes con cáncer colorrectal del occidente de México
277 OG	Jorge Haro Santa Cruz	Frecuencia de tumores no colorrectales en familiares de pacientes mexicanos con cáncer colorrectal. Estudio de casos y controles
279 OG	María Guadalupe Márquez Rosales	Frecuencia de rearrreglos de la translocación (9;22) en pacientes con leucemia del occidente de México
281 OG	Geovana Calvo Anguiano	Caracterización de variantes en el número de copias mediante aCGH en pacientes con LMA negativos para mutaciones en <i>FLT3</i>
283 OG	Azalea Castro Rodríguez	Identificación de la fusión de los genes <i>BCR/abl</i> mediante hibridación "in situ" con fluorescencia y alteraciones cromosómicas adicionales por citogenética convencional en pacientes con leucemia mieloide crónica en el Centro Oncológico Estatal de Toluca
285 OG	Liliana Gómez Flores Ramos	Asociación del polimorfismo -308 del gen <i>TNFA</i> con cáncer de mama
287 OG	Citlalli Orteg De La Torre	idic(7)(p11) en un caso de leucemia linfoblástica aguda
289 OG	Evelia Leal Ugarte	Polimorfismos del gen <i>XRCC1</i> asociados a pacientes con cáncer de mama de población mexicana
291 OG	Ramiro Ramírez Patiño	Asociación del polimorfismo Ins/Del del gen <i>eNOS</i> con cáncer de mama
293 OG	Graciela Arellí López Uriarte	Identificación de mutaciones en <i>TP53</i> en tejido tumoral de mujeres con cáncer de mama en una población del noreste de México
295 OG	Iván Alejandro Córdova Solís	Detección de secuencias del gen env de MMTV/HMTV en cáncer de mama de mujeres mexicanas
297 OG	Stephanía Suarez Caro	Expresión de ARNm del receptor de angiotensina II tipo 2 en tejido con cáncer cérvicouterino
299 OG	Alejandra Delgado Díaz	Efecto de la inhibición de COX-1/2 sobre el crecimiento tumoral en un modelo murino de cáncer cérvico-uterino VPH-16 positivo



Código	Autor	Título
301 OG	Berenice Téxon Escárcega	Polimorfismos del gen supresor de metástasis KISS1 en pacientes con cáncer de próstata
303 OG	Montserrat Pérez Ramírez	Estandarización de la Técnica AIMS-CGH para evaluar patrones de metilación en tumores endimarios pediátricos
305 OG	Rosa María Arana Trejo	Alta Frecuencia de coexistencia de la mutación JAK2 V617F y el gen de fusión BCR/ABL en pacientes con neoplasias mieloproliferativas (NMP), en una cohorte (18/142)
307 OG	Edhit Guadalupe Cruz Quevedo	Análisis del polimorfismo rs3741378 del gen SIPA1 en pacientes con cáncer de mama del occidente de México

269 OG

Detección de rearrreglos genómicos complejos en pacientes mexicanos con enfermedad de von Hippel Lindau

VIDAL-MILLÁN S.¹, ROBLEDO M.², TAJA L.G.¹ Y GUTIÉRREZ O.¹

¹INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA, MÉXICO D.F. Y ²CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES ONCOLÓGICAS, MADRID, ESPAÑA

vidals02@yahoo.com

Introducción.

La enfermedad de von Hippel Lindau (EVHL) es un síndrome de cáncer de familiar (OMIM 193300) que se caracteriza por la presencia de lesiones tanto benignas como malignas en múltiples órganos. Las lesiones benignas incluyen hemangioblastomas (60-80%) del sistema nervioso central y de retina, quistes renales, pancreáticos, de epidídimo (60%) y ligamento ancho en las mujeres así como tumores de saco endolinfático (11%) en tanto que las malignas son carcinoma renal de células claras (~70%), feocromocitoma y tumores de islotes pancreáticos (5-10%). Tiene una frecuencia aproximada de 1/36 000 a 1/50 000 individuos afectados a nivel mundial. Existen criterios diagnósticos basados en la historia familiar y las manifestaciones clínicas. Si hay historia confirmada, el diagnóstico se hace con el hallazgo de un tumor característico de VHL, en pacientes sin historia se deben encontrar dos tumores, que pueden ser dos hemangioblastomas o un hemangioblastoma y una lesión visceral. La enfermedad se transmite en forma autosómica dominante, aproximadamente el 20% son mutaciones de novo, el gen responsable VHL, se encuentra en 3p25.3, la secuencia codificadora consta de 3 exones que codifican 2 proteínas una completa de 213 aminoácidos (pVHL30) y una pequeña (pVHL19) que carece de los primeros 53 aminoácidos. A la fecha hay más de 900 mutaciones reportadas, estas son heterogéneas pero el grupo mayor consiste en deleciones que van de 0.5 a 250 kb que deletan uno o más exones; las restantes son substituciones missense y mutaciones que causan proteínas truncadas.

El objetivo de este trabajo es buscar la frecuencia de mutaciones complejas en pacientes mexicanos con criterios diagnósticos de EVHL, en los cuales previamente se realizó secuenciación completa del gen sin encontrar mutaciones.

Material y métodos. Se realizó la búsqueda de mutaciones complejas en 5 casos índice mediante MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) que detecta hasta el 98% de deleciones y/o duplicaciones en el gen.

Una vez localizada la alteración en el caso índice, se realizó la misma prueba en sus familiares en riesgo, en total se analizaron 49 individuos.

Resultados. Se identificaron deleciones complejas en los 5 casos índice; 4 de ellos presentaron deleción del exón 3 y 1 presento deleción del gen completo. En la familia 1 solo se analizó el caso índice, de la familia 2 se analizaron 11 individuos siendo positivos 6, en la tercera familia se estudiaron 10 individuos siendo positivos solo 3, en la familia 4 se analizaron 20 individuos siendo portadores de la deleción 9 y 3 casos no fueron analizables. De la familia 5 que fue la portadora de la deleción completa se estudiaron 7 individuos siendo positivos 4. Del total de estudiados (49) resultaron positivos a la mutación el 46.9% (23).

Discusión y Conclusiones. Aunque ya existen reportes previos de mutaciones en nuestra población, este es el primer estudio en el cual se buscan mutaciones complejas en pacientes con EVHL en México. A la fecha ninguno de estos pacientes ha presentado feocromocitoma dentro de las manifestaciones clínicas. La detección de mutaciones en individuos asintomáticos lleva a un seguimiento regular y por lo tanto a intervención temprana una vez hecho el diagnóstico. Este estudio debe formar parte integral del abordaje molecular de pacientes con esta enfermedad.

271 OG

Efecto del silenciamiento del gen BIK/NBK; mediante RNAi sobre los procesos de proliferación y apoptosis en líneas celulares de cáncer de mama

TREJO-VARGAS A.¹, RIVERA A.X.¹, HERNÁNDEZ E.¹, ARRIAGA L.², GUTIÉRREZ M.C.³, KONISBERG M.⁴, VELÁZQUEZ M.A.¹, PIÑA P.⁵ Y ARENAS D.J.¹

¹UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN GENÉTICA HUMANA. HOSPITAL DE PEDIATRÍA. CMN SIGLO XXI, IMSS. ²UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN INMUNOLOGÍA, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI, IMSS. ³DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD, LABORATORIO DE BIOQUÍMICA Y FISIOLÓGIA CELULAR, UAM-IZTAPALAPA. ⁴DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD, LABORATORIO DE BIOENERGÉTICA Y ENVEJECIMIENTO CELULAR, UAM-IZTAPALAPA. Y ⁵UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS. CMN SIGLO XXI, IMSS

aglaetrevar09@gmail.com

Introducción.

El cáncer de mama es la primera causa de muerte por cáncer en mujeres en México y el mundo. A pesar de los numerosos avances realizados a la fecha, el estudio de esta neoplasia resulta difícil debido a la compleja heterogeneidad genética que presenta. Diversos factores genéticos que aun no han sido totalmente escritos y/o estudiados pueden contribuir al desarrollo de esta enfermedad. Desregulación en la apoptosis puede favorecer la progresión de esta neoplasia. El gen pro-apoptótico BIK/NBK quien forma parte de la familia BCL-2, se ha encontrado sobre-expresado en tumores de mama, así mismo en cáncer de pulmón se sugiere como probable marcador de mal pronóstico. Por tal motivo, es necesario determinar el papel del gen BIK/BH3 en los procesos de proliferación y apoptosis que pudieran favorecer dicha patología.

Materiales y Métodos. Líneas celulares de cáncer de mama (MCF-7 y MDA MB-231) fueron crecidas con medio DMEM-F12-SFB 10% y 1% de antibióticos en una atmósfera con 5% de CO₂. Se verificó la identidad epitelial de los cultivos con la amplificación de un fragmento del transcrito del gen de CK-19 por RT-PCR. Se realizó la identificación de proteínas tales como el receptor de estrógenos (ER), progesterona (RP), BIK y BIK fosforilada (BIK-P) mediante inmunocitoquímica. Los cultivos fueron transfectados usando un siRNA específico para una región del mRNA de BIK/NBK usando la concentración de 600nM. Como control se usó un siRNA que no tiene homología a ningún transcrito conocido. Se recolectaron células a diferentes tiempos (24, 48, 72 hrs).

A partir del RNA extraído se evaluaron los niveles del transcrito de BIK/NBK por medio de qRT-PCR, usando como gen constitutivo HPRT. Los datos fueron analizados mediante el método de Livak. Para determinar la disminución de la proteína después de la transfección se realizó western blot, usando como gen constitutivo GAPDH. Se realizó la expresión basal de la proteína del gen pro-apoptótico BAX y la proteína ERK 1 y ERK 2 en ambas líneas celulares y como control GAPDH.

Resultados. Se validó el origen epitelial de las líneas celulares MCF-7 y MDA-MB-231. Después de realizar los ensayos de interferencia se encontró que se tiene el mejor silenciamiento a las 72 hrs teniendo un descenso de los niveles del transcrito aproximadamente un 80 %. Se logró abatir la expresión de la proteína hasta en un 94 % de su expresión basal y se determinó la diferencia en la expresión de la proteína ERK 1 y ERK 2 en ambas líneas celulares.

Conclusiones. Se logró obtener una disminución de aproximadamente un 80 % en los niveles del transcrito de BIK/NBK, la estandarización de esta técnica es vital para la realización de experimentos futuros donde se determine la participación de este gen pro-apoptótico en otras rutas celulares, relacionadas con el cáncer de mama.

273 OG

Análisis de asociación del polimorfismo +148 C>T del gen AXINA 2Y +294 T>C del gen PPARD en pacientes con cáncer colorrectal del occidente de México

ROSALES-REYNOSO M.A.¹, JUÁREZ VÁZQUEZ C.I.^{1,2}, OLIVARES C.^{1,3}, BARROS-NUÑEZ P.⁴, GALLEGOS-ARREOLA M.P.¹, FLORES-MARTÍNEZ S.E.¹ Y SÁNCHEZ-CORONA J.¹

¹DIV MEDICINA MOLECULAR, CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO. ²DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA-U DE G, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO. ³LICENCIATURA EN QFB-UAG, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO Y ⁴DIV GENÉTICA, CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO

mareynoso@hotmail.com

Introducción.

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las formas más comunes de cáncer. Se presenta como una de las causas principales de morbilidad y mortalidad en América, Europa y Oceanía. La mayoría de los cánceres colorrectales comienzan como adenomas benignos o pólipos que crecen en el revestimiento interno del colon o del recto. Existen varios factores de riesgo como son los factores ambientales y genéticos. Entre los factores genéticos se encuentran mutaciones en genes supresores de tumor, genes encargados de la reparación del daño al ADN y oncogenes, así mismo se han visto involucrados genes de la vía de señalización Wnt- β -catenina. Entre los genes que intervienen en esta vía se encuentran AXIN2 y PPARD. Con lo que respecta a el polimorfismo +148 C>T no ha sido descrito su participación en pacientes Mexicanos con CCR, mientras que para el polimorfismo +294 C>T no se ha analizado en pacientes con algun tipo de cáncer. Por lo que es interesante conocer si en población Mexicana del Occidente de Mexico se asocian los polimorfismos +148 C>T y +294C>T con el cáncer colorrectal.

OBJETIVO. Analizar la asociación del polimorfismo +148 C>T del gen AXIN2 y +294 T>C del gen PPARD con el cáncer colorrectal en pacientes del Occidente de México.

MÉTODOS. Mediante PCR-RFLP se genotificaron 134 muestras de ADN de individuos de población general de Jalisco (PGJ) y 92 muestras de ADN de pacientes con CCR. Se calculó el Equilibrio de Hardy-Weinberg (EHW) en la población general de Jalisco para los diferentes polimorfismos y se compararon las frecuencias alélicas y genotípicas mediante la prueba X2 con la utilización del programa estadístico SPSS. Se estimó el OR de los genotipos y alelos mediante el programa estadístico Epi Info v6.

RESULTADOS. En la población general de Jalisco los polimorfismos estudiados se

encontraron en EHW. El análisis de asociación en los pacientes con CCR comparado con los individuos de población general de Jalisco para el polimorfismo +148 C>T no mostró ninguna diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo el análisis de asociación para el polimorfismo +294C>T utilizando el modelo dominante en donde se agruparon los individuos con los genotipos CT y TT mostró un valor de OR de 3.54 con un IC al 95% de 1.76, 7.12, con un valor p de 0.0001, mientras que el OR donde se analizaron los alelos mostró un valor de 3.07 con un IC al 95% de 1.73, 5.48 con un p de 0.00005.

CONCLUSIONES. Se encontró asociación para el polimorfismo +294 C>T del gen PPAR en los pacientes con CCR del Occidente de México.

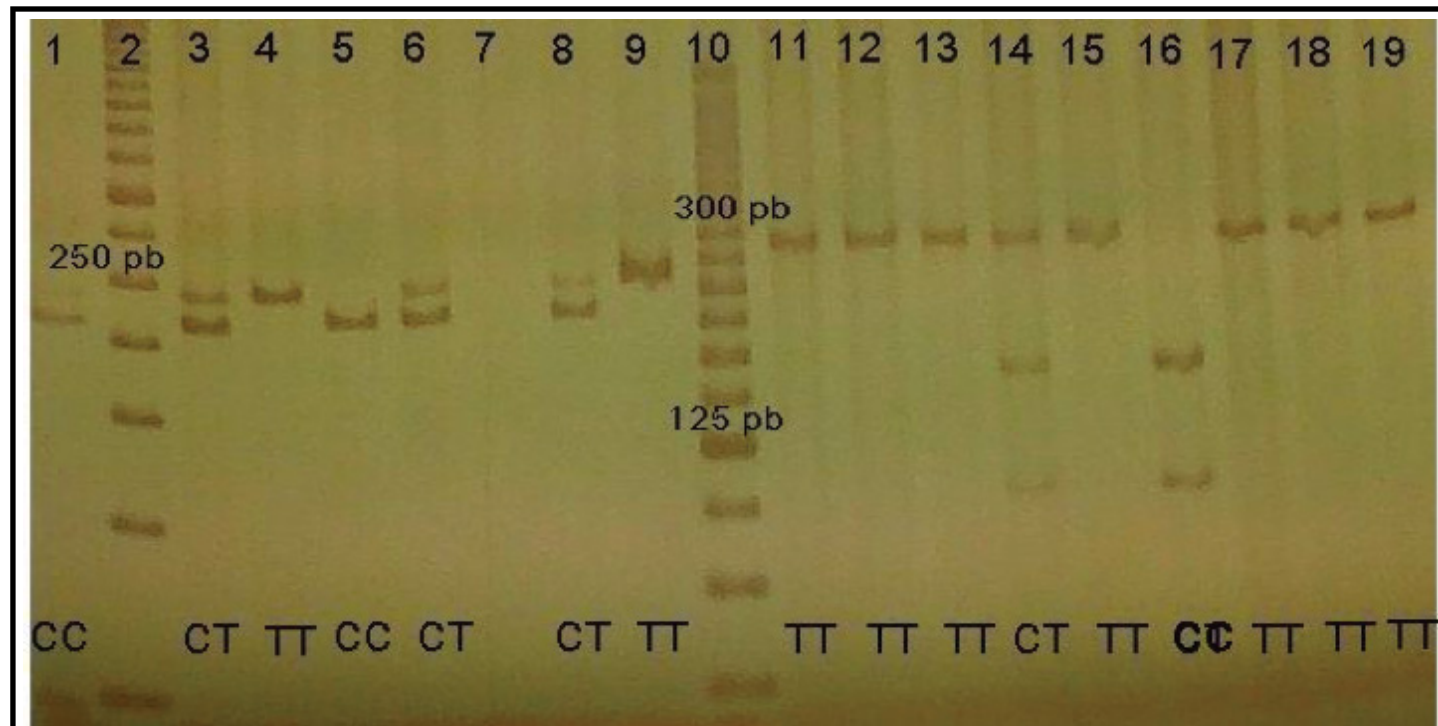


Figura 1. Identificación del polimorfismo +148C>T del gen AXINA 2, y del polimorfismo +294C>T del gen PPAR.

En el carril 2 se observa el marcador de peso molecular de 50pb y en el carril 10 el marcador de 25pb. Del carril 1 y del 3 al 9 se observan los genotipos obtenidos del polimorfismo +148 C>T del gen AXINA 2.

El genotipo CC se observa representado por las bandas de 218pb y 24pb, el cual se observa en los carriles 1 y 5, el genotipo CT representado por las bandas de 242, 218pb y 24pb se observa en los carriles 3, 6 y 8; y el genotipo TT representado por la banda de 242pb se observa en los carriles 4 y 9.

En los carriles del 11 al 19 se observan los genotipos obtenidos del polimorfismo +294 C>T del gen PPAR. En el carril 16 se observa el genotipo CC representado por las bandas de 167 y 102pb.

En el carril 14 se observa el genotipo CT representado por las bandas de 269, 167 y 102pb.

Mientras que en los carriles 11-13, 15, 17-19 se observa el genotipo TT.

275 OG

Asociación de los polimorfismos rs7903146 Y rs12255372 en el gen TCF7L2 en pacientes con cáncer colorrectal del occidente de México

OLIVARES-MEDINA C.^{1,2}, JUÁREZ C.^{1,3}, SÁNCHEZ L.^{1,4}, BARROS P.⁵, GALLEGOS MP.¹, FLORES S.¹, SÁNCHEZ J.¹ Y ROSALES M.¹

¹DIV MEDICINA MOLECULAR, CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO. ²FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, UAG. ZAPOPAN, JAL, MÉXICO. ³DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, UDG, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO. ⁴CUCEI, UDG, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO Y ⁵DIV GENÉTICA, CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO

qfb.carol.olivares@hotmail.com

Introducción.

El cáncer colorrectal (CCR) se origina cuando las células normales de las paredes del colon o del recto empiezan a cambiar y proliferar sin control, y forman una masa llamada tumor que puede ser benigno o maligno. El CCR es la tercera causa por neoplasia en el mundo y la segunda en los países occidentales. Los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de CCR son de tipo ambientales y genéticos. Entre los factores genéticos que participan en el desarrollo del CCR se encuentran genes de la vía de señalización Wnt/ β catenina, y entre los cuales se incluyen los polimorfismos de los genes TCF7L2 (rs7903146 y rs12255372) que desempeñan un papel importante en la carcinogénesis incluyendo el CCR.

Objetivo. Analizar la asociación de los polimorfismos rs7903146 y rs12255372 del gen TCF7L2 en pacientes con cáncer colorrectal del Occidente de México.

Material y métodos. Se analizaron 147 muestras de individuos de población general de Jalisco y 99 muestras de ADN de pacientes con CCR. Mediante PCR-RFLP se identificaron los SNP's rs12255372 y rs7903146 del gen TCF7L2. Las enzimas de restricción utilizadas para identificar los polimorfismos fueron FokI y RsaI. Los genotipos se identificaron mediante electroforesis en geles de poliacrilamida al 6%. Se estableció el Equilibrio de Hardy-Weinberg (EHW) en las muestras de población general de Jalisco y se compararon las frecuencias entre los grupos de CCR y el de población general de Jalisco mediante la prueba χ^2 y estadístico exacto de Fisher, con la utilización del programa estadístico SPSS (versión 8.0). Se estimó el OR de los genotipos mediante el programa estadístico Epi Info 6 (versión 6.04d).

Resultados. En la población general de Jalisco los polimorfismos estudiados se encontraron en EHW. El análisis de asociación en los pacientes con CCR comparado con los individuos de

población general de Jalisco para el polimorfismo rs12255372 no mostró ninguna diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo el análisis de asociación para el polimorfismo rs7903146 utilizando el modelo dominante en donde se agruparon los individuos con los genotipos CT y TT mostró un valor de OR de 2.54 con un IC al 95% de 1.45, 4.44, con un valor de p de 0.0004, mientras que el OR donde se analizaron los alelos mostró un valor de 2.19 con un IC al 95% de 1.43, 3.33 con una p de 0.00012.

Conclusiones. Se encontró asociación significativa para el polimorfismo rs7903146 del gen TCF7L2 en los pacientes con CCR del Occidente de México.

277 OG

Frecuencia de tumores no colorrectales en familiares de pacientes mexicanos con cáncer colorrectal. Estudio de casos y controles

HARO-SANTA CRUZ J.^{1,4}, RUIZ P.¹, LUNA P.², MARTINEZ C.², JARAMILLO Y.³, CARDENAS S.^{4,5}, GONZALEZ T.¹, ORTIZ R.^{4,5} Y ROJAS A.^{4,5}

¹CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE COAHUILA. ²CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, MÉXICO, D.F., IMSS. ³UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD N° 71 TORREÓN, COAHUILA, IMSS. ⁴ESTUDIO GENÉTICO DE LA HERENCIA DEL CÁNCER COLORRECTAL COMÚN EN LA PENÍNSULA IBÉRICA Y LAS AMÉRICAS (CHIBCHA) Y ⁵FACULTAD DE MEDICINA Y CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

qfbharosanta@gmail.com

Introducción.

El cáncer colorrectal (CCR) es un importante problema de salud mundial. Existen varios factores de riesgo como el tabaquismo, la obesidad, el alcohol y la dieta que demuestran la importancia del medio ambiente en la génesis de la enfermedad. Sin embargo, muchos casos muestran agregación familiar, sugiriendo un componente genético importante. Se ha descrito en diversas poblaciones fuera de México, que las familias de pacientes con CCR muestran una mayor agregación de tumores malignos que las familias de controles sin la enfermedad.

Objetivo. Comparar la frecuencia de tumores no colorrectales entre familiares de pacientes con CCR y familiares de controles sin la enfermedad.

Materiales y Métodos. La muestra estuvo constituida por 1,437 casos de CCR confirmados histológicamente y 2,093 controles de México, D.F, Monterrey, N.L. y Torreón, Coahuila. A cada uno se le aplicó un cuestionario que incluyó datos clínicos, patológicos, historia familiar, factores de riesgo y datos socioeconómicos. Los datos fueron analizados con estadística paramétrica y no paramétrica, según el tipo de variable.

Resultados. La media de edad para los casos fue 58.92 años (± 13.81), 53.01% masculinos y 46.9% femeninos. La media de edad de los controles fue 34.81 (± 11.02), 65.1% masculinos y 34.8% femeninos. Los controles fueron en promedio 24 años más jóvenes que los casos. El 50.52% (726) de los casos tuvo algún familiar con cáncer no colorrectal vs el 31.96% (669) en los controles (X² de dos colas de Pearson 122.77 p = 0.000, OR 2.17).

Conclusión. La frecuencia de cáncer no colorrectal fue mayor en casos que en los controles, lo cual es congruente con descripciones previas en otras poblaciones. Estos resultados deben ser tomados con cautela, debido a la diferencia en las medias de edad, que estamos reanalizando de manera estratificada; sin embargo, sugieren un componente genético importante de susceptibilidad al cáncer en general (no exclusivo para CCR), probablemente debido a múltiples genes de baja penetrancia. Serán necesarios estudios genéticos extensos para encontrar los diversos genes involucrados en esta predisposición.

Palabras Clave. Cáncer colorrectal, neoplasias no CCR, predisposición familiar. Agradecimientos. Se agradece la participación de los pacientes y los controles.

Este trabajo es financiado por El Programa Séptimo Marco de la Comisión Europea [Project Number: 223678: Genetic study of Common Hereditary Bowel Cancers in Hispania and the Americas (CHIBCHA)].

279 OG

Frecuencia de rearrreglos de la translocación (9;22) en pacientes con leucemia del occidente de México

MÁRQUEZ-ROSALES M.¹, RODRÍGUEZ-MARTIN A.², MORALES-JEANHS EA.¹, BENCOMO-ÁLVAREZ AE.¹, LÓPEZ- JIMÉNEZ JJ.¹, RAMÍREZ-JIRANO J.¹, ROSALES-GÓMEZ RC.¹, SANTOSCOY-TOVAR FA.² Y MONTOYA FUENTES H.^{1,2}

¹DIV. MEDICINA MOLECULAR, CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JAL. MÉXICO. Y ²UNIDAD DE PATOLOGÍA CLÍNICA, GUADALAJARA, JAL. MÉXICO

qfb_lupita@hotmail.com

Introducción.

La translocación (9;22) conocida como cromosoma filadelfia (Ph), es una anomalía cromosómica, que produce un oncogén híbrido llamado BCR-ABL, existen 3 puntos de ruptura en el gen BCR, la ruptura mayor (M-bcr), ruptura menor (m-bcr) y microruptura (μ -bcr), en M-bcr pueden ser 2 fusiones de transcrito el b2a2 y b3a2, en m-bcr son e1a2 y e19a2, el producto de este gen es una tirosin-cinasa anormal, con actividad incrementada que causa neoplasias hematológicas, principalmente la Leucemia Mieloide Crónica (LMC). Actualmente mesilato de imatinib y dasatinib son los medicamentos más utilizados para el tratamiento específico de la LMC en pacientes con Ph (+).

Objetivo. Determinar mediante PCR en tiempo real la frecuencia de los rearrreglos de la translocación (9;22) en pacientes con leucemia del occidente de México.

Métodos. A partir de sangre periférica y/o medula ósea, se analizaron 198 muestras de pacientes con leucemia, se hizo la extracción con el kit High Pure RNA Isolation (ROCHE) y se realizó la PCR en tiempo real con el kit LightCycler t (9;22) quantification (ROCHE) para determinar los rearrreglos de Ph.

Resultados. El 52% de los pacientes fueron del sexo masculino y 48% femenino, con una edad promedio de 42 años. El 41.4% de los pacientes fueron positivos para la translocación (9;22), la frecuencia de los rearrreglos fueron: 54.3% b3a2, 38.0% b2a2, 6.6% e1a2, 1.0% no tipificable (NT). La distribución de los genotipos fue: 48.8% b3a2, 32.9% b2a2, 9.8% b2a2/b3a2, 6.1% e1a2, 1.2% b3a2/e1a2, 1.2% b3a2/NT.

Conclusiones. De manera preliminar, la frecuencia de rearrreglos encontrados y la distribución de los rearrreglos es similar a la reportada en otros estudios del país y del mundo, excepto al contrastar la frecuencia de b3a2/b2a2 que fue diferente en población del centro del país.

En los casos bifenotípicos se encontró una frecuencia similar a la del Norte del país en contraste con la población Irani los casos bifenotípicos fueron diferentes rearrreglos que no se encontraron en nuestra población.

281 OG

Caracterización de variantes en el número de copias mediante aCGH en pacientes con LMA negativos para mutaciones en FLT3

CALVO-ANGUIANO G.¹, CUERVO J.², CÓRDOVA C.^{1,3}, LUGO J.⁴, SALAZAR R.², JAIME J.², GÓMEZ D.², NARVÁEZ S.³, MARTÍNEZ L.¹, ROJAS A.^{1,3} Y ORTIZ R.^{1,3}

¹DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y MEDICINA MOLECULAR, FACULTAD DE MEDICINA, UANL, MONTERREY, N.L, MÉXICO. ²SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO, MONTERREY, N.L, MÉXICO. ³CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN CIENCIAS DE LA SALUD, UANL, MONTERREY, N.L, MÉXICO. Y ⁴DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, FACULTAD DE MEDICINA, UANL, MONTERREY, N.L, MÉXICO.

qfb.geca@gmail.com

Introducción.

La leucemia mieloide aguda (LMA) es un trastorno clonal causado por la transformación maligna de las células derivadas de la médula ósea.¹ Notablemente, alrededor del 30% de los pacientes con LMA presentan mutaciones de tipo duplicaciones internas en tándem (ITD) en el gen FLT3. Los pacientes con mutaciones en FLT3 se caracterizan por presentar una citogenética normal, leucocitosis y diferenciación monocítica pero se asocian a mal pronóstico, presentando menor tasa de supervivencia y una mayor tasa de recaída. Las variantes en el número de copias génicas (CNV) se han relacionado como factores patogénicos importantes en cáncer² y los abordajes genómicos más sensibles con microarreglos de hibridación genómica comparativa (aCGH) son usados para identificar dichos cambios en el número de copias.

Objetivo. Identificar CNV que pudieran estar asociados a la patogénesis y pronóstico desfavorable en la LMA en pacientes negativos a la mutación FLT3/ITD, y a la vez, evaluar la técnica de aCGH como herramienta de pronóstico.

Metodología. Se utilizó ADN de sangre periférica o médula ósea de 10 pacientes con LMA negativos a FLT3. El ADN fue extraído con el kit Maxwell Blood DNA Purification System. Se realizó un escaneo genómico global con la plataforma de genotipificación NimbleGen Human CGH 3x720K Whole-Genome Tiling v3.0 array de Roche. Se realizó reacción de marcaje con los fluorocromos Cy3 y Cy5 (para la muestra problema y referencia respectivamente). Las muestras fueron hibridadas durante 72 hrs a 42°C.

Los resultados se analizaron con el software NimbleScan 2.6 y la aplicación web WaviCGH que sirve para el análisis y visualización de alteraciones en CNV.³

Resultados. Los resultados mostraron principalmente regiones perdidas en casi todos los cromosomas (1p, 2q, 3p, 4p, 5p, 7p, 9q, 13q, 15q, 18q, 20q y 22q). Se detectó una región ganada de 5.4 Kb en la posición 17q12 (posición genómica 31627179-31632617) en 9 pacientes, dicha región incluye los genes TBC1D3G y PRC17. Los cromosomas que presentaron más anomalías fueron el 5 y 7.

Conclusiones. Las regiones deletadas incluyeron múltiples genes asociados a cáncer; relacionados a vías de señalización, proliferación, supervivencia y apoptosis. Se detectaron pérdidas en los genes FLT3LG y TP53 (40%), HRAS, AKT1, ARID3A, GATA2 y CD7 (50%), los cuales participan (directa o indirectamente) en la vía de FLT3, lo que sugiere que en ausencia de mutación de FLT3, la alteración de dichos genes podría tener un efecto similar a cuando FLT3 está alterado. Ningún paciente tuvo monosomías de los cromosomas 5 y 7 (asociadas a un pronóstico desfavorable); sin embargo, ambos cromosomas tuvieron deleciones que involucran genes como PDGFA, HOXA5, SHH, KCNH2 asociados a cáncer. Los genes TBC1D3G y PRC17 han sido recientemente asociados a cáncer de vejiga y próstata. Los resultados de este estudio, muestran información relevante con respecto a alteraciones genéticas candidatas para estar asociadas a un pronóstico desfavorable.

Bibliografía. 1. De Jonge J et al. Gene expression profiling in acute myeloid leukaemia. The Netherlands journal of medicine 69, 167-76 (2011). 2. Vucic A et al. Copy number variations in the human genome and strategies for analysis. Genetic variation: methods and protocols, methods in molecular biology, 2010; vol. 628. 3. Carro A et al. waviCGH: a web application for the analysis and visualization of genomic copy number alterations. Nucleic acids research 38, W182-7 (2010).

283 OG

Identificación de la fusión de los genes BCR/abl mediante hibridación "in situ" con fluorescencia y alteraciones cromosómicas adicionales por citogenética convencional en pacientes con leucemia mieloide crónica en el Centro Oncológico Estatal de Toluca

CASTRO-RODRÍGUEZ A.¹, URÍA C.², DÍAZ G.³ Y ORTIZ C.²

¹FACULTAD DE QUÍMICA, TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO. ²LABORATORIO DE GENÉTICA HUMANA DE LA FACULTAD DE MEDICINA, TOLUCA ESTADO DE MÉXICO Y ³CENTRO ONCOLÓGICO ESTATAL DE ISSEMYM TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO

Zaly637@hotmail.com

Introducción.

La leucemia mieloide crónica es una neoplasia mieloproliferativa que se origina de una célula "madre" (Stem Cell), pluripotencial asociada al cromosoma Filadelfia o el gen de fusión BCR/ABL.

OBJETIVO Identificación del gen quimérico BCR/ABL mediante hibridación in situ con fluorescencia (FISH) y alteraciones cromosómicas adicionales por citogenética convencional en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica en el Centro Oncológico Estatal Issemym de Toluca.

MATERIAL Y METODOS. Se tomaron muestras de Medula Ósea en pacientes con sospecha diagnóstica y en seguimiento de Leucemia Mieloide Crónica, la citogenética fue evaluada por técnica directa y cultivo a 24 hrs y se analizaron 20 metafases por caso. Para el FISH se empleó sonda de doble fusión (ABL1/BCR DNA-FISH de Cáncer Genetics Italia). Se analizaron 350 núcleos por muestra.

RESULTADOS. Se estudiaron a 21 pacientes con diagnóstico de LMC en diferentes fases de la enfermedad: 18 de ellos se encontraban en fase crónica, tratamiento con Imatinib y únicamente en 6 de ellos se encontró el cromosoma Ph' y el gen quimérico ABL-BCR. Otros 2 pacientes que se encontraban en fase blástica presentaron el cromosoma Ph' y alteraciones citogenéticas adicionales como doble cromosoma Ph', una atípica tetrasomía 19, cromosomas marcadores y trisomía del 8. Un paciente se encontraba en fase acelerada y presentó la t(9;22)(q11q34) con el gen quimérico ABL-BCR.

CONCLUSIONES. Se logró identificar el gene quimérico BCR/ABL por ambas metodologías, así como también alteraciones cromosómicas adicionales.

Un estudio citogenético de primera vez es de suma importancia debido a que confirma el diagnóstico y brinda datos importantes para llevar a cabo su seguimiento y evolución a lo largo del ciclo de tratamiento. Los resultados citogenéticos obtenidos confirman la relación que existe entre las alteraciones cromosómicas y las diferentes fases evolutivas de la Leucemia Mieloide Crónica (LMC) permitiendo establecer Respuesta Citogenética Completa (RCgC) y Respuesta Citogenética Parcial (RCgP). Es fundamental, realizar un estudio citogenético completo empleando distintas metodologías. Con citogenética clásica se pueden identificar en Fase Blástica (FB) y Fase Acelerada (FA) alteraciones cromosómicas adicionales, no observables por FISH o RT-PCR. El presente trabajo sienta además las bases para ofrecer estos estudios en el laboratorio de Genética de la Facultad de Medicina de la UAEM.

285 OG

Asociación del polimorfismo -308 del gen TNF α con cáncer de mama

GÓMEZ-FLORES RAMOS L.^{1,5}, ESCOTO A.¹, RAMÍREZ-PATIÑO R.^{1,5}, RAMOS-SILVA A.^{1,6}, LEGASPI-MACIAS M.³, FIGUERA LE.², DELGADO-SAUCEDO JI.⁷, PUEBLA-PÉREZ AM.⁶, ZÚÑIGA GM.¹, GALLEGOS-ARREOLA MP.¹ Y SALAS E.⁴

¹DIVISIÓN DE MEDICINA MOLECULAR, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE OCCIDENTE, IMSS. ²DIVISIÓN DE GENÉTICA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE OCCIDENTE, IMSS. ³UNIDAD DE TRANSPLANTES, UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMNO, IMSS. ⁴JEFATURA DE ONCOLOGÍA, UMAE HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA, CMNO, IMSS. ⁵DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA. ⁶DOCTORADO EN FARMACOLOGÍA, CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA Y ⁷LABORATORIO DE INMUNOFARMACOLOGÍA, CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS EXACTAS E INGENIERIAS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

liligblue@yahoo.com.mx

Antecedentes.

El cáncer de mama es un problema de salud pública internacional, es el más frecuente entre las mujeres en todo el mundo, pues representa el 16% de todos los cánceres femeninos. Múltiples estudios han encontrado una asociación significativa entre el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y aumento en el riesgo a padecer cáncer de mama, así como un incremento en la gravedad de la enfermedad. TNF α es una citocina proinflamatoria multifuncional, secretada por los macrófagos, que participa en la diferenciación y proliferación celular; en el metabolismo de lípidos, coagulación, resistencia a la insulina y función endotelial. También, induce la expresión de moléculas de adhesión, que favorecen la invasión metastásica de las células tumorales. El polimorfismo -308G>A del gen TNF α involucra la sustitución de una Guanina (G) por una Adenina (A) y se ha descrito in vitro un efecto sobre la expresión génica en presencia del alelo A.

Objetivo. determinar la asociación del polimorfismo -308G>A del gen TNF α con cáncer de mama.

Métodos. mediante un estudio transversal analítico, se incluyeron 292 muestras de ADN de mujeres sanas, de la población general de Jalisco y 466 muestras de pacientes con cáncer de mama del Servicio de Oncología, de la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia, CMNO, IMSS. Se amplificó un fragmento de 107 pb de la región promotora del gen TNF α , se utilizó la enzima de restricción NcoI para determinar los genotipos: GG se identificó

con los fragmentos de 87 y 20 pb, AG con los fragmentos de 107, 87 y 20 pb y AA con el fragmento de 107 pb.

Resultados. La frecuencia genotípica de controles y pacientes con cáncer de mama, fue de 86.3% (252/292) y 64.8% (302/466) para GG (silvestre); de 13% (38/292) y 20.8% (97/466) para AG y 0.7% (2/292) y 14.4%(67/466) para AA (mutante), respectivamente. Al comparar el genotipo AA/AG, GG entre los grupos de estudio se observó una diferencia estadísticamente significativa [OR 24.3 (IC95% 6.3-206.3), p

Conclusiones. El genotipo AA del gen TNF α , está significativamente asociado al cáncer de mama en la muestra analizada.

287 OG

idic(7)(p11) en un caso de leucemia linfoblástica aguda

ORTEGA-DE LA TORRE C.^{1,2}, BOBADILLA-MORALES L.^{1,2}, PIMENTEL-GUTIERREZ H.J.², BARBA C.C.¹, SÁNCHEZ-ZUBIETA F.^{1,3}, CHÁVEZ-PANDURO P.A.³, CRUZ-OSORIO R.M.^{1,3} Y CORONA-RIVERA A.^{1,2}

¹UNIDAD DE CITOGENÉTICA, SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA-PEDIÁTRICA, DIVISIÓN DE PEDIATRÍA, NUEVO HOSPITAL CIVIL "DR. JUAN I. MENCHACA", GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO; ²LABORATORIO DE CITOGENÉTICA-GENOTOXICIDAD-BIOMONITOREO, IGH "DR. ECR", DEPTO. DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÓMICA, CUCS, UDEG, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO Y ³SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA-PEDIÁTRICA, DIVISIÓN DE PEDIATRÍA, NUEVO HOSPITAL CIVIL "DR. JUAN I. MENCHACA", GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO.

citlallio@hotmail.com

INTRODUCCIÓN.

El i(7q)(10) es relativamente común en leucemia linfoblástica aguda (LLA). Se han reportado alrededor de 100 casos. En realidad es una alteración que resulta en un cromosoma isodiccéntrico. Usualmente está asociada a t(1;19), t(4;11) o alta hiperdiploidía. La mayoría de los pacientes presentan LLA pre-B.

OBJETIVO. Presentar los hallazgos citogenéticos de una paciente con LLA.

REPORTE CLÍNICO. Paciente femenino de 17 años, quien fue valorada por presentar fatiga, palidez de piel, ataque al estado general. Los exámenes iniciales reportaron: Hemoglobina 5.7, Leucocitos 11,200, neutrófilos 5,600, plaquetas 181,000. El aspirado de médula ósea, mostró 100% de blastos de aspecto linfoide, se diagnosticó con LLA.

El inmunofenotipo fue Pre B (marcadores positivos: CD19, CD22, CD24, CD79a, cIg). Por los datos anteriores, se catalogó como alto riesgo, por lo que inició esquema intenso de quimioterapia. Logró remisión completa al final de la inducción y actualmente se encuentra en fase de consolidación.

MÉTODO. Se realizó el cariotipo mediante citogenética convencional con tiempos de incubación de 0 y 24 horas. Para la Hibridación Fluorescente in Situ (FISH) se utilizó la sonda MDS 7q- (7q22;7q36) / SE 7 (Kreatech).

RESULTADOS Y CONCLUSIONES. El cariotipo reportó una clona con isocromosoma 7q en 13 de 16 metafases analizadas (46,XX,i(7)(q10)[13]/46,XX[3]), sin embargo, el análisis mediante FISH reveló que en realidad se trataba de un cromosoma isodiccéntrico (ish idic(7)(p11)(D7Z1++,CUTL1++,D7S2419-D7S2640++)) (figura 1).

Nuestra paciente igual que lo reportado tiene inmunofenotipo pre-B. El idic(7)(p11) se asocia a otros rearrreglos, en este caso estuvo aislado. Aún no se ha logrado dilucidar si esta alteración confiere valor pronóstico o de riesgo en pacientes con LLA. El presente caso podría aportar información importante, por tanto, se le continuará monitoreando el progreso de la enfermedad.

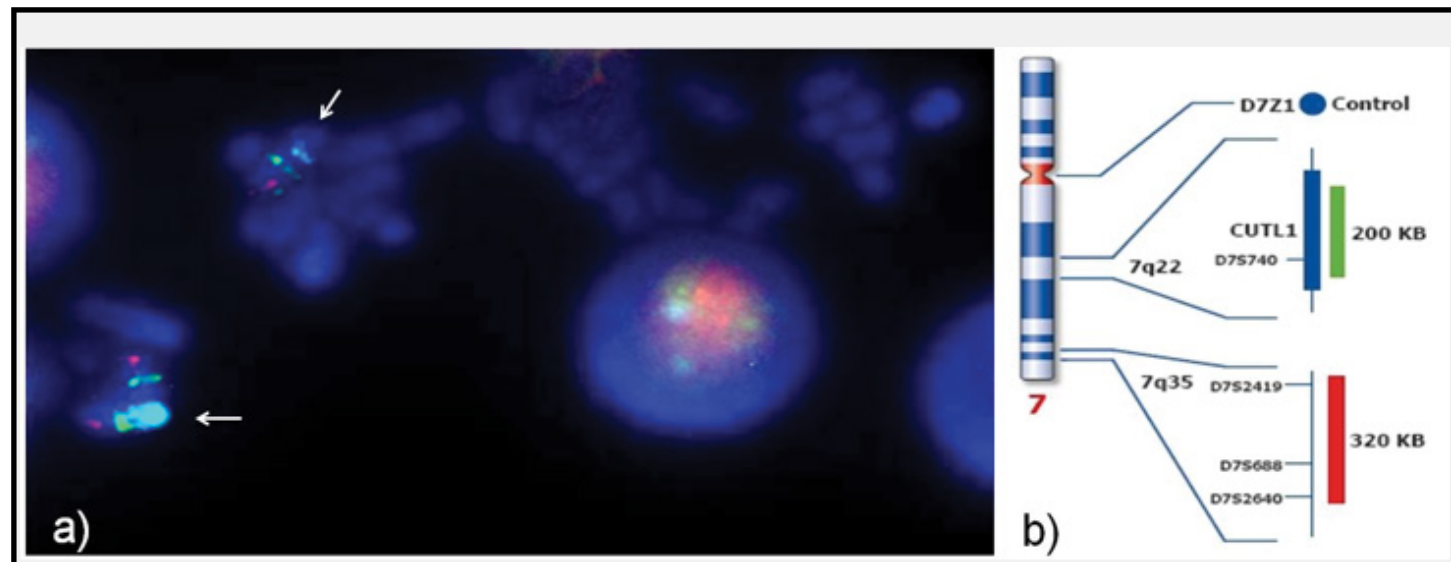


Figura 1.

a) FISH que muestra el idic(7)(p11),
b) Sonda MDS 7q- (7q22;7q36) / SE 7 (Kreatech).

289 OG

Polimorfismos del gen XRCC1 asociados a pacientes con cáncer de mama de población mexicana

LEAL-UGARTE E.¹, PERALTA V.¹, MEZA J.¹, RAMÍREZ M.¹, AHUMADA J.¹, DURÁN J.², GUTIÉRREZ M.³, MACÍAS N.⁴ Y NORBERTO A.⁵

¹FACULTAD DE MEDICINA E INGENIERÍA EN SISTEMAS COMPUTACIONALES, UAT. ²UNIVERSITY OF TEXAS AT BROWSVILLE AND TEXAS SOUTHWEST COLLEGE, BROWSVILLE TEXAS. ³CUALTOS, U DE G. ⁴CUSUR, U DE G Y ⁵HOSPITAL GENERAL ALFREDO PUMAREJO, SSA

evelialugarte@yahoo.com

Introducción.

El cáncer de mama (CaMa) es uno de los cánceres más frecuentes en el humano. Actualmente México es considerado la segunda causa de muerte entre mujeres de 30 a 54 años de edad. Defectos en los genes que intervienen en los mecanismos de reparación del ADN, han sido asociados con el riesgo para desarrollar cáncer. El gen XRCC1 (X-ray repair cross-complementing) se localiza en el cromosoma 19 (19q13.2-13.3), y codifica para la proteína XRCC1, cuya función es la reparación de roturas de cadena simple (SSB) y por escisión de bases (BER). El gen XRCC1 es altamente polimórfico, los polimorfismos Arg194Trp (C26304T) y Arg399Gln (G28152A), representan cambios en la secuencia de aminoácidos no conservadores, no obstante, sus consecuencias funcionales no son del todo comprendidas.

Objetivos. Determinar la asociación de los polimorfismos G399A y C194T con CaMa. **Material y métodos.** Se captaron 341 muestras de individuos sanos (controles) y 341 muestras de pacientes con diagnóstico de CaMa. El análisis de los genes se realizó mediante polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción (RFLPs), con la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), digestión con la enzima Hpa II y electroforesis en gel de poliacrilamida al 6% con tinción de nitrato de plata. **Resultados.** Los polimorfismos están en equilibrio de Hardy-Weinberg. El genotipo A399A mostró una diferencia estadísticamente significativa con el desarrollo de CaMa (OR=2.856; IC=1.51-5.383; p=0.00081). El polimorfismo C194T no mostró incremento estadísticamente significativo.

Discusión. Nuestros resultados muestran una diferencia significativa para el genotipo A399A, con el desarrollo de CaMa (OR=2.856; IC=1.51-5.383; p=0.00081), resultados

que son similares con algunos estudios, pero contrarios a otros. Estas discordancias pueden ser originadas por varios factores como, la histología del tumor, los criterios de selección, y el origen étnico. Se ha sugerido que cambios en la proteína XRCC1, principalmente del aminoácido 399 incrementan la susceptibilidad para el desarrollo de CaMa, por estar afectados los mecanismos de reparación del ADN; sin embargo, otros estudios no coinciden, respecto a este mecanismo. El desarrollo de CaMa no sólo depende de la combinación de polimorfismos, sino de varios factores como los hormonales, la edad, los antecedentes familiares, la dieta etc. El polimorfismo C194T no mostró incremento estadísticamente significativo para el desarrollo de CaMa.

Conclusión. Las diferencias obtenidas en este estudio respecto a otros, probablemente sean atribuidas al tamaño de la muestra, los criterios de selección, pero principalmente al origen étnico.

291 OG

Asociación del polimorfismo Ins/Del del gen eNOS con cáncer de mama

RAMÍREZ-PATIÑO R.^{1,5}, RAMOS-SILVA A^{1,6}, LEGASPI-MACIAS MM³, FIGUERA LE², DELGADO-SAUCEDO JI⁷, GÓMEZ-FLORES L^{1,5}, SALAS E⁵, PUEBLA-PÉREZ AM⁸, ZÚÑIGA GM¹ Y GALLEGOS-ARREOLA MP¹

¹DIVISIÓN DE MEDICINA MOLECULAR, CIBO-IMSS GUADALAJARA JAL. ²DIVISIÓN DE GENÉTICA, CIBO-IMSS GUADALAJARA JAL. ³UNIDAD DE TRANSPLANTES. UMAE HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA, CMNO, IMSS. GUADALAJARA JAL. ⁴JEFATURA DE ONCOLOGÍA UMAE HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA, CMNO, IMSS. GUADALAJARA JAL. ⁵DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA CUCS UDEG GUADALAJARA JAL. ⁶DOCTORADO EN FARMACOLOGÍA CUCS. UDEG GUADALAJARA JAL. Y ⁷LABORATORIO DE INMUNOFARMACOLOGÍA, CUCEI, UDEG GUADALAJARA JAL.

ramiro_27gh@hotmail.es

Antecedentes.

Existen tres isoformas de la sintasa de óxido nítrico: la óxido nítrico sintasa neural (nNOS), inducible (iNOS) y endotelial (eNOS). Esta última sintetiza el óxido nítrico (ON) en los vasos sanguíneos, participando de manera importante en la función vascular, maduración de vasos y angiogénesis. Se ha propuesto que el ON participa en la angiogénesis del cáncer.

Objetivo. determinar la asociación del polimorfismo I/D del gen eNOS en cáncer de mama.

Métodos. mediante un estudio transversal analítico, se incluyeron 184 muestras de ADN de mujeres sanas, de la población general de Jalisco, y 443 con cáncer de mama del Servicio de Oncología, de la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia, CMNO, IMSS. Se amplificó parte del intrón 4, del gen eNOS, para determinar los genotipos del polimorfismo I/D en los grupos de estudio.

Resultados. La frecuencia genotípica de controles y pacientes con cáncer de mama fue de 86.9% (160/184) y 72.68% (322/443) para Ins/Ins (Inserción/Inserción); de 12.5% (23/184) y 27% (120/443) para Ins/Del (Inserción/Delección) y 0.6% (1/84) y 0.3213 (1/443) para Del/Del, respectivamente. Al comparar el genotipo I/D entre los grupos de estudio se observó una diferencia estadísticamente significativa [OR 2.6 (IC95% 1.6-4.2), p=0.00007].

Conclusiones. El genotipo Ins/Del del gen eNOS está asociado al cáncer de mama en la muestra analizada.

293 OG

Identificación de mutaciones en TP53 en tejido tumoral de mujeres con cáncer de mama en una población del noreste de México

LÓPEZ-URIARTE G.¹, LUGO TRAMPE J.¹, CERDA FLORES R.², GARZA GUAJARDO R.³, BARBOZA QUINTANA O.³, GONZÁLEZ GUERRERO J.⁴, MARTÍNEZ DE VILLARREAL L.¹ Y GALLARDO BLANCO H.¹

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, HOSPITAL UNIVERSITARIO, UANL. ²FACULTAD DE ENFERMERÍA, UANL. ³SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, HOSPITAL UNIVERSITARIO, UANL Y ⁴CENTRO UNIVERSITARIO CONTRA EL CÁNCER, HOSPITAL UNIVERSITARIO, UANL

areli.lopez@gmail.com

Introducción.

El cáncer de mama (CaMa) es un problema de salud pública mundial. En México desde el 2006 desplazó al cáncer cérvicouterino en el número de muertes. Al igual que sucede con otros tipos de tumores, son varios factores los implicados en la aparición y mantenimiento del crecimiento celular desorganizado típico del cáncer. En fechas recientes, se ha puesto especial énfasis en el gen TP53 el cual es un supresor de tumores, mapeado en 17p13.1 que codifica para un factor de transcripción que interviene en la proliferación celular frenándola en condiciones de estrés celular, como el daño al ADN y activación oncogénica. TP53 se encuentra mutado de manera somática en la mitad de los tumores aproximadamente, en CaMa se han reportado frecuencias de ~25% de mutaciones. Estas mutaciones le confieren al tumor agresividad histológica y clínica y se han asociado con resistencia a quimioterapia, falla del tratamiento y muerte por CaMa. Justificación. Los factores pronósticos disponibles ofrecen información parcial para la toma de decisiones terapéuticas por lo que se hace necesario implementar marcadores pronósticos y predictivos más precisos para estratificar a las mujeres con CaMa, lo cual permitirá el uso más selectivo de quimioterapia y radioterapia, reduciendo la toxicidad y costos de su administración. En México hasta este momento, no se tiene información acerca de las mutaciones de TP53 en las células tumorales de CaMa.

Material y métodos. Se realizó la descripción clínica y genética de un grupo de pacientes con CaMa de 82 mujeres a partir de sus historiales clínicos del Hospital Universitario y de muestras de tejido mamario embebido en parafina, respectivamente.

Mediante técnicas de biología molecular como PCR de punto final y secuenciación automatizada se analizaron los exones 5, 6 y 7 del gen TP53.

Resultados. Se identificaron 16 muestras con mutaciones en los exones analizados, que representa el 21.9% del total de los casos analizados, lo cual es similar a lo reportado en otras poblaciones por diferentes autores. Dos de estas mutaciones han sido reportadas como hotspots en CaMa; en dos casos se observaron mutaciones acumuladas (2 y 3 mutaciones en cada muestra). El tiempo promedio de seguimiento que tuvieron las pacientes fue de 2.8 años. No hubo diferencia significativa entre las características evaluadas para esta población. Discusión y conclusiones. Hasta este momento no es posible establecer asociaciones entre la presencia de p53 mutado y factores pronósticos para CaMa previamente descritos, como el estado de los receptores hormonales y el grado del tumor, así como la relación con la sobrevida, puesto que el tamaño de la muestra es pequeño, pero la información que arroja este estudio es de suma importancia ya que permite tener un antecedente del cual se partirá para trabajos futuros. Es importante ampliar la detección de mutaciones a toda la región codificante del gen y aumentar el número de muestras a analizar, así como el tiempo de observación de las pacientes.

295 OG

**Detección de secuencias del gen env de MMTV/HMTV en
cáncer de mama de mujeres mexicanas****CÓRDOVA-SOLIS A.^{1,4}, CEDRO A.¹, MOCTEZUMA C.³, CASTELAZO G.³, TORRES J.²,
SALAMANCA F.¹, ARENAS D.¹ Y GARCÍA N.¹**

¹UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN GENÉTICA HUMANA, HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL "SIGLO XXI" - IMSS, MÉXICO, D.F. ²UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS, HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS, MÉXICO, D.F. ³UMAE HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO. 3 CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA", IMSS, MÉXICO, D.F. Y ⁴PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS, FACULTAD DE MEDICINA, UNAM, MÉXICO, D.F.

incub0x@hotmail.com

Introducción.

Después del 2006 el cáncer de mama es la primera causa de muerte por neoplasias en mujeres en México(1). Existen varios factores de riesgo, pero la etiología permanece desconocida. Se propone la posibilidad de que el Mouse Mammary Tumor Virus (MMTV), un retrovirus causante de cáncer de mama en ratón, pudiera ser el agente etiológico de algunos tipos de cáncer de mama en humanos(2).

Objetivo. La finalidad del trabajo es localizar un fragmento de 250 pb de la secuencia del gen env del Mouse Mammary Tumor Virus (MMTV)(3) en cáncer de mama de mujeres mexicanas por medio de PCR anidada. Material. Se obtuvo DNA genómico de 114 muestras, entre tejidos tumorales y tejidos adyacentes de muestras de cáncer en mujeres mexicanas, tratadas en la UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI y la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3, Centro Médico Nacional La Raza, ambas del IMSS. El material genético se extrajo mediante el kit comercial DNeasy Blood & Tissue Kit de QIAGEN siguiendo las instrucciones del fabricante. Se utilizó un espectrofotómetro para obtener concentración e integridad de las muestras extraídas, a través del Nanodrop 1000, Thermo Scientific. Los experimentos de PCR se hicieron en un termociclador MAXYGENE de AXYGEN.

Método. Se extrajo DNA de 114 muestras, la cuales están constituidas por 80 tejidos tumorales (70.17%) y 34 tejidos sanos adyacentes (29.8%). En estos tejidos se encontraron secuencias de 250 pb del gen env del MMTV a través de PCR anidada(3)

Resultado. Se detectó la presencia de secuencias de 250pb del gen env del MMTV en 25 muestras (21.9%) de los 80 adenocarcinomas mamarios y en ninguno de los fibroadenomas ni tejidos no afectados. Se realizaron alineamientos hechos a 16 secuencias amplificadas del gen env del MMTV obteniéndose una similitud del 96-98%.

Conclusión. Es posible detectar secuencias del gen env del retrovirus MMTV en pacientes mexicanas con cáncer de mama.

Bibliografía. 1. Lozano R, Knaul F, Gómez Dantés H, Arreola Ornelas H, Méndez O. 2008. Observatorio de la Salud, Fundación Mexicana para la Salud. 2. Mant C, Hodgson S, Hobday R, Arrigo C, Cason J (2004). Intervirology 47: 2-13 3. Zapata Benavides P, Saavedra Alonso S, Zamora Avila D, Vargas Rodarte C, Barrera Rodriguez R, et al (2007). Intervirology 50: 402-407 4. Theodorou V, Kimm MA, Boer M, Wessels L, Theelen W, et al. 2007. Nat Genet, 39: 759-769.

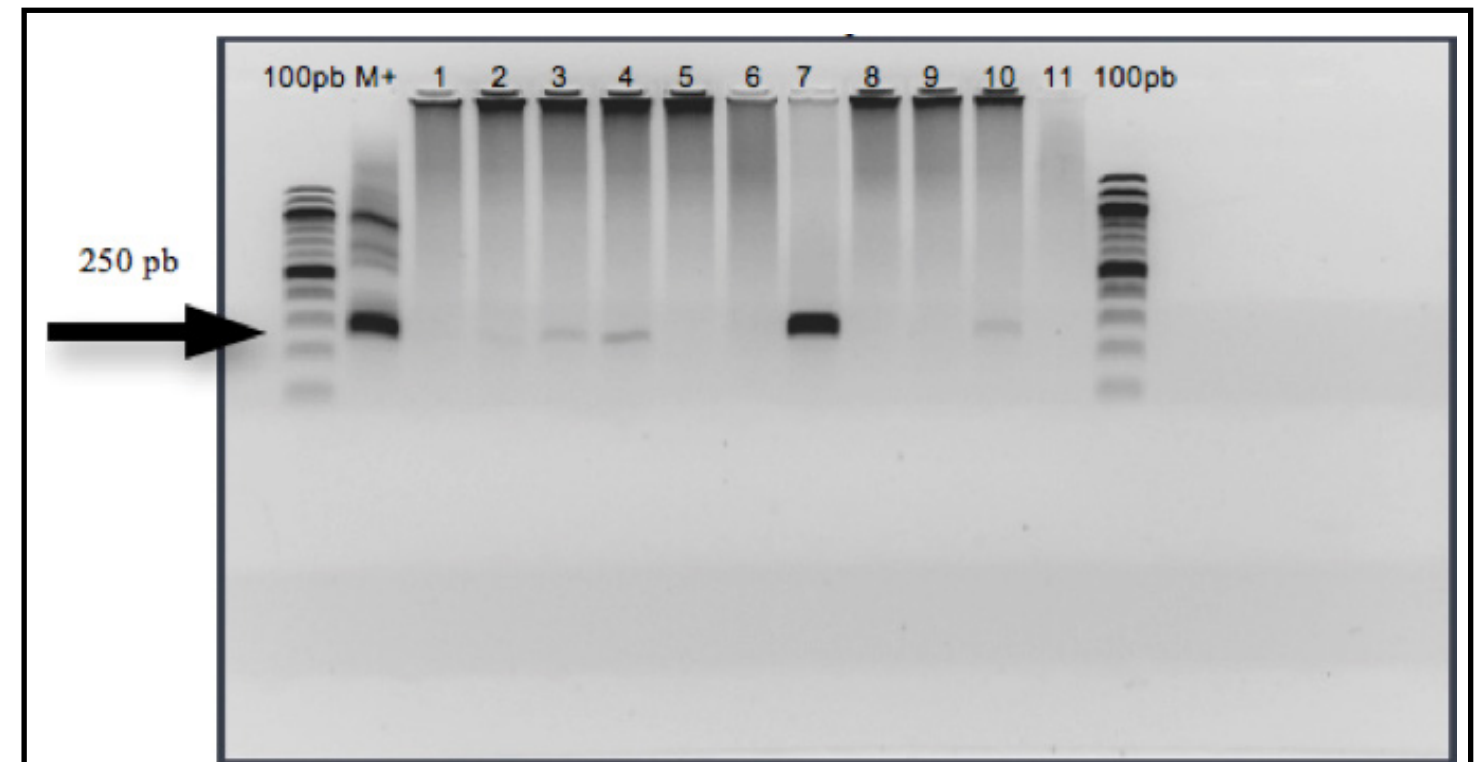


Figura 1. Gel con amplificados de las muestras 1CM-11CM del gen env.
M+: Control del amplificado del gen env del MMTV C3H.

297 OG

Expresión de ARNm del receptor de angiotensina II tipo 2 en tejido con cáncer cérvicouterino

SUAREZ-CARO S.¹, PÉREZ S.¹, MONTOYA H.², ARIAS M.³, CARRILLO O.³, NAVARRETE L.⁴, DELGADO I.¹ Y VALDÉZ L.⁵

¹FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE COLIMA, COLIMA, COL. MÉXICO; ²DIVISIÓN DE MEDICINA MOLECULAR, CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JAL., MÉXICO; ³INSTITUTO JALISCIENSE DE CANCEROLOGÍA, GUADALAJARA, JAL., MÉXICO; ⁴HOSPITAL DE LA MUJER, GUADALAJARA, JAL., MÉXICO. Y ⁵FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, UNIVERSIDAD DE COLIMA, COQUIMATLAN, COL., MÉXICO.

suarezcaros@hotmail.com

Introducción.

El cáncer cervicouterino (CaCU) ocupa el quinto lugar de muertes en mujeres y es el segundo tipo de cáncer más frecuente en la población femenina a nivel mundial. Se trata de una neoplasia que obedece al cambio en las células que cubren las paredes del cuello uterino. Actualmente, se ha sugerido que la Angiotensina II (AGTII) tiene un rol potencial en varios aspectos de la progresión en tumores (1). El AGT II es el producto final del Sistema Renina Angiotensina (SRA), éste actúa solamente si se une a su receptor de Angiotensina II tipo 1 o tipo 2 (AT1) y (AT2) (2). Algunos estudios han mostrado que la acción de la AGTII unida a su receptor está involucrada en la regulación de la proliferación celular, angiogénesis, apoptosis, inflamación y remodelación del tejido, lo cual sugiere que podría jugar un rol en el cáncer (3). En diversas células, AGTII a través de AT1 facilita la proliferación celular y la angiogénesis, mientras que AT2 tiene propiedades antiproliferativas(4). Por lo tanto es importante conocer la implicación del receptor AT2 en cáncer de cérvix que podría estar involucrado en un mayor o menor riesgo de CaCU.

El objetivo de este estudio fue comparar los niveles de ARNm del receptor de angiotensina II tipo 2 (AT2) en tejido con y sin CaCU. **Material y Métodos.** Casos y controles: se incluyeron 38 casos con CaCU y 37 sin CaCU. La expresión del receptor AT2 fue cuantificada mediante PCR-tiempo real. Se realizó la prueba estadística T- Student con una significancia estadística $p < 0.05$.

Resultados. La media y la desviación estándar se observan en la tabla 1.

Conclusiones. Se encontró una asociación estadísticamente significativa a CaCU con los niveles altos de expresión del receptor tipo 2 de la Angiotensina II.

Agradecimientos. A financiamiento de PROMEP PTC-120.

Bibliografía. 1. Kikkawa F, Mizuno M, Shibata K, Kajiyama H, Morita T, et al. Activation of invasiveness of cervical carcinoma cells by angiotensin II. 2004. Am J Obstet Gynecol; 190(5):1258-1263. 2. Deshayes F, Nahmias C, Angiotensin receptors: a new role in cancer? 2005. Trends Endocrinol Metab; 16(7):293-239. 3. Domińska K, Lachowicz A. The involvement of the renin-angiotensin system (RAS) in cancerogenesis. 2008. Postepy Biochem; 54(3):294-300. 4. Dolley T, Jouan F, B Martin B, Mottier S, Edeline J, Moranne O, Le Pogamp P, Belaud-Rotureau M, Patard J, Rioux-Leclercq N, Vigneau C. Angiotensin-2 receptors (AT1-R and AT2-R), new prognostic factors for renal clear-cell carcinoma? 2010 Br J Cancer; 103(11): 1698-1705.

Tabla 1. Expresión del receptor AT2

	Media Copias/ng RNA	Desviación estándar	
CaCU n=37	213.89	105.30 P	=0.000
Controles n=38	12.53 1	7.26	

299 OG

Efecto de la inhibición de COX-1/2 sobre el crecimiento tumoral en un modelo murino de cáncer cérvico-uterino VPH-16 positivo

DELGADO-DÍAZ A.², ANAYA A.¹, LUNA E.², SORIANO A.^{1,3}, GALVAN H.^{1,3}, MONTES D.¹, MADRIGAL D.¹, VALDEZ L.² Y DELGADO I.^{1,3}

¹FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE COLIMA, COLIMA, COLIMA, MÉXICO. ²FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, UNIVERSIDAD DE COLIMA, COQUIMATLÁN, COLIMA, MÉXICO E ³INSTITUTO ESTATAL DE CANCEROLOGÍA DE LA SECRETARÍA DE SALUD DE COLIMA, COLIMA, MÉXICO

arle_09@hotmail.com

Introducción.

El cáncer cérvico-uterino (CaCU) es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial en la población femenina. Un factor indispensable para el desarrollo de cáncer de cérvix es la infección por VPH de alto riesgo. Sin embargo la expresión de diversos genes celulares, como los genes ciclo-oxigenasas (COX), son cruciales para el desarrollo de esta neoplasia. Recientemente se ha propuesto que la inhibición de la expresión y/o actividad de COX, puede ser una herramienta terapéutica para el CaCU.

Objetivo. Evaluar el efecto de la inhibición de COX en modelo in vivo de CaCU.

Método. Se inyectarán 10,000 células de la línea TC-1 (VPH-16 positivo) en la región dorsal en los ratones C57Bl/6 para generar tumores. Estos fueron separados en dos grupos, uno control (administrando solución salina, vía intra-peritoneal -IP-) y otro grupo fue tratado con un inhibidor potente de COX-1/2 (meclofenamato IP, 10mg/kg/día). El crecimiento tumoral fue evaluado por 25 días.

Resultados. La inhibición de COX-1/2 en los ratones generó una disminución significativa del crecimiento tumoral en comparación con el grupo control.

Conclusiones. La inhibición de COX-1/2 puede ser una potencial estrategia terapéutica empleada en contra del CaCU. Futuras investigaciones para evaluar la eficacia terapéutica de la inhibición de la expresión de COX-1/2 a diversos niveles son necesarias.

301 OG

Polimorfismos del gen supresor de metástasis KISS1 en pacientes con cáncer de próstata

TÉXON-ESCÁRCEGA B.^{1,2}, JUÁREZ-AGUILAR L.³, SIERRA-DÍAZ E.¹, SÁNCHEZ-CORONA J.¹, FLORES-MARTÍNEZ S.¹, DÁVALOS-RODRÍGUEZ I.^{4,5} Y MORÁN-MOGUEL M.^{1,5}

¹DIVISIÓN DE MEDICINA MOLECULAR CIBO, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. ²UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. ³UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMNO, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. ⁴DIVISIÓN DE GENÉTICA CIBO, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. Y ⁵DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, IGH, CUCS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO.

very_nice2988@hotmail.com

INTRODUCCIÓN.

El cáncer de próstata (CaP) es el cáncer más común diagnosticado en hombres. El desarrollo de la invasión tumoral y/o metástasis distante es un factor pronóstico para pacientes con tumores sólidos. Los genes supresores de metástasis codifican proteínas que inhiben la metástasis pero no alteran la transformación maligna. KISS1 es un gen supresor de metástasis en el que se han descrito varios polimorfismos; sin embargo se desconocen las frecuencias alélicas y genotípicas y si alguna variante se asocia al desarrollo de metástasis de cáncer de próstata.

OBJETIVO. Conocer las frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo rs12998 (sustitución G por A en la posición 212 que conduce al cambio de Glu20Lys en la proteína) en el gen KISS1 en pacientes con cáncer de próstata y población general.

MATERIAL Y METODOS. Se analizó ADN genómico obtenido de tejido prostático de 20 individuos con diagnóstico de cáncer de próstata (con o sin metástasis) y de 90 individuos de población general (PG) Se utilizó un protocolo de PCR-RFLPs diseñado por nuestro grupo y electroforesis en poliacrilamida al 8% y tinción con nitrato de plata.

RESULTADOS. En PG las frecuencias genotípicas fueron: G/G = 0.91; G/A = 0.09 y A/A = 0 mientras que el genotipo G/G se presentó en el 100% de los pacientes con cáncer de próstata con y sin metástasis.

CONCLUSIONES. El polimorfismo rs12998 está en equilibrio de Hardy- Weinberg en nuestra población. En CaP esta variante de KISS1 no es un marcador genético predictivo de metástasis.

303 OG

Estandarización de la Técnica AIMS-CGH para evaluar patrones de metilación en tumores endimarios pediátricos**PÉREZ-RAMÍREZ M.^{1,4}, HERNÁNDEZ A.^{1,4}, GARCÍA A.², BENADÓN E.³, PÉREZPEÑA M.³, CHICO F.³, SIORDIA G.¹, DIEGOPÉREZ J.¹, SALAMANCA F.¹, GARCÍA N.¹ Y ARENAS D.¹**¹HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI-IMSS. ²HOSPITAL GENERAL, CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"-IMSS. ³HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO "FEDERICO GÓMEZ" Y ⁴FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

monserratpr2006@yahoo.com.mx

Introducción.

El endimoma (EP) es un tumor de crecimiento lento originado a partir de líneas celulares endimarias. En México se ha reportado que los tumores intracraneos pediátricos son las neoplasias solidas más frecuentes durante la infancia, representando los endimomas el 10% de estas neoplasias. De acuerdo con la organización mundial de la salud (OMS) los endimomas pediátricos se clasifican en clásico de Grado II y en anaplásico de Grado III. El DNA puede ser modificado químicamente por metilación que ocurre comúnmente en dinucleótidos CpG, pero a diferencia de otras alteraciones químicas consideradas como perjudiciales durante el proceso de metilación no se activan los mecanismos de reparación. La metilación es un importante mecanismo de silenciamiento de genes en cáncer, especialmente la hipermetilación que es de gran importancia en el desarrollo tumoral. La metilación como inestabilidad genómica puede ser sugerida como una fuerza impulsora a la tumorigénesis, inducida por los cambios genéticos y epigenéticos. En los tumores endimarios se ha mostrado evidencia de metilación sugiriéndose su importancia en el silenciamiento de genes supresores de tumores y sobreexpresión de oncogenes, algunos de los genes reportados en la literatura como hipermetilados son CDKN2A, TP73, RASSF1, y RB1.

Objetivos. • Estandarización de la técnica AIMS-CGH para evaluar patrones de metilación.

• Determinar perfiles de metilación en endimomas

Metodología. Las muestras se obtuvieron en fresco a partir de cirugías y muestras embebidas en parafina (FFEP) del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" y del Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza", los tumores fueron clasificados mediante un estudio histopatológico de acuerdo a los criterios de la OMS.

A partir de las muestras en fresco y FFEP se extrajo DNA mediante el método de Fenol-Cloroformo, posteriormente se estandarizó la técnica de Amplificación de Sitios Intermetilados (AIMS) realizando cortes al DNA de interés con dos enzimas y amplificación del DNA digerido. La Hibridación Genómica Comparada se realizó para identificar las regiones cromosómicas hiper o hipometiladas.

Resultados. Se estandarizó la extracción del DNA para obtener la mejor calidad posible para realización del AIMS. Se estandarizó la técnica de AIMS-CGH poniendo especial atención al corte con las enzimas utilizadas (sensible y no sensible a metilación) al evaluar el corte enzimático durante distintos tiempo de corte y de concentración de la enzima añadida. Además se realizó el CGH a partir de la sonda obtenida después de realizar el AIMS. Actualmente se está terminando la estandarización la técnica AIMS-CGH para evaluar los patrones de metilación en tumores endimarios de muestras en fresco y FFEP.

Conclusión. Se estandarizó la técnica AIMS-CGH para muestras en fresco y FFEP. Se está iniciando con el análisis de los patrones de metilación en tumores endimarios en fresco y FFEP.

305 OG

Alta Frecuencia de coexistencia de la mutación JAK2 V617F y el gen de fusión BCR/ABL en pacientes con neoplasias mieloproliferativas (NMP), en una cohorte (18/142)

ARANA-TREJO RM.^{1,2}, IGNACIO G.^{1,3}, SALDIVAR I.¹, CASTELLANOS JE.⁴, LUGO Y.¹, GARCÍA MA.⁵, RIVAS R.⁶, MONROY LM.⁶, VALDES C.⁶ Y SÁNCHEZ B.¹

¹LABORATORIO DE ANÁLISIS DE ONCOHEMATOLOGIA, S.C.; MÉXICO, D.F. ²SERVICIO DE GENÉTICA, HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO. MÉXICO D.F. ³HEMATOLOGÍA, HOSP ONCOLOGÍA CMN SXXI; IMSS. MÉXICO D.F. ⁴HEMATOLOGÍA, HOSP GRAL REG N°1, IMSS. MÉXICO D.F. ⁵HEMATOLOGÍA, HOSP 1° OCT ISSSTE. MÉXICO D.F. Y ⁶HEMATOLOGIA, HOSP GRAL SSA. CULIACÁN, SIN.

aranat@prodigy.net.mx

Introducción.

Las Neoplasias Mieloproliferativas (NMP) son padecimientos crónicos caracterizan por proliferación celular de una o más líneas mieloides y/o mielofibrosis medular. Las NMP clásicas son BCR/ABL negativas y presentan la mutación JAK2V617F, con frecuencias diferentes: Policitemia Vera (PV) 95%, trombocitosis esencial (TE) y mielofibrosis idiopática (MI) >50%. La V617F es una mutación con ganancia de función que aumenta la actividad cinasa de JAK2. Dentro de las NMP la Leucemia Mieloide Crónica (LMC) era la única con un marcador genético característico la t(9;22)(q34;q11) y su gen de fusión BCR/ABL. Pero cuando coexisten BCR/ABL con JAK2V617F la presentación clínica y morfológica de la enfermedad es heterogénea. La coexistencia ha sido reportada en 25 casos con NMP en la literatura y la mayoría son pacientes con tratamiento y una evolución clínica tórpida.¹⁻³

Objetivo. Evaluar la frecuencia de coexistencia de la mutación JAK2V617F y el gen de fusión BCR/ABL en una cohorte de pacientes para diagnóstico diferencial de NMP vs LMC.

Métodos. Se estudio una cohorte de 142 Pacientes sin diagnóstico definitivo: NMP vs LMC, procedentes de diferentes hospitales. Se procesaron muestras de médula ósea y/o sangre periférica de 56 casos con probable LMC, 48 con trombocitosis, 34 con cuentas elevadas de ≥ 2 líneas celulares mieloides y 4 con probable PV. La extracción de RNA y DNA fue con Trizol® y un kit de Quiagen®, el estudio de los transcritos b3a2 y b2a2 de BCR/ABL fue por RT-PCR. La mutación JAK2 V617F se detecto por PCR específico de alelo y PCR mas digestión con la enzima de restricción BsaXI. Se usaron 10 controles sanos alternadamente en cada reacción y se secuenciaron los productos de PCR en 10 casos positivos y dos controles.

Resultados. De los 142 pacientes evaluados para JAK2 V617F y BCR/ABL; 18 fueron positivos para ambas (12.7%), con edad promedio de 63.5 años (rango 45-82). Díez LMC de novo, siete con TE y un caso LMC en tratamiento por 12 meses con imatinib. Este último paciente presento un incremento de leucocitos y el estudio de la mutación JAK2V617F fue positiva con persistencia de BCR/ABL. Se adiciono hidroxiurea a su tratamiento con imatinib y obtuvo respuesta hematológica completa.

Conclusiones. Se observo la coexistencia de BCR/ABL y JAK2V617F en una cohorte de pacientes de novo con un cuadro clínico entre LMC y NMP; en los que BCR/ABL positivo confirma el diagnóstico de LMC y la mutación de JAK2V617F le agrega un peor pronóstico. Este grupo de pacientes no han tenido una respuesta adecuada o duradera al tratamiento de primera línea y es necesario dar una terapia combinada. La expresión concomitante puede ser por dos clonas diferentes independientes o bien una sola clona precursora que adquiere los dos eventos durante su proceso de diferenciación en la médula ósea. Por lo que debe buscarse BCR/ABL y JAK2V617F; tanto en casos de novo con cuadro clínico indeterminado entre una NMP vs LMC; como en los seguimientos. En esta cohorte la alta frecuencia de la coexistencia de BCR/ABL y JAK2V617F puede deberse a las características no clásicas de la enfermedad NMP vs LMC. Sin embargo; hay que buscar la verdadera incidencia en mas pacientes con NMP y LMC tanto de novo como en las diferentes etapas de la enfermedad y determinar las implicaciones que tiene para la decisión terapéutica.

1.Int J Haematol 2008, 88:243; 2.Lancet Oncol 2007, 8:658; 3. Diag Mol Pathol 2012;1-8.

307 OG

Análisis del polimorfismo rs3741378 del gen SIPA1 en pacientes con cáncer de mama del occidente de México

CRUZ-QUEVEDO E.G.¹, GUTIÉRREZ S.A.¹, ROSALES RC.¹, FLORES MARTÍNEZ S.E.¹, DÁVALOS I.P.², SÁNCHEZ-CORONA J.¹ Y MORÁN-MOGUEL M.C.¹

¹DIV MEDICINA MOLECULAR Y ²DIV GENÉTICA, CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JAL., MÉXICO.

cruzadalu@yahoo.com.mx

Introducción.

El gen asociado a señales de inducción de proliferación 1 (SIPA1) se ha asociado con las características agresivas de los tumores de mama relacionadas con la metástasis y un peor pronóstico de la enfermedad en humanos y roedores, por lo que SIPA1 es considerado un gen promotor de metástasis de cáncer de mama (CaMa) y se localiza en 11q13.3. El SNP rs3741378 (545 C>T) genera el cambio de serina por fenilalanina en la posición 182 de la proteína (Ser182Phe), este polimorfismo no estuvo asociado con el riesgo para desarrollar CaMa en población Polaca e Inglesa, es necesario mencionar que en población mexicana no existen estudios de este SNP:

Objetivo. Identificar y comparar las frecuencias del polimorfismo rs3741378 del gen SIPA1 en sujetos con y sin cáncer de mama y sujetos con cáncer de mama con y sin metástasis.

Material y Métodos. Se extrajo ADN genómico de 154 muestras de tejido incluido en parafina (casos y referencias). Mediante PCR-RFLPs se determinó la presencia del polimorfismo, el fragmento amplificado y los fragmentos digeridos se verificaron utilizando geles de poliacrilamida al 8% (29:1) teñidos con nitrato de plata. La comparación de la distribución de las frecuencias genotípicas y alélicas se realizó con la Prueba de Chi cuadrada utilizando el programa RXC.

Resultados. Se genotipificaron 51 muestras de tejido sin CaMa y 79 muestras de tejido de pacientes con CaMa, este último grupo se estratificó en dos subgrupos de acuerdo a la información que se obtuvo de los expedientes; un grupo con pacientes con CaMa y metástasis (16 sujetos) y el otro de pacientes con CaMa sin metástasis (14 sujetos). Las demás muestras se eliminaron del estudio por presentar ADN degradado. Al realizar la comparación de las frecuencias genotípicas y alélicas entre los grupos de estudio no se encontraron diferencias significativas (p>0.05).



Conclusiones. Se observó que la distribución alélica y genotípica se encuentra de manera similar entre los sujetos con CaMa y sin CaMa, pero aunque no se observaron diferencias entre la distribución de los genotipos y alelos entre los sujetos con CaMa con y sin metástasis el tamaño de muestra no permite establecer una conclusión clara entre el polimorfismo rs3741378 y la susceptibilidad para no desarrollar metástasis en CaMa.

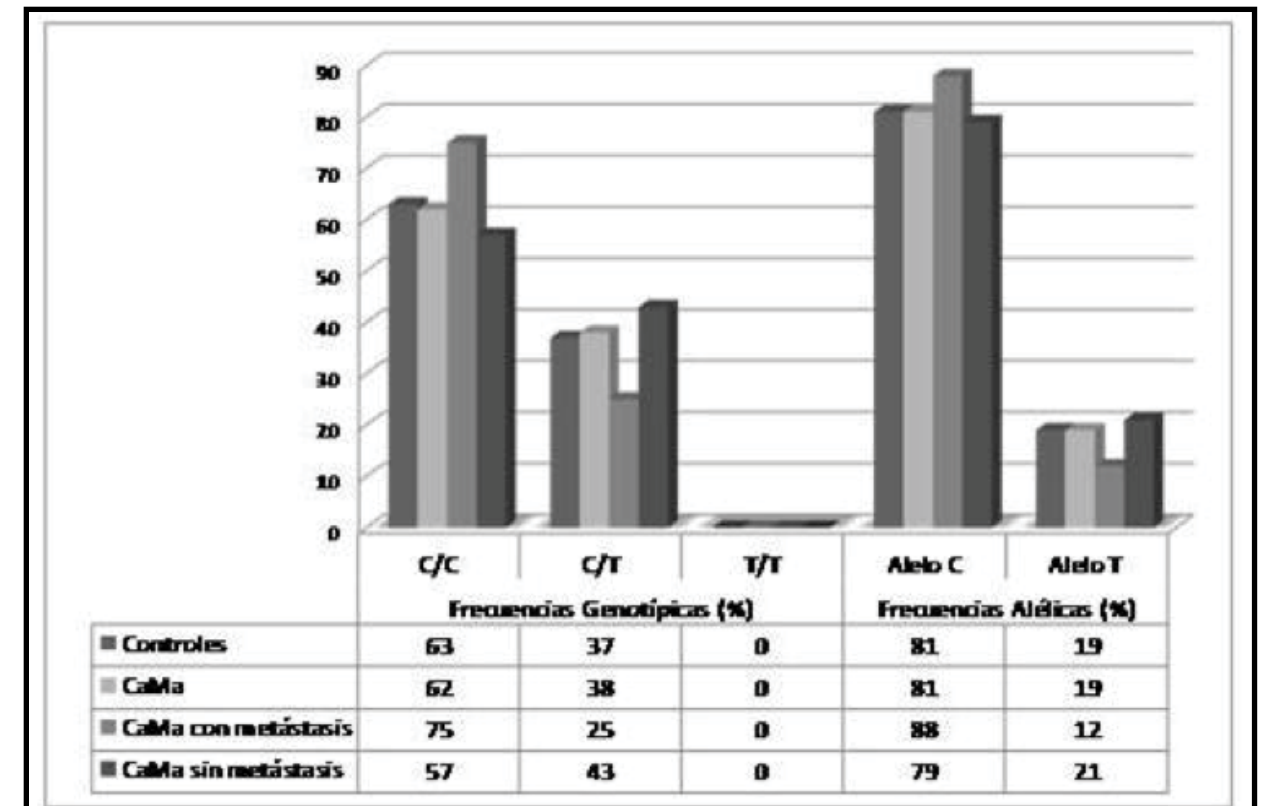


Figura 1. Distribución de las frecuencias genotípicas y alélicas.



Jueves

Jueves 22 de Noviembre de 2012

XXXVII Congreso Nacional de Genética Humana

Hotel Hilton Guadalajara

Guadalajara, Jalisco. 20-23 de Noviembre de 2012

Trabajos Libres Orales

XXXVII Congreso Nacional de Genética Humana

Hotel Hilton Guadalajara

Guadalajara, Jalisco. 20-23 de Noviembre de 2012



Genética Médica II

Jueves, 22 de Noviembre de 2012 de 09:00 a 11:30hrs
Salón: México II

Coordinadores:

Dr. Carlos Piña A. CRIT Occidente, Guadalajara, Jal.
Dra. Constanza García D. Hospital Infantil de México "Federico Gómez", México, D.F.



Código	Hora	Autor	Título
11 GM	09:00 - 09:15hrs	Víctor Martínez Cruz	Análisis molecular del gen FOXE 1 en pacientes con hipotiroidismo congénito por disgenesia
12 GM	09:15 - 09:30hrs	José Luis Castrillo Fiez	Análisis molecular de tejido fetal mediante microarreglos de aCGH de alta resolución en parejas con pérdidas gestacionales recurrentes
13 GM	09:30 - 09:45hrs	Carlos Iván Rivera Pedroza	MLPA: una herramienta diagnóstica complementaria para el estudio del hidrops fetal no inmune
14 GM	09:45 - 10:00hrs	David Arturo Sosa Sánchez	Diagnóstico genético preimplantación: Experiencia a un año
15 GM	10:00 - 10:15hrs	Carmen Licet Pérez de Gante	Análisis diferencial de la expresión relativa de miRNAs en los esbozos embrionarios de los tractos de salida ventriculares y trocos arteriales
16 GM	10:15 - 10:30hrs	Luz Vianney Cortes González	Epidemiología del glaucoma congénito en la asociación para evitar la ceguera en México, revisión de 5 años
17 GM	10:30 - 10:45hrs	María Teresa de Jesús Cervantes Díaz	Embarazo espontáneo en el síndrome de Turner (TS): Presentación de un caso y consideraciones sobre el asesoramiento genético pre y durante y después del embarazo
18 GM	10:45 - 11:00hrs	Liliana Fernández Hernández	Nueva propuesta de asesoramiento genético prenatal: Experiencia en el INPer
19 GM	11:00 - 11:15hrs	María del Carmen Esmer Sánchez	Utilidad del asesoramiento genético por internet
20 GM	11:15 - 11:30hrs	Juan Carlos Huicochea Montiel	Una reflexión sobre la incertidumbre en el asesoramiento genético

11 GM

Análisis molecular del gen FOXE1 en pacientes con hipotiroidismo congénito por disgenesia

MARTINEZ-CRUZ V.¹, VELA-AMIEVA M.², SÁNCHEZ-PÉREZ C.³, MORENO ROJAS R.³, GUTIÉRREZ BRAVO V. A.¹, GONZÁLEZ-DEL ÁNGEL A.¹ Y ALCÁNTARA-ORTIGOZA M.A.¹

¹INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, LABORATORIO BIOLOGÍA MOLECULAR, MÉXICO D. F. ²INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, LABORATORIO ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO Y TAMIZ, MÉXICO D.F. E ³INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, LABORATORIO DE SEGUIMIENTO DEL NEURODESARROLLO, MÉXICO. D.F.

crumarvic@yahoo.com.mx

Introducción.

En México el hipotiroidismo congénito (HC) por disgenesia se presenta en 1 de cada 1000 rnv, a diferencia del resto del mundo que registra 1 caso por cada 2000 o 3000 rnv. La explicación de la mayor ocurrencia de este defecto entre nuestra población no se conoce, pero se ha propuesto la participación de factores ambientales y de factores genéticos aun no caracterizados. El factor de transcripción FOXE1 participa en el desarrollo de la tiroides y a la fecha se han descrito 5 mutaciones asociados a casos únicos sindromáticos de HC por disgenesia.

Objetivos. Identificar mutaciones y polimorfismos en el gen FOXE1 en pacientes mexicanos con diagnóstico confirmado de HC por disgenesia tiroidea.

Material y método. Se incluyeron 35 pacientes mexicanos con diagnóstico confirmado de HC por disgenesia. La búsqueda de mutaciones en la totalidad de la secuencia codificante del gen FOXE1 se realizó mediante análisis conformacional de cadena sencilla y secuenciación automática.

Resultados. En la muestra analizada no se identificó ninguna mutación patológica, pero se identificaron 6 polimorfismos tipo SNP en 17 pacientes, 4 de ellos previamente reportados: rs3021523 (en 1 paciente en estado heterocigoto y 2 pacientes en estado homocigoto), rs3021524 (en un paciente en estado homocigoto), rs302156 (en 8 pacientes en estado heterocigoto) y rs201181824 (en 2 pacientes en estado homocigoto) y se identificaron 2 variantes no reportadas: c.608C>G (p.Pro203Arg) en un paciente en estado homocigoto y c.990C>T (p.Pro330Pro) en un caso en estado heterocigoto. Dentro del tracto de polialanina se identificaron la presencia de 4 diferentes alelos que conducen a 4 genotipos (14/14, 12/12, 14/16, 10/14).

Conclusiones. Aunque el tamaño de muestra analizado es pequeño, los resultados sugieren que las mutaciones en FOXE1 no son responsables de HC por disgenesia en nuestra población. De los 3 polimorfismos previamente reportados, rs3021524 presentó una frecuencia alélica similar a la reportado en la literatura mientras que los polimorfismos rs3021523 y rs3021526 no mostraron las mismas frecuencias alélicas comparado con otras poblaciones, esta discrepancia puede deberse a que hay variabilidad en frecuencias alélicas entre poblaciones de diferentes orígenes étnicos o bien al hecho de diferencias en el tamaño de la muestra. En tractos de polialanina el genotipo más frecuente fue el genotipo 14/14, observamos el alelo 10 el cual no se ha reportado.

12 GM

Análisis molecular de tejido fetal mediante microarreglos de aCGH de alta resolución en parejas con pérdidas gestacionales recurrentes

CASTRILLO-FIEZ J.¹, IMAZ L.¹, GÓMEZ N.¹, PONCE S.¹, BARRENETXEA G.^{2,3} Y AVILA S.¹

¹GENETADI BIOTECH. PARQUE TECNOLOGICO DE BIZKAIA. EDIFICIO 502, DERIO-48160, BIZKAIA (ESPAÑA). ²CLINICA QUIRON BILBAO. C/. RIBERA BOTICA VIEJA 23. BILBAO-48014 (BIZKAIA) Y ³UNIVERSIDAD DEL PAIS VASCO (UPV/EHU). BARRIO SARRIENA S/N. LEIOA-48940 (BIZKAIA).

jlcastrillo@genetadi.com

Introducción.

La tasa media de parejas en edad reproductiva con problemas de infertilidad es del 20-22%. El porcentaje de abortos espontáneos de todas las concepciones es de 30-50% y entre un 15-20% clínicamente reconocidas, de los cuales entre 50%-60% presentan anomalías genéticas. Los microarreglos de aCGH es una nueva técnica que detecta deleciones y duplicaciones submicroscópicas, y que contrarresta muchas de las limitaciones asociadas con los análisis citogenéticos clásicos (p.ej. dependencia de un cultivo celular). Asimismo, la obtención de DNA a partir de tejidos embebidos en parafina (o congelados), facilita el diagnóstico genético en análisis retrospectivos de gestaciones anteriores.

Objetivo. Analizar en diez parejas con pérdidas gestacionales recurrentes (más de tres abortos espontáneos), el tejido fetal tras muerte intrauterina, o legrado programado. Y comparar los DNAs fetales con respecto al DNA de sus progenitores.

Material. Se utilizó 1µg de DNA genómico extraído de tejido fetal, y de linfocitos de sangre periférica de sus progenitores. Métodos: Microarreglos de Hibridación Genómica Comparativa (aCGH) de alta resolución (Agilent 400K).

Resultados. No se detectaron monosomías o trisomías cromosómicas. En los tejidos fetales, se han identificado microdeleciones o microduplicaciones monoalélicas (variantes de número de copia, CNVs) entre 10 y 600 Kb. El 70% fueron "de-novo", y un 30% estaban presentes en alguno de los progenitores. En un 40% de los tejidos fetales se detectaron microdeleciones bialélicas en regiones genómicas reguladoras del desarrollo fetal, placentario, y/o materno-fetal.

Conclusiones. La metodología de microarreglos de aCGH permite analizar con precisión las muestras de tejido fetal, sin las limitaciones asociadas al cultivo celular (contaminación materna, fallo del crecimiento celular "in-vitro"). La comparación de las variantes de número de copia (CNVs) fetales con respecto a sus progenitores, permite identificar las regiones "de-novo" potencialmente más patológicas. El análisis molecular de todas las CNVs con las bases de datos actuales permite identificar genes o regiones reguladoras génicas importantes en el desarrollo fetal, interacción feto-placentaria e inmunidad materna.

13 GM

MLPA: una herramienta diagnóstica complementaria para el estudio del hidrops fetal no inmune

RIVERA-PEDROZA C., ESTRADA H., AGUINAGA M., ZAVALA M., CASTRO J. Y GREYER P.

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA.

c_ivan_river@hotmail.com

Introducción.

LEI hidrops fetal no inmune (HFNI) afecta 1 de cada 1500 a 3750 embarazos. Es una condición caracterizada por acumulación anormal de líquido en 2 o más compartimentos fetales y puede estar asociado con edema placentario. Existen diversas causas del HFNI, de las cuales las alteraciones cromosómicas representan el 13,4%. El abordaje integral incluye la valoración por ultrasonido prenatal (US), patología y genética. El cultivo celular para cariotipo tiene un tasa de falla de 10-40%, por lo que nuevas técnicas moleculares han sido propuestas para obtener un resultado, entre ellas la amplificación múltiple con sondas dependientes de ligación (MLPA) constituye un recurso complementario.

OBJETIVO. Realizar estudio de MLPA para aumentar la tasa de detección de aneuploidías (cromosomas 13, 18, 21, X y Y) en pacientes con HFNI.

MATERIAL Y METODOS. Se estudiaron pacientes con diagnóstico prenatal por US de HFNI, se revisaron los expedientes clínicos y se realizó estudio de MLPA de forma simultánea al cariotipo. Se extrajo el ADN de los distintos tejidos, se hizo cultivo celular para cariotipo. Se realizó el MLPA con el kit Prenatal 290-B1 (MRC HOLLAND) para detección de aneuploidías (cromosomas 13, 18, 21, X y Y) y microdeleciones. La electroforesis capilar se hizo en un secuenciador ABI 3130. Se analizaron los resultados con el programa Coffalyser v.1.0.043.

RESULTADOS. Se analizaron 7 casos de HFNI diagnosticados entre las 12,7-32,2 SDG. En 4 casos se realizó diagnóstico prenatal citogenético y el resto al nacimiento. Los tejidos analizados fueron: 1 de líquido amniótico, 2 de cordón, 1 líquido de higroma cervical, 1 de vellosidades coriales, 1 sangre de cordón y 1 sangre periférica. Se obtuvo un resultado en el 86% de los casos para cariotipo, se diagnosticaron 2 casos con monosomía del X. En ambos se observó higroma quístico septado. En 4 pacientes se presentó muerte fetal, 2 nacidos vivos y uno caso no se ha resuelto el embarazo. El MLPA tuvo resultados en todas las muestras y concordancia con los casos diagnosticados por cariotipo convencional del 100%.

En un caso no se logró resultado de cariotipo, la muestra de sangre de cordón presentaba hemolisis y fue recibida 5 días posteriores a la toma. El US reportó edema pericárdico, hidrocele unilateral, derrame pleural derecho, corazón estructuralmente normal; el estudio de TORCH y COOMBS fueron negativos, y en la placenta se reportaron inclusiones trofoblásticas en el estroma.

El resultado fue mlpa X,Y(290-B1)x1,13,18(290-B1)x2,21(290-B1)x3 que corresponde a trisomía 21. Un paciente tuvo diagnóstico de toxoplasmosis, otro con probable displasia ósea y en 2 casos no se determinó la causa del HFNI.

CONCLUSIONES. El diagnóstico integral de HFNI continua siendo un reto para el médico por la diversidad en su etiología y las complicaciones que surgen en su valoración clínica y la limitante en cuanto a estudios; aun cuando existen rutas diagnosticas establecidas se requiere adecuarlas a los recursos con los que contamos para mejorar la atención materno-fetal. El estudio de MLPA mostró ser una herramienta diagnóstica complementaria en paciente con HFNI, ya que se obtuvo resultados en todos los casos y aumento la tasa de detección de aneuploidías. El MLPA es una técnica que ofrece ventajas en los casos de muestras con escaso material o de mala calidad y la oportunidad de investigar un gran número de síndromes por microdelección que no son captados por el cariotipo convencional, como causa de HFNI

14 GM

Diagnóstico genético preimplantación: Experiencia a un año

SOSA-SÁNCHEZ D.^{1,3}, OCAMPO A.^{1,3}, SIERRA H.², CARMONA M.², CAMARGO F.^{2,3} Y LÓPEZ BAYGHEN E.^{4,1}

¹LABORATORIO DE GENÉTICA E INVESTIGACIÓN, INSTITUTO INGENES, MÉXICO. ²LABORATORIO DE FERTILIZACIÓN IN VITRO, INSTITUTO INGENES, MÉXICO. ³DOCTORADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD, UAM-IZTAPALAPA Y ⁴DEPTO. GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR, CINVESTAV-IPN, UNIDAD ZACATENCO.

biol.deivid@gmail.com

Un objetivo fundamental de los laboratorios de fertilización In Vitro (FIV) es asegurar a sus pacientes, en especial aquellas mujeres mayores de 40 años, que el embrión que será implantado no presenta aneuploidías. Los embriones con estas alteraciones tienen una baja tasa de implantación y una alta tasa de abortos.

Metodologías como FISH permiten detectar hasta 12 cromosomas abarcando las alteraciones más comunes; sin embargo se ha descrito que las aneuploidías pueden presentarse en cualquiera de los pares cromosómicos. Es por esto que el desarrollo y puesta en marcha de un laboratorio capaz de analizar el genoma completo (23 cromosomas y los sexuales) a través de un análisis genómico comparativo (CGH, Comparative Genomic Hybridation) a partir de una sola célula es de importante para el área de reproducción asistida en México.

El objetivo de este estudio fue establecer el sistema CGH en un grupo piloto de pacientes que fueron sometidas a un procedimiento de FIV. Las pacientes participantes presentaron historial médico sugestivo de algún problema genético (historia familiar o personal), abortos recurrentes y/o edad avanzada; todas ellas firmaron un consentimiento informado al ser incluidas en este estudio. Tras la obtención de embriones viables, se hizo una biopsia embrionaria para obtener una blastómera en día 3 de desarrollo embrionario para cada uno de cuatro embriones de cada paciente. El genoma completo de cada célula fue amplificado mediante el sistema Whole Genome Amplification, se verificó el éxito de la amplificación mediante electroforesis en geles de agarosa 1% con bromuro de etidio y visualización de DNA. Con el amplificado obtenido se procedió al marcaje de la muestra con Cy3 o Cy5 y marcaje de las referencias (controles masculino y femenino). Se combinaron las referencias y las muestras para la hibridación al microarreglo que abarca el total de los cromosomas humanos y los dos cromosomas sexuales, en cámara húmeda (16 hrs a 37°C).

Una vez terminado el tiempo de incubación, los lavados y secado de los microarreglos se procedió a su lectura en el equipo InnoScan 710 utilizando el programa Mapix; los datos y se correlacionaron con la calidad embrionaria. Tras la estandarización del procedimiento, se han analizado 37 blastómeras de 37 embriones diferentes de pacientes entre los 25 y los 49 años. De estos embriones, el 75% han resultado con alteraciones y el 25% han mostrado un genoma sin alteraciones detectables. De los arreglos con alteraciones, el 14% presentó únicamente ganancias, el 46% únicamente pérdidas y el 40% presentaron tanto ganancias como pérdida del material genético; 39% presentaron alteración en un solo cromosoma, 21% en dos cromosomas y 40% en tres o más cromosomas. Los cromosomas que se encontraron alterados con mayor frecuencia fueron el 1 y el 6 en un 46%; el cromosoma 20 en 25% y el 22 en 21%. Únicamente los cromosomas 7, 12, 18, y 10 no se encontraron alterados en ninguna de las blastómeras analizadas hasta el momento. Así mismo, la contribución de este resultado, al sistema de valoración de la calidad embrionaria ya establecido en el Laboratorio FIV, permitió la transferencia de los embriones sin alteraciones. Se confirmó que los estudios de preimplantación tipo CGH pueden detectar desbalances cromosómicos que pueden presentarse en varios de los cromosomas que no son analizados por otras técnicas. Apoyo CONACyT/PROINNOVA.

15 GM

Análisis diferencial de la expresión relativa de miRNAs en los esbozos embrionarios de los tractos de salida ventriculares y trocos arteriales

PEREZ-DE GANTE C.², SANCHEZ C.¹, RAMOS A.¹ Y DIAZ G.¹

¹HOSPITAL INFANTIL FEDERICO GOMEZ, DOCTOR MÁRQUEZ 162, COLONIA DOCTORES, MÉXICO, D.F. Y ²UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO, AVENIDA UNIVERSIDAD 3000, MÉXICO, D.F.

nenis18_1@hotmail.com

Antecedentes.

Los troncos arteriales se conectan a los ventrículos por las cámaras de salida (CsS), estructuras críticamente afectadas por cardiopatías congénitas tronco-conales. Estas enfermedades afectan 3-8 de cada 1000 recién nacidos vivos y son causa frecuente de mortalidad y morbilidad perinatal. En más de 85% de casos se desconocen sus causas. Por marcaje en vivo del corazón de embrión de pollo se determinó que el cono, tronco, saco aórtico y cojín superior del canal atrioventricular (AV) son los primordios involucrados en el desarrollo de las CsS y troncos arteriales. Se han descrito los mecanismos morfogénicos involucrados en la transformación de cada primordio en su estructura anatómica correspondiente, pero las redes moleculares que los regulan son poco conocidas. Recientemente se ha determinado la importancia de microRNAs (miRNAs) como moléculas clave en el desarrollo normal y patológico del corazón correlacionándolos con hipertrofia, falla cardíaca y remodelación del miocardio, destacándolas como marcadores genéticos, pero su papel en el desarrollo de las CsS ventriculares ha sido poco explorado.

Objetivo. Determinar por RT-PCR tiempo real, el patrón de expresión de un grupo de miRNAs cardiogénicos en el cono, tronco, saco aórtico y cojín del canal AV, empleando como modelo el corazón de pollo.

Material y método. Se seleccionaron 12 miRNA (miR1, miR15a, miR23, miR24, miR126, miR144, miR206, miR27b, miR30d, let7a, let7b, let7c, let7d). Se obtuvo el cono, tronco, saco aórtico y cojín superior del canal AV del corazón de embrión de pollo de 4 días de incubación; así como los tractos de salida y troncos arteriales de adulto. Se extrajo el RNA total por método de Trizol. Se sintetizó cDNA y mediante sondas específicas se amplificó por RT-PCR. La expresión relativa de miRNAs cardíacos se calculó por el método $\Delta\Delta CT$ y

para el análisis estadístico se utilizó T-student $p \leq 0.005$.

Resultados. Al comparar la expresión relativa de miRNAs de las estructuras embrionarias respecto a las adultas, se encontró que la mayoría de estas moléculas están subexpresadas. Sin embargo, en el tejido embrionario el grupo Let estuvo sobreexpresado hasta 200 veces respecto a la aorta, mientras que miR24 y Let 7 siguieron la misma tendencia respecto al tracto de salida del ventrículo derecho (140 y 60 veces respectivamente). Estos resultados correlacionan con el hecho de que el cono (primordio del tracto de salida del VD) es la estructura dominante en esta etapa del desarrollo y destacan la importancia de miR24 y el grupo Let para analizar su papel en las cardiopatías congénitas troncoconales.

16 GM

Epidemiología del glaucoma congénito en la asociación para evitar la ceguera en México, revisión de 5 años

CORTES-GONZALEZ L. Y VILLANUEVA C.

SERVICIO DE GENÉTICA, ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO I.A.P. HOSPITAL "DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES". MÉXICO, D.F.

vianney.cortes@hotmail.com

Introducción.

El glaucoma congénito (GC) primario se caracteriza por el desarrollo anormal del ángulo, lo que genera aumento de la presión intraocular. En algunos casos se presenta de manera secundaria a otra patología de base como las disgenesias del segmento anterior (DSA). Su incidencia varía de acuerdo a poblaciones, en México no se conoce. Cerca del 60% se diagnostica a los 6 meses de edad y el 80% durante el primer año de vida, tiene predominio en hombres (65%) y usualmente es bilateral (70%). La mayoría son casos esporádicos y cuando se hereda la forma más común es autosómica recesiva. Hasta el momento el gen CYP1B1 (2p21) es el que se ha identificado como responsable de la patología en un 40 a 87% de los casos familiares y en 27% de los casos esporádicos; en población mexicana se ha demostrado en menos del 10% de los casos.

Objetivo. Describir las características epidemiológicas de los pacientes con GC de la Asociación para Evitar la Ceguera en México (APEC) durante el periodo 2007-2012.

Material y Métodos. Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Se revisaron 46 expedientes con diagnóstico de GC. Las variables estudiadas fueron sexo, edad, bilateralidad, antecedente familiar de GC, origen, endogamia y consanguinidad. Se analizaron los datos obtenidos y se compararon con lo reportado en la literatura de otras poblaciones.

Resultados. De los 46 casos con diagnóstico de GC, se excluyeron 4 casos. El 67% fueron del sexo masculino y 33% femenino; el 71% fue bilateral y el 29% unilateral; 55% con diagnóstico de GC primario, 34% asociados a DSA (21% aniridia, 21% anomalía de Axenfeld Rieger, 15% Peters y 43% con DSA no clasificable); 9% estuvieron asociados con otra patología sistémica (Síndrome de Turner, Neurofibromatosis 1, Síndrome de Robinow, entre otros) y 2% con otra patología ocular. En el 11% hubo error en el diagnóstico inicial. En el 9.5% se encontraron alteraciones sistémicas, sin embargo no se integró entidad

sindromática. En cuanto al modo de herencia de acuerdo al árbol genealógico 81% fueron esporádicos, 14% autosómico recesivo (1 caso con antecedente de consanguinidad), y 2% con probable herencia autosómica dominante.

Conclusiones. Las características epidemiológicas de este grupo de pacientes son semejantes a lo reportado en la literatura. En cuanto a la etiología genética la mayoría de los casos fueron esporádicos (81%), esto es diferente a otras poblaciones donde se reporta mayor frecuencia de casos con etiología autosómica recesiva. Un porcentaje considerable (55%) fueron consistentes con GC primario, sin embargo es importante contar con una exploración oftalmológica y sistémica detallada para determinar si existe otra patología de base.

17 GM

Embarazo espontáneo en el síndrome de Turner (TS): Presentación de un caso y consideraciones sobre el asesoramiento genético previo, durante y después del embarazo

CERVANTES-DÍAZ M.¹, VILLA-MORALES J.², GUEVARA-YÁÑEZ R.³, URIBE-ALCÁNTARA S.⁴ Y LÓPEZ-MUÑOZ E.⁵

¹SERVICIO DE GENÉTICA MÉDICA, UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS. ²UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN GENÉTICA HUMANA, UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL, SIGLO XXI, IMSS. ³LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS Y GENÉTICOS, BIOGEN. ⁴DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA PERINATAL, UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 4 "DR. LUIS CASTELAZO AYALA", IMSS Y ⁵DEPARTAMENTO DE GENÉTICA MÉDICA, UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 4 "DR. LUIS CASTELAZO AYALA", IMSS.

maritere_8626@hotmail.com

Introducción.

El TS es la alteración más frecuente de los cromosomas sexuales en mujeres con una frecuencia de 1 en 2500 recién nacidas vivas. El 90% de las pacientes presenta disgenesia ovárica y falla gonadal, por lo que usualmente son consideradas infértiles. Sin embargo, existe evidencia de embarazo espontáneo en 2-5% de los casos.

El objetivo de este trabajo es presentar el caso de una paciente con TS que logró embarazo espontáneo y revisar los aspectos a considerar en el asesoramiento genético previo, durante y posterior al embarazo en pacientes con TS.

Presentación del caso. Paciente femenina de 25 años quien cursa con disminución en la velocidad de crecimiento a los 3 años de edad, indicándose la realización de estudio citogenético confirmando diagnóstico de TS. En la adolescencia presenta trastorno bipolar, manejado con quetiapina. Es referida a la consulta externa de Genética por embarazo de 22 SDG. La paciente no cuenta con reporte por escrito de estudio citogenético, por lo que se realiza, reportando mos 45,X[24]/46,X r(X)[26]. Se otorga asesoramiento genético sobre riesgos maternos y fetales. A las 24 SDG presenta amenaza de parto pretérmino manejada con indometacina, se realiza ecocardiograma materno, USG estructural fetal y ecocardiograma fetal reportándose sin alteraciones. Curva de tolerancia a la glucosa normal.

A las 28 SDG presenta preeclampsia severa; se administra esquema de maduración pulmonar y se realiza cesárea, obteniendo producto masculino de 775 gramos, talla 32 cm, Apgar 6/8, Capurro de 28 SDG, discreta asimetría craneofacial incluyendo pabellón auricular. Radiografías de cráneo, columna vertebral y potenciales evocados auditivos y visuales reportados normales. Estudio citogenético con bandas GTG que reporta 46, XY [25]. Se realiza ecocardiograma materno de control sin evidencia de alteraciones.

Discusión y conclusiones. El abordaje de la fertilidad en pacientes con TS, debe incluir evaluaciones por especialistas en medicina materno-fetal, cardiología y genética antes de considerar la posibilidad de embarazo espontáneo o reproducción asistida. Se debe otorgar información sobre el riesgo elevado de enfermedad hipertensiva del embarazo y complicaciones cardiovasculares. El 50% de las disecciones aórticas ocurren durante el tercer trimestre de la gestación o después del parto, por lo que se incrementa el riesgo de muerte prematura materna. Existe la posibilidad de transmitir un cromosoma anormal al producto (en aquellos casos donde la mujer con TS tenga un cromosoma anormal), incremento en el riesgo de pérdida gestacional, parto pretérmino, bajo peso al nacer, muerte perinatal, malformaciones fetales y otras anomalías cromosómicas (incluyendo Síndrome de Down) en productos de mujeres con TS, por lo que se debe ofrecer la posibilidad de diagnóstico prenatal, así como, seguimiento ultrasonográfico durante la gestación.

18 GM

Nueva Propuesta de asesoramiento genético prenatal: Experiencia en el INPer

FERNANDEZ-HERNANDEZ L., DOMINGUEZ M., IBAÑEZ JC., ESTRADA H., GREYER P. Y AGUINAGA M.

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA.

dralilianafernandez@gmail.com

Introducción.

El diagnóstico prenatal (DP) permite la identificación de enfermedad en el feto. El análisis citogenético de amniocitos y vellosidades coriales son los estudios diagnósticos que con mayor frecuencia se realizan. Con la incorporación del estudio de tamiz de primer trimestre y el USG estructural las indicaciones para el DP han cambiado. Las técnicas invasivas conllevan un riesgo de pérdida fetal del 0.5 al 2%, por lo que la selección correcta de las mujeres en riesgo que se someten a estas pruebas debe ser cuidadoso.

OBJETIVOS. 1. Analizar las indicaciones actuales del DP invasivo en pacientes embarazadas en el INPer. 2. Establecer lineamientos para determinar que pacientes presentan un mayor riesgo de cromosomopatías. 3. Conocer los principales defectos estructurales que presentan los fetos con alteraciones cromosómicas.

MATERIAL Y MÉTODO. Estudio descriptivo, retrospectivo, en el cual se revisaron los expedientes clínicos de madres e hijos a quienes se les realizó DP invasivo durante 2.5 años (Enero 2010-Junio 2012) en el INPer RESULTADOS Se realizaron 339 estudios en este periodo, el 81% de ellos mediante amniocentesis (AC), 13% por biopsia de vellosidades coriales (BVC), 4% cordocentesis y 2% somatocentesis. Las indicaciones más frecuentes para AC fueron: edad materna de riesgo (EMR) (43%), fetos con defectos múltiples (23%) y marcadores USG para cromosomopatías (9%). Para BVC fueron: higroma quístico (24%), translucencia nucal (TN) aumentada (24%), y EMR (18%) Cuando la indicación fue únicamente EMR, el DP invasivo detectó el 1.5% de aneuploidías. En mujeres por debajo de los 38 años y USG normal, no se detectaron alteraciones cromosómicas. La TN aumentada en mujeres <35 años tuvo una detección del 21% y en pacientes con EMR esta aumenta al 33% De los pacientes con hidrops, el 33% tuvieron aneuploidías, de los cromosómicamente normales, se reportó en uno de ellos un probable error del metabolismo de tipo lisosomal, y en otro infección por toxoplasma. El resto presentó muerte perinatal. El 85% de los

pacientes con higroma quístico presentó alteración cromosómica y el 15% restante muerte perinatal. De los hallazgos por USG, el higroma quístico y el hidrops fueron más frecuentes en Sx Turner; TN aumentada y marcadores ultrasonográficos en Sx Down y múltiples defectos, de predominio en SNC en trisomías 18 y 13. De los fetos con múltiples defectos y cariotipo normal, la revisión al nacimiento detectó 17 de ellos con probable entidad sindrómica. Del total de los seguimientos, 76% fueron recién nacidos vivos, mientras que el 24% fueron pérdidas gestacionales. Se realizó MLPA para aneuploidías en 15 estudios de AC, observándose una correlación de 100% con el cariotipo.

CONCLUSIONES. En el estudio se observó que el grupo de EMR con TN normal tiene un riesgo bajo (1.5%) de cromosopatías, mientras que si la TN está aumentada, el 33% de los fetos se encuentran afectados, por lo que es considerada la mejor herramienta de DP. La edad promedio con alteraciones citogenéticas estuvo por arriba de los 39 años, por lo que sugerimos cambiar el punto de corte de EMR a 38 años. El análisis mediante MLPA permite detectar aneuploidías específicas en corto tiempo y la correlación con el cariotipo es del 100%. El presente estudio abre la posibilidad de reconsiderar las indicaciones de un estudio prenatal invasivo en los embarazos de riesgo.

19 GM

Utilidad del asesoramiento genético por internet

ESMER-SANCHEZ MC.^{1,2}, BUENO G.², SUAREZ V.², ROBINA R.² Y DE LA PARRA B.²

¹HOSPITAL CENTRAL, DR. IGNACIO MORONES PRIETO, SAN LUIS POTOSÍ, SLP ²INFOGEN, AC. MÉXICO, DF.

carmenesmer@hotmail.com

Antecedentes.

Infogen es una asociación civil no lucrativa, fundada en 1997. Está integrada por un grupo de voluntarios y profesionales de la salud y surge como respuesta a la necesidad de información que existe en torno a los defectos al nacimiento en México: cómo prevenirlos, detectarlos y tratarlos. En 1998 crea un Sitio de Internet -www.infogen.org.mx- con información amplia, clara y en un lenguaje sencillo. Además de ser completamente gratuito para el usuario ofrece resolver dudas de los usuarios a través de un consultorio virtual con la asesoría de personal altamente capacitado incluyendo médicos especialistas y subespecialistas y enfermeras. Además de ser completamente gratuito para el usuario ofrece resolver dudas de los usuarios a través de un consultorio virtual con la asesoría de personal altamente capacitado incluyendo médicos especialistas y subespecialistas y enfermeras.

Objetivos y métodos. Analizar características demográficas de los usuarios del consultorio virtual, conocer el tipo de interrogantes relacionadas con el asesoramiento genético en 3 grupos de usuarios: parejas con antecedente de consanguinidad, consultas durante el embarazo y previo al embarazo. Se incluyeron 100 preguntas consecutivas realizadas durante 2012 de cada grupo. El promedio de edad de los usuarios fue de 27.7 años, con un rango de 17-54, el grupo etario que más utilizó el consultorio virtual fue en la tercera década de la vida con un 57.3% ($p=0.02$), la mayoría (92%) fueron mujeres. Los usuarios mexicanos 49%, predominaron sobre todos los países de Centroamérica 42.3%, España 10.6%, y una mínima proporción de Estados Unidos y Canadá. Un 78.3% lograron responderse, el resto que no se contestaron por completo fue por que proporcionaban datos incompletos, porque hacía falta una exploración clínica directa o preguntaban datos que no están accesibles como centros de atención. Las preguntas más comunes durante el embarazo fueron sobre el consumo de teratógenos o sobre malformaciones detectadas en el bebé durante un ultrasonido prenatal, en este grupo solo 18% preguntaban sobre riesgo de recurrencia y 43% sobre las consecuencias a futuro de las malformaciones detectadas.

Mientras que antes del embarazo las preguntas más frecuentes fueron acerca de los riesgos de recurrencia de patologías con etiología heterogénea (ambiental, multifactorial o monogénica) por ejemplo sordera, retraso mental o hidrops fetal. En las preguntas acerca de consanguinidad la mayoría deseaba conocer el riesgo de un bebe malformado por lo que la mayor tasa de preguntas respondidas satisfactoriamente se encontró en este grupo de edad. La mayoría de las preguntas provenían de parejas con consanguinidad en 3er o 4to grado.

Conclusiones. El perfil mas común de consulta es una mujer embarazada con un bebe anormal preguntando sobre posibles tratamientos y/o causas. El segundo perfil es el de una mujer que consumió medicamentos prescritos por sus médicos. El internet es una buena herramienta cuando se trata de dar riesgos de recurrencia de patologías conocidas, la mayor dificultad para responder adecuadamente es el planteamiento de preguntas con datos clínicos incompletos o con expectativas de solución de problemas más allá de la capacidad médica.

20 GM

Una reflexión sobre la incertidumbre en el asesoramiento genético

HUICOCHEA-MONTIEL J.

DEPARTAMENTO CLÍNICO DE GENÉTICA MÉDICA. UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL. MÉXICO, D.F.

jchmontiel@yahoo.com.mx

El asesoramiento genético se ha considerado desde su instauración como un proceso de información para ayudar a las personas a entender y adaptarse a las implicaciones médicas, psicológicas y familiares de la contribución genética en las enfermedades.

Los escenarios en que se produce cada vez son más variados y abarcan los ámbitos de pacientes desde la edad pediátrica y adolescentes; pero también pueden ser adultos, parejas de distintas edades, incluso personas dentro del grupo de la considerada tercera edad; representa un reto para el actuar del médico genetista en su quehacer diario, pues el hecho de otorgar la información de la manera que resulte significativa para un paciente y su familia lleva implícito una carga emotiva y psicológica, además de la necesaria traducción de la información científica en términos cotidianos.

Las expectativas de aquellos que se presentan ante nosotros son muy variadas y pueden ir desde un desconocimiento total del proceso hasta la petición expresa de recibir esta atención dados los antecedentes familiares o la presencia en el mismo paciente de una entidad genética.

La naturaleza misma de las entidades que son motivo del intercambio de información en el asesoramiento genético, repercute en el desenvolvimiento de la interacción entre el profesional de la salud y el paciente/familia en cuestión.

Con excepción del asesoramiento genético previo a pruebas predictivas y de tamizaje prenatal, en términos generales podemos contemplar dos puntos finales de la práctica médica en el área de la genética, que convergen después de un proceso diagnóstico; por una parte podemos enfrentarnos al hecho de no poder llegar a una conclusión diagnóstica, después del proceso antes mencionado cuya duración y consumo de recursos pueden ser variables; por otra parte el resultado final de la atención médica conduce al establecimiento o confirmación de un diagnóstico de certeza y ser ese el punto desencadenante que nos permita expresar lo concerniente al asesoramiento genético.

No obstante tanto en las situaciones marcadas como excepciones previamente como en las dos que se producen después de un proceso diagnóstico, en todas ellas la incertidumbre es un hecho patente, pues en aquellos individuos que acuden previo a la presentación de síntomas o en casos prenatales las ausencia de manifestaciones clínicas y la imposibilidad de modificar el curso de los acontecimientos propician la aparición de impotencia y desolación.

En los casos sin conclusión esto mismo representa una razón de la aparición de la incertidumbre y en aquellos pacientes con un diagnóstico, pueden presentarse factores que modifiquen las circunstancias en que se produce el asesoramiento genético, entre ellos imprevisibilidad, falta de control, novedad, la inminencia y la duración / volatilidad; todos estos factores pueden producir entonces distintos grados de incertidumbre en aquellos que debieran beneficiarse con esta información.

Es adecuado considerar entonces el manejo de la incertidumbre como una parte inherente durante todo el proceso de atención en genética médica.

La enseñanza de la genética médica debe considerar la inclusión de tópicos relacionados a esta circunstancia durante el proceso.



Genética y Poblaciones

Jueves, 22 de Noviembre de 2012 de 09:00 a 11:30hrs

Salón: México I

Coordinadores:

Dr. Jorge R. Padilla. CUCS - Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal.
Dra. Beatriz de la Fuente C. Fac. Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León,
Monterrey, N.L.

Genética y Poblaciones

Código	Hora	Autor	Título
61 GP	09:00 - 09:15hrs	Sonia María Teresa Canún Serrano	Prevalencia de malformaciones congénitas en nacidos vivos en México 2008-2011
62 GP	09:15 - 09:30hrs	Héctor Rangel Villalobos	Estructura y relaciones genéticas entre poblaciones mestizas de México respecto a el Caribe y Latinoamérica a partir de STRs del CODIS
63 GP	09:30 - 09:45hrs	Víctor Manuel Martínez Sevilla	Parámetros estadísticos de interés forense de 15 STRs autosómicos en etnias del norte y occidente de México
64 GP	09:45 - 10:00hrs	Sandra Romero Hidalgo	Participación de polimorfismos en los genes <i>FTO</i> , <i>TMEM18</i> , <i>ABCA1</i> , y <i>Leptina</i> en la obesidad: Estudio en una muestra representativa de la población mexicana a nivel nacional
65 GP	10:00 - 10:15hrs	Xochitl Helga Castro Martínez	Diversidad genética en el locus TNF en población mestiza e indígena de México
66 GP	10:15 - 10:30hrs	Lizbeth E. García Velázquez	Origen ancestral de la mutación causante de <i>SCA7</i> en México: Efecto fundador en Veracruz
67 GP	10:30 - 10:45hrs	Elith Yazmín Valencia Villalvazo	Análisis de polimorfismos y haplotipos en genes asociados con el tono vascular e hipertensión en mujeres mestizas-mexicanas con preeclampsia
68 GP	10:45 - 11:00hrs	Agustín Coronel Pérez	Análisis de polimorfismos genéticos en el gen <i>COL1A1</i> como marcadores de riesgo para la presentación de fracturas por osteoporosis en mujeres posmenopáusicas
69 GP	11:00 - 11:15hrs	Francisco Loeza Becerra	Análisis demográfico poblacional de la sordera en México en una centuria
70 GP	11:15 - 11:30hrs	María Aurelia López Hernández	Variantes genéticas de enzimas metabolizadoras de folatos como factores de riesgo para edad de presentación de lupus eritematoso sistémico.

61 GP

Prevalencia de malformaciones congénitas en nacidos vivos en México 2008-2011

CANÚN-SERRANO S.¹, NAVARRETE E.², REYES-PABLO A.³ Y VALDÉS J.⁴

¹GENÉTICA MÉDICA MÉXICO DF MÉXICO. ²COORDINACIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL. MÉXICO DF, MÉXICO. ³DIVISIÓN DE GINECO-OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ". MÉXICO DF, MÉXICO. Y ⁴DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA, SECRETARÍA DE SALUD. MÉXICO DF MÉXICO.

scanuns@hotmail.com

Introducción.

La prevalencia de malformaciones congénitas (MC) en nacidos vivos ha sido estimada en diferentes grupos de población, las cifras referidas han sido variables de 1.2-3%¹⁻⁴ y están relacionadas con la metodología empleada. En mayo de 2007 la Secretaría de Salud generó un Subsistema de información a nivel nacional que recaba datos del recién nacido vivo.

Material y método. De la base de datos del Certificado de Nacimiento a nivel nacional para el período del 2008-2011, se analizaron las MC de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10)⁵. Se calcularon porcentajes y tasas.

Resultados. En el periodo de estudio se expidieron 8 263 020 registros de nacidos vivos, en los que se reportaron 57 969 MC con una prevalencia general de 0.7% de recién nacidos vivos con malformaciones. La prevalencia de MC por año fue estable en 2008: 0.6%, 2009: 0.6%, 2010: 0.7% y 2011 0.8%. En los dos últimos años se mostró un ligero incremento.

Conclusiones. El subsistema permite establecer un perfil epidemiológico de la prevalencia de MC a nivel nacional y por causas específicas. La prevalencia general, muestra una cifra menor a la esperada de acuerdo a la literatura, probablemente derivado de que el subsistema tiene una base poblacional o bien porque ha sido recientemente instrumentado y aún el personal médico no está familiarizado con el registro de MC, lo que podría traer un sesgo a la información. Se propone establecer mecanismos de validación a nivel local, así como programas de capacitación para el fortalecimiento del subsistema de registro de recién nacidos vivos.

Bibliografía. 1. Canún S, Zafra G. Detección de malformaciones congénitas externas.

Incidencia en 3 283 recién nacidos vivos consecutivos. 1984, Bol Med Hosp Infant Mex, 41: 21-24. 2. Canún S, Saavedra D, Chavira S, Andrade F. Malformaciones congénitas en diferentes etapas del desarrollo intrauterino. 1990, Gin Obst Mex, 58: 1-4. 3. Hernández A y cols.: Factores prenatales y defectos congénitos en una población de 7 791 nacidos consecutivos. 1983, Bol Med Hosp Infant Mex, 40, 363-366. 4. Morales JJ, Luna I, Mutchinick O. Epidemiología de las malformaciones congénitas; en Guizar Vasquez, Genética Clínica; Dianóstico y manejo de las enfermedades hereditarias. México: El Manual Moderno 2001, pp 345-351. 5. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima Revisión (CIE-10).

Tabla 1. Tasa de prevalencia por grupos de causas específicas. México, 2008-2011

CIE-10	Área o sistema	Casos	Tasa*
Q00-Q07	S. NERVIOSO	3886	4.7
Q10-Q18	OJOS, OIDOS, CARA Y CUELLO	7106	8.6
Q20-Q28	S. CIRCULATORIO	1398	1.7
Q30-Q34	S. RESPIRATORIO	596	0.7
Q35-Q37	FISURA DE PALADAR Y LABIO LEPORINO	5034	6.1
Q38-Q45	S. DIGESTIVO	2669	3.2
Q50-Q56	GENITALES	6255	7.6
Q60-Q64	S. URINARIO	743	0.9
Q65-Q79	S. OSTEOMUSCULAR	23370	28.3
Q80-Q89	OTRAS MC	3158	3.8
Q90-Q99	CROMOSOMICA	3754	4.5
TOTAL	CAPITULO	57969	7.2

*Tasa por 10 000 recién nacidos vivos. Fuente: Subsistema del Certificado de nacimiento. Secretaría de Salud. Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS).

62 GP

Estructura y relaciones genéticas entre poblaciones mestizas de México respecto a el Caribe y Latinoamérica a partir de STRs del CODIS

RANGEL-VILLALOBOS H., RUBI-CASTELLANOS R. Y SALAZAR-FLORES J.

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN GENÉTICA MOLECULAR, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, OCOTLÁN, JALISCO, MÉXICO.

hrangel13@hotmail.com

Introducción.

Los microsatélites o STRs (Short Tandem Repeats) del CODIS (Combined DNA Index System), son los marcadores más empleados en identificación humana. Las bases de datos de STRs, además de servir para interpretar perfiles genéticos, aportan conocimiento relevante en antropología y ciencias biomédicas [1]. A la fecha, no se ha evaluado la subestructura y origen de las poblaciones mestizas mexicanas respecto a Latinoamérica y El Caribe mediante CODIS-STRs.

Objetivos. i) Reportar los parámetros estadísticos de 15 STRs de Tijuana, BC, México; ii) revisar la estructura, relaciones genéticas y ancestría de los mestizos mexicanos respecto a Latinoamérica.

Métodos. Se genotiparon 15 STRs en 409 mestizos de Tijuana, BC, con el kit PCR AmpFISTR Identifiler y EC en un ABI-Prism 3130 (Applied Biosystems). Se realizó un análisis interpoblacional con datos para 13 CODIS-STRs de 11 poblaciones de México, cuatro del Caribe, 12 de Centro y Sudamérica y tres pools ancestrales (europeo, amerindio y africano). Se usaron los programas Arlequin, Structure, GDA y Treeview [2-4].

Resultados y Discusión. Se obtuvieron las frecuencias alélicas y parámetros estadísticos de interés forense en Tijuana (PD, PE, Het, PIC e IP típico). Tres STRs no estuvieron en equilibrio Hardy-Weinberg (HW), probablemente resultado del elevado flujo génico en esta población fronteriza. El origen amerindio en mestizos del centro y sureste de México fue de los más elevados en Latinoamérica (50.9-68.6%), solo comparable con Ecuador (56%) [4]. Por su parte, el origen europeo destacó en Sudamérica: Venezuela, Colombia, Brasil, Paraguay y Argentina (66.7-75%), mayor a poblaciones del Norte de México (54-65.6%). El origen africano en México destacó por ser el menor (2.2-6.3%) respecto a la mayoría de poblaciones latinoamericanas (mayor a 2.6%), en particular Honduras² (62%), Nicaragua

(13.6%), Brasil (21%) y El Caribe (43.2-65.2%). (Figura 1). La estructura poblacional fue significativa en todas las regiones estudiadas ($F_{st} = 0.000$), aunque sólo en México se forman agrupaciones congruentes con la geografía [5]. En Centroamérica se observó la mayor subestructura por el incremento de la ancestría africana.

Conclusiones. Los parámetros forenses estimados en Tijuana validan el uso de los 15 STRs en casos de forenses y paternidad; además, se ejemplifica el probable efecto del flujo génico en poblaciones con alta inmigración. En general, la ancestría amerindia es mayor en Centroamérica, la europea en Sudamérica y prevalece la africana en el Caribe (Figura 1).

Agradecimientos. Se agradece a CONACyT el financiamiento del proyecto de Ciencia Básica 129693 a H.R-V, y la beca posdoctoral a J. S-F.

Bibliografía. [1] Butler JM, et al., (2005). Forensic DNA typing. Elsevier Acad. Press, London, UK. [2] Excoffier L, et al. (2005) Evolutionary Bioinformatics Online 1: 47-50. [3] Falush D, et al. Genetics 2003; 164(4):1567-1587. [4] Lewis PO, Zaykin D, (2001) Genetic Data Analysis, GDA: Computer program for the analysis of allelic data version 1.0. [5] Rubi-Castellanos R, et al. (2009). Am J Phys Anthropol 139(3):284-294.

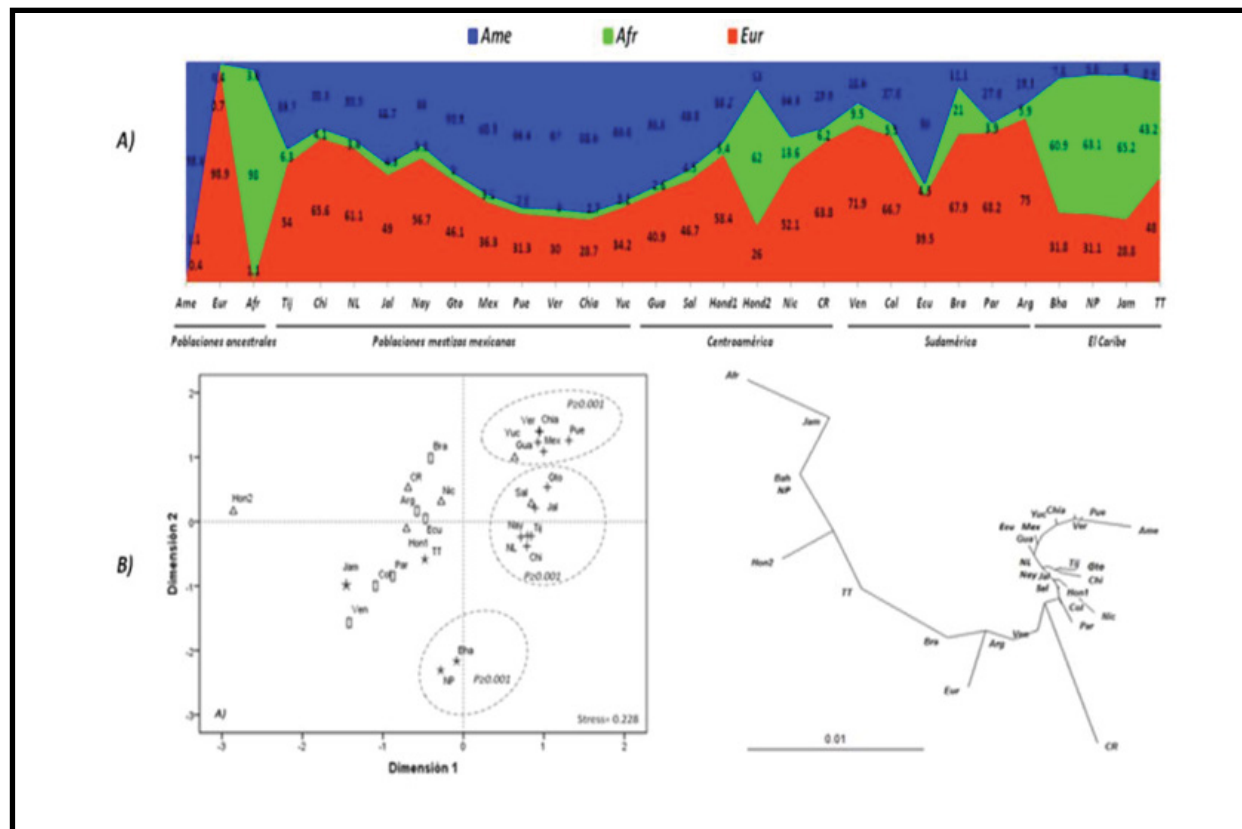


Figura 1.

A) Ancestrías (%), en pool genéticos ancestrales, mestizos mexicanos, Centro-Sudamérica y el Caribe. Ame=Amerindia (Azul);Eur=europea (Roja); Afr=africana (Verde).
B) Distancias genéticas representadas en un plot MDS y árbol NJ.

63 GP

Parámetros estadísticos de interés forense de 15 STRS autosómicos en etnias del norte y occidente de México

MARTÍNEZ-SEVILLA V., SALAZAR J., MARTÍNEZ G., SOSA M., MUÑOZ J., GALAVÍZ C., LAZALDE B. Y RANGEL H.

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN GENÉTICA MOLECULAR, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, OCOTLÁN, JALISCO, MÉXICO.

vmms36@hotmail.com

Introducción.

En identificación humana, el uso de marcadores STRs requiere que sean estudiados en la población donde se pretenden emplear, lo cual se ha desarrollado en varias poblaciones mestizas [1]. Sin embargo, en México existen poco más de 60 grupos indígenas que han sido escasamente estudiados con STRs, particularmente los del norte y occidente. Esta información es de interés no sólo en el área forense, sino también en investigación antropológica y ciencias biomédicas [2].

Objetivo. Estimar diversos parámetros estadísticos de interés forense en etnias mexicanas del norte y occidente de México para 15 STRs autosómicos, y usar esta información para ver su grado de diferenciación genética.

Método. Mediante el kit PCR AmpFISTR identifiler y electroforesis capilar (Applied Biosystems) [3] se genotipificaron 825 voluntarios no emparentados de Tarahumaras (204), Seris (28), Guarijios (17), Tepehuanos (123), Mayos (45), Huicholes (239), Mexicaneros (84) y Coras (85). Se usaron los software's Powerstats [4], Arlequin [5] y SPSS ver. 10.0.

Resultados y Discusiones. Para cada STR/población se estimaron las frecuencias alélicas y los parámetros PD, PE, Het, PIC e IP típico. Los STRs más informativos fueron D18S51, D19S433, FGA, and D21S11, respectivamente. La distribución de genotipos de los 15 STRs se ajusto al equilibrio de Hardy-Weinberg en la mayoría de las poblaciones, a excepción de los Huicholes para D13S317 y FGA. En todos los grupos étnicos el poder de discriminación y exclusión fueron mayores al 99.99999%. Las distancias genéticas fueron representadas por escalamiento Multidimensional (Figura 1), y no se correlacionaron con las distancias geográficas. La gran mayoría de comparaciones pareadas fueron significativas (39/45), en congruencia con la gran diferenciación inter-poblacional de las etnias ($F_{ST} = 3.43\%$; $p = 0.0000$), diez veces mayor a la reportada en mestizos-mexicanos [1].

Conclusiones. Los parámetros estadístico de interés forense obtenidos de los 10 grupos étnicos mexicanos demostraron que un gran potencial del sistema de 15 STRs para identificación humana. La mayor diferenciación observada entre las etnias del norte sugiere procesos de deriva génica, lo cual se apoya en los antecedentes prehispánicos de dicha área que comprende Aridoamérica.

Agradecimientos. Se agradece a CONACyT el financiamiento del proyecto de Ciencia Básica N°129693 a H.R-V, y las becas de maestría y posdoctorado de V. M-S y J. S-F, respectivamente. Bibliografía: 1. Rubi-Castellanos R, et al. (2009). Am J Phys Anthropol 139(3):284-294. 2. Martínez-Cortés G, et al., (2010). Ann Hum Biol. 37(6):801-819. 3. Butler JM, et al. (2004). Electrophoresis. 25:1397-412. 4. Tereba A. Tools for analysis of population statistics. Profiles in DNA: Promega Corp.; 2001. 5. Excoffier L, et al. (2005) Evolutionary Bioinformatics Online 1: 47-50.

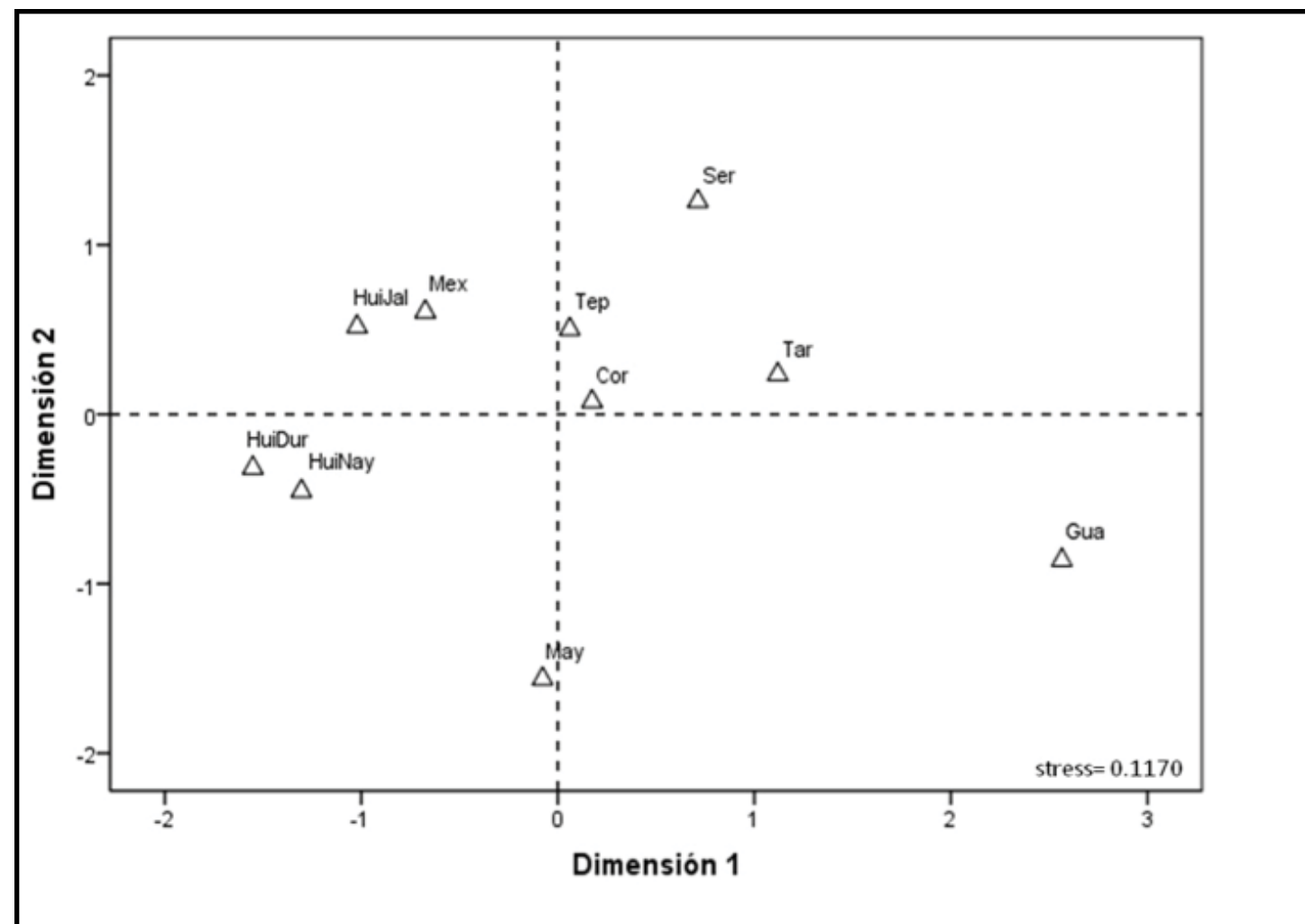


Figura 1. MDS PLOT ETNIAS DEL NORTE.

64 GP

Participación de polimorfismos en los genes FTO, TMEM18, ABCA1, y Leptina en la obesidad: Estudio en una muestra representativa de la población mexicana a nivel nacional

ROMERO-HIDALGO S.¹, SÁNCHEZ-HERNÁNDEZ O.E.^{2,5}, RODRÍGUEZ-ARELLANO M.E.², GONZÁLEZ-BARRIOS J.A.³, MERINO-GARCÍA J.L.³, VILLARREAL-MOLINA M.T.¹, YÁÑEZ-VELAZCO L.B.⁴, BERNAL-ALCÁNTARA D.A.⁴, CANIZALES-QUINTEROS S.^{6,7} Y CARNEVALE A.¹

¹INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA (INMEGEN), MÉXICO D.F. ²HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y SERVICIOS DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO (ISSSTE), MÉXICO D.F. ³HOSPITAL REGIONAL 1 DE OCTUBRE, ISSSTE, MÉXICO D.F. ⁴DIRECCIÓN MÉDICA, ISSSTE, MÉXICO D.F. ⁵UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA (UAM), MÉXICO D.F. ⁶UNIDAD DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y MEDICINA GENÓMICA, INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN (INCMNSZ), MÉXICO D.F. Y ⁷FACULTAD DE QUÍMICA, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO (UNAM), MÉXICO D.F.

sromero@inmegen.gob.mx

Introducción.

En México, alrededor del 70% de la población tiene algún grado de sobrepeso u obesidad. Esta patología se caracteriza por ser un rasgo complejo que resulta de la interacción de factores genéticos y ambientales. A través de diversos estudios se han identificado variantes genéticas cerca o dentro de múltiples genes asociadas al incremento del IMC, tal es el caso de los genes FTO, TMEM18, LEPTINA y ABCA1.

OBJETIVO. Evaluar la asociación e interacción de polimorfismos en los genes FTO, TMEM, LEPTINA y ABCA1 con la obesidad y rasgos relacionados, en una muestra de representatividad nacional de los derechohabientes del ISSSTE.

MÉTODOS. Se incluyeron 3600 muestras de individuos que participaron en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del Derechohabientes del ISSSTE (ENSADER 2007). La ENSADER 2007 es un estudio transversal que incluyó a trabajadores en activos y pensionados del ISSSTE. Se hicieron mediciones antropométricas y se tomaron muestras de sangre periférica para mediciones bioquímicas y extracción de ADN. Se analizaron las variantes rs9939609 (FTO), rs6548238 (TMEM18), rs7799039 (LEPTINA) y rs9282541 (ABCA1) mediante ensayos TaqMan. El fenotipo obesidad se estudio como rasgo cuantitativo (IMC) y como variable categórica (obesidad grado I, II y III).

RESULTADOS. Las frecuencias para los alelos de riesgo fueron las siguientes: FTO (A=21.2%); TMEM18 (T=9.8%); LEPTINA (A=41.5%) y ABCA1 (C=9.3%). En todos los casos las frecuencias globales son consistentes con lo reportado previamente en población mexicana o México-americana. Por entidad federativa, ABCA1 mostró frecuencias más altas en los estados del sur consistente con la proporción de componente indígena de esta población. En contraste, para FTO las frecuencias más altas se observan en los estados del norte, consistente con la proporción de componente europeo de estos estados. Al analizar la asociación independiente entre las variantes y el IMC, encontramos una asociación significativa para FTO con la obesidad (OR=1.266; IC95%(1.072,1.495); P=0.005) y para TMEM18 con sobrepeso y obesidad (OR=1.297; IC95%(1.075,1.564); P=0.007). No se encontró asociación independiente entre el IMC y las variantes de ABCA1 y LEPTINA. Sin embargo, al evaluar la interacción entre los polimorfismos, se identificó una interacción significativa entre LEPTINA y TMEM18 (P = 0.026).

CONCLUSIONES. Se confirma la asociación independiente de FTO y TMEM18 con sobrepeso y/u obesidad en una muestra representativa de la población adulta mexicana. Aun cuando es necesario confirmar la interacción entre los polimorfismos de LEPTINA y TMEM18, el encontrar un efecto de LEPTINA solamente en interacción con TMEM18 destaca la importancia de estudiar modelos más complejos, ya que se ha propuesto que las interacciones gen-gen pudieran explicar la heredabilidad perdida de estos rasgos.

65 GP

Diversidad genética en el locus TNF en población mestiza e indígena de México

**CASTRO MARTÍNEZ X.H.^{1,2}, FLORES MARTÍNEZ S. E.¹, SÁNCHEZ C. J.¹, LEAL CORTÉZ A. C.³, GÓMEZ ESPINEL I.⁴, ZAMORA GINEZ I.⁵, PÉREZ FUENTES R.⁵, ISLAS AN-
DRADE S.⁶ Y REVILLA MONSALVE C.⁶ Y MENDOZA CARRERA F.¹**

¹DIVISIÓN DE MEDICINA MOLECULAR, CIBO, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. ²DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. ³DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN QUIRÚRGICA, CIBO, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. ⁴FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN, MONTERREY, NUEVO LEÓN. ⁵CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE ORIENTE, IMSS, ATLIXCO, PUEBLA Y ⁶UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN ENFERMEDADES METABÓLICAS, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS, MÉXICO, D.F.

helgacastromartinez@hotmail.com

Antecedentes.

El locus TNF (TNFA, LTA y LTB) contiene polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) y microsatélites, cuyas frecuencias alélicas presentan variabilidad interpoblacional. Hasta el momento, no hay estudios que incluyan conjuntamente marcadores, tanto SNPs como microsatélites en el locus TNF en la población mexicana, tanto mestiza como indígena. **Objetivo.** Determinar la diversidad genética en el locus TNF en población mestiza e indígena de México.

Material y Métodos. Se genotipificaron muestras de mestizos de cuatro ciudades [Guadalajara, Monterrey, Puebla y Tierra Blanca (Veracruz)] e indígenas Lacandones de Bethel, Lacanjá-Chansayab, Nahá y Ocosingo (Chiapas) para cuatro microsatélites (TNFa, d, e y f) y dos SNPs (TNFA-308G>A y LTA+252A>G), mediante PCR y electroforesis en geles de poliacrilamida y tinción con nitrato de plata. Se determinaron frecuencias alélicas, genotípicas y haplotípicas y se estimaron las relaciones filogenéticas interpoblacionales.

Resultados y Conclusiones. Para los SNPs, los alelos más frecuentes en todas las poblaciones fueron TNFA-308G y LTA+252A y para los STRs, TNFa y TNFf presentaron el mayor número de alelos con 14 y 12 respectivamente. Los genotipos estuvieron en Equilibrio de Hardy Weinberg en todas las poblaciones, excepto en Lacanjá-Chansayab para LTA+252A>G y TNFa. Las poblaciones mestizas mostraron un mayor número de haplotipos diferentes con el número máximo observado en Guadalajara (143); mientras

que en los lacandones, el número máximo de haplotipos diferentes fue de 21 en el grupo de Lacanjá-Chansayab. Se observaron haplotipos exclusivos tanto para los mestizos y los indígenas tales como (TNFf-e-d-308-252-a) *115-*99-*130-G-A-*99 y *125-*103-*128-G-A-*99, respectivamente y el único haplotipo común para todos los grupos (mestizos e indígenas) fue el *123-*103-*132-G-G-*107. Considerando solo a los mestizos, el grado de diferenciación fue reducido entre estos, mientras que entre los lacandones el grupo más diferenciado fue Lacanjá-Chansayab (Figura 1). Los mestizos mexicanos están más cercanamente relacionados con poblaciones caucásicas, mientras que los indígenas de Bethel y Nahá se mostraron más relacionados con poblaciones asiáticas (Figura 1). Por ser monomórficos en los lacandones, los polimorfismos TNFA-308G>A y TNFe son marcadores poco útiles para estudios posteriores, tanto poblacionales, como epidemiológicos.

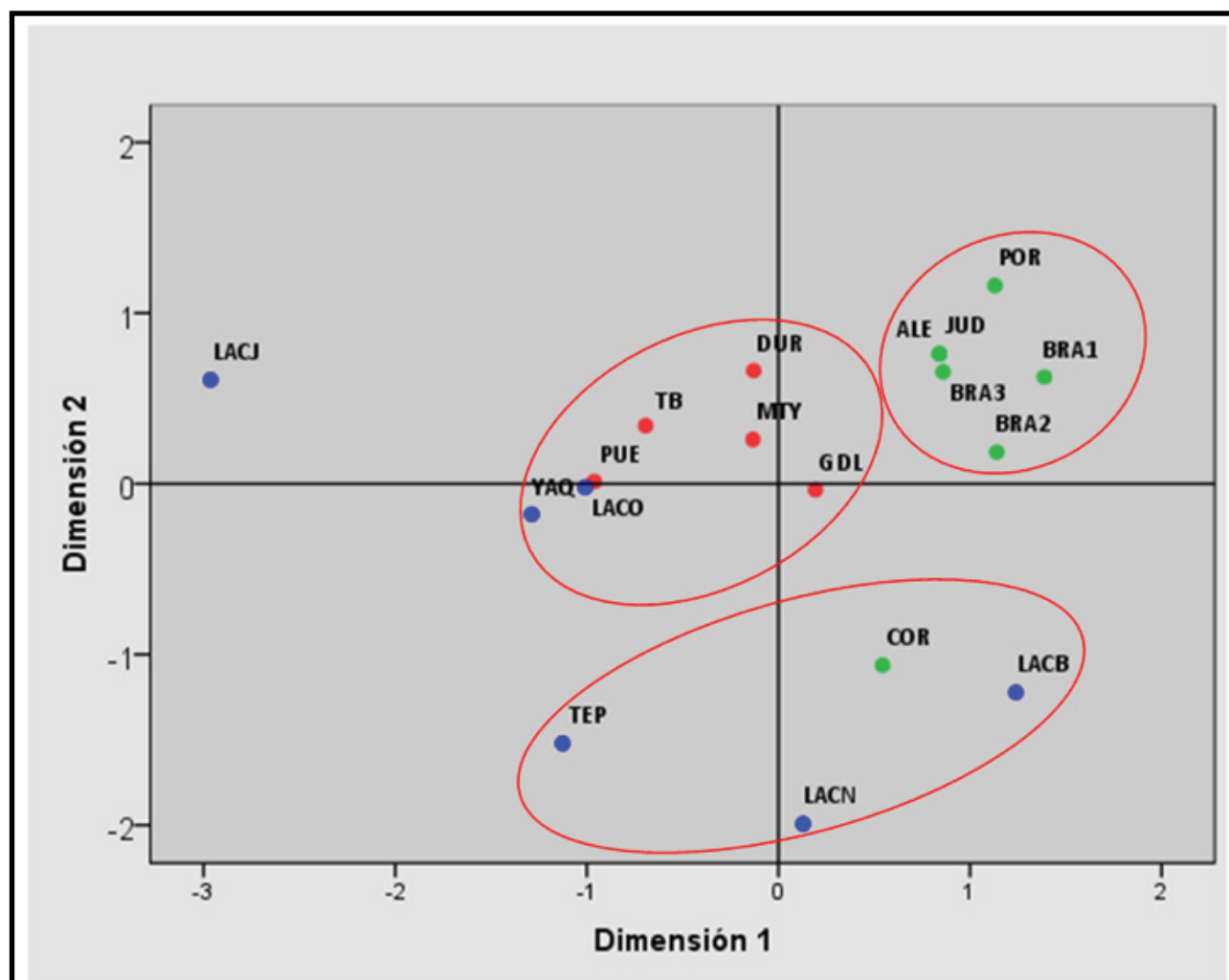


Figura 1. Escalamiento bidimensional.
Poblaciones mestizas e indígenas y otras del mundo.

66 GP

Origen ancestral de la mutación causante de SCA7 en México: Efecto fundador en Veracruz

GARCÍA-VELÁZQUEZ L.^{1,2}, CANIZALES S.², OCHOA A.¹, MARTÍNEZ L.¹, ALONSO E.¹ Y YESCAS P.¹

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR, INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIENCIA "MANUEL VELASCO SUÁREZ" Y ²FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM.

lisina87@hotmail.com

La ataxia espinocerebelosa tipo 7 (SCA7) es un trastorno neurodegenerativo cuyos síntomas principales son una ataxia progresiva y una degeneración continua de la retina que conlleva a ceguera, siendo éste último un signo característico que la distingue del resto de las ataxias espinocerebelosas (SCAs). La incidencia de las SCAs varía entre poblaciones y en general va de 0.3 a 2 por cada 100 000 habitantes, siendo la SCA7 la cuarta más frecuente. A nivel mundial esta enfermedad representa del 1 al 11.6% de las SCAs y en México contribuye al 7.6%. La SCA7 se hereda con un patrón autosómico dominante y se debe a la expansión del trinucleótido repetido (CAG)_n en el gen ATXN7.

Este gen codifica para la ataxina-7, que forma parte de los complejos de transcripción STAGA y TFTC, de tal manera que al haber una expansión mayor a 36 repetidos CAG, se forma un tracto anormal de poliglutaminas que impide la correcta función de estos los complejos. En un estudio previo en el INNN se había sugerido el posible efecto de fundador en 6 familias todas ellas provenientes del Estado de Veracruz.

El objetivo de este proyecto fue evaluar y confirmar el efecto de fundador para la mutación causante de SCA7 en familias provenientes de esta región. Se estudiaron 20 familias conformadas por 182 individuos y se incluyó un grupo control de 150 individuos provenientes de las mismas localidades, además de un grupo control de 150 individuos provenientes de la Ciudad de México y sus alrededores. Se determinó el número de repetidos CAG mediante autorradiografía, y por secuenciación automatizada se determinó la conformación del repetido. Para confirmar el efecto fundador se analizaron los marcadores moleculares tipo microsatélite D3S1287, D3S1600 y D3S3698, y el polimorfismo rs3774729.

Finalmente, se evaluó el origen ancestral de la mutación causante de SCA7 usando la plataforma SNP 6.0 de Affymetrix. 91 individuos de las 20 familias presentaron la mutación causante de SCA7, no se encontraron individuos homocigotos para la mutación.

El rango de repetidos en los grupos control de Veracruz y de la ciudad de México fue de 7 a 27 y 7 a 15 respectivamente, siendo el alelo de 10 repetidos el más frecuente en ambos grupos. El análisis de los microsatélites mostró 9 alelos diferentes para el marcador D3S1287 y 12 alelos distintos para el marcador D3S1600, sólo el alelo 1 de éste último cosegrega con la mutación en todos los casos, haciendo una diferencia significativa ($p < 0.0001$) al compararlo con ambos grupos control; este último resultado es apoyado por la segregación conjunta del alelo A del rs3774729 con la mutación ($p < 0.0001$). Estos resultados nos permiten construir un haplotipo común en todos los casos positivos de SCA7 en el orden D3S1600-(CAG) $_n$ - rs3774729. Estos datos confirman la existencia de un efecto de fundador para la mutación causante de SCA7 en Veracruz, México, sugiriendo la existencia de un ancestro común para los individuos que presentan la mutación.

67 GP

Análisis de polimorfismos y haplotipos en genes asociados con el tono vascular e hipertensión en mujeres mestizas-mexicanas con preeclampsia

VALENCIA-VILLALVAZO E.Y.^{1,2}, CORAL-VÁZQUEZ R.M.^{3,4}, ROMERO-ARAUZ J.F.⁵, CANIZALES-QUINTEROS S.⁶, CORONEL A.¹, HERNÁNDEZ-RIVERA J.⁷, RAMÍREZ-REGALADO B.¹, ROJANO-MEJÍA D.⁸ Y CANTO P.^{1*}

¹DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA, SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN, CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE, INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO, MÉXICO, D.F., MÉXICO. ²DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA JALISCO, MÉXICO. ³SECCIÓN DE POSGRADO, ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA, INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL, MÉXICO, D.F., MÉXICO. ⁴SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN, CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE", INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO, MÉXICO, D.F., MÉXICO. ⁵HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA 4, LUIS CASTELAZO AYALA, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, MÉXICO D.F., MÉXICO. ⁶FACULTAD DE QUÍMICA, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, MÉXICO, D.F., MÉXICO, UNIDAD DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y MEDICINA GENÓMICA, INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN", MÉXICO, D.F., MÉXICO. ⁷HOSPITAL REGIONAL ADOLFO LÓPEZ MATEOS, INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO, MÉXICO, D.F., MÉXICO Y ⁸UNIDAD DE MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN, REGIÓN CENTRO, UMAE LOMAS VERDES, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, MÉXICO, D.F., MÉXICO.

elithvalencia@gmail.com

Introducción.

Diversos estudios han informado de la asociación entre preeclampsia y genes relacionados con el tono vascular, hipertensión y estrés oxidativo; entre esos genes se encuentran: eNOS, MTHFR, AGT y GSTP1. Asimismo, se han descrito diversos SNPs en esos genes asociados a preeclampsia, como son: tres polimorfismos de eNOS (-786T → C, VNTR en el intrón 4 y G-894T → Glu298Asp), un polimorfismo de MTHFR (C-677T → A222V); uno de AGT (C-704T → Met235Thr) y uno de GSTP1 (A-313G → Ile105Val).

Objetivo. Analizar la posible asociación entre los polimorfismos de los genes eNOS (y sus haplotipos), MTHFR, AGT y GSTP1 con la presencia de preeclampsia severa en mujeres

mestizo-mexicanas.

Sujetos y Métodos. Se incluyeron 230 mujeres embarazadas con diagnóstico de preeclampsia severa (casos) y 352 mujeres embarazadas sin esta patología (controles). La genotipificación se llevó a cabo con los ensayos de discriminación alélica con PCR en tiempo real (PCR-TR) con sondas TaqMan específicas y con PCR en punto final. Las diferencias de frecuencia de alelos entre grupos se evaluaron mediante χ^2 . Se llevó a cabo un análisis de regresión logística para probar la asociación entre el genotipo y preeclampsia. Para establecer el desequilibrio de ligamiento entre polimorfismos de la eNOS y las frecuencias de haplotipos se realizó un ensayo usando Haploview.

Resultados. Todos los SNPs analizados se encontraron en EHW. Para C-677T de MTHFR, el grupo de casos homocigotos para el genotipo TT mostraron una RM= 1.349 [IC del 95%: 0.831-2.189]. Para C-704T de AGT, la frecuencia del genotipo TT fue 4.78% en el grupo de casos y 5.68% en los controles (RM= 0.786; IC del 95%= 0.366-1.689). Para A-313G de GSTP1, la frecuencia del genotipo GG fue de 32.95% para el grupo de controles y de 35.66% de los casos (RM= 1.269; IC al 95%= 0.783-2.057). Sin embargo, los resultados de estos polimorfismos no fueron estadísticamente significativos. Para los polimorfismos de eNOS el genotipo CC de 768T → C, fue menor en los casos que en el grupo control (2.18% vs 4.26%), RM= 0.471 (95% CI: 0.168-1.319). En relación con Glu298Asp, el genotipo TT en el grupo de casos fue de 2.6% versus 2.84% de los controles (RM= 0.878; IC 95%= 0.313-2.459). Los alelos más frecuentes del VNTR en el intrón 4 de eNOS fueron dos unidades repetidas de 27-bp, para ambos grupos. Se identificaron 6 haplotipos derivados de los tres polimorfismos de eNOS, siendo el más frecuente el -786C-4b-Asp298 en el grupo casos que en los controles (9.7% vs. 7.4%, respectivamente); sin embargo, las distribuciones genotípicas, alélicas y de los haplotipos de eNOS no mostraron diferencias significativas.

Conclusiones. No se encontró asociación entre los polimorfismos analizados con preeclampsia severa. Esta es la primera vez que estos polimorfismos se analizan exclusivamente en mujeres con preeclampsia severa. Proyecto apoyado por CONACyT (SALUD-2007-69693).

68 GP

Análisis de polimorfismos genéticos en el gen COL1A1 como marcadores de riesgo para la presentación de fracturas por osteoporosis en mujeres posmenopáusicas

CORONEL-PEREZ A.¹, ROJANO D.², CORAL R.^{3,4}, CARRILLO P.⁵, AGUIRRE M.⁶ Y CANTO P.¹

¹DIV. INVEST. BIOMÉDICA, C.M.N. "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE. ²U. MED. FÍS. REHABIL., REG. CENTRO, UMAE LOMAS VERDES, IMSS. ³SEC. POSGRADO, ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA, IPN. ⁴SUBDIREC. ENSEÑAN. INVEST., C.M.N. "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE. ⁵HOSP. REG. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE Y ⁶U. MEDICINA FAMILIAR NO. 20, IMSS

meveyac@hotmail.com

Introducción.

La osteoporosis es uno de los principales problemas de Salud Pública Mundial, ya que alrededor de un tercio de las mujeres posmenopáusicas presentan dicha patología y un tercio de las mismas desarrollan fracturas; siendo estas últimas una de las principales causas de incapacidad. La osteoporosis se caracteriza por una baja densidad mineral ósea (DMO). Uno de los factores más importantes que influyen en la DMO es la contribución genética. Polimorfismos en el gen que codifica para colágeno tipo 1 alfa 1 (COL1A1) ha sido investigado en relación con variaciones de la DMO y fracturas, con resultados de asociación diversos, lo anterior debido a las diferencias en el acervo genético y a los factores ambientales que interactúan.

Objetivo. Investigar la posible asociación de dos polimorfismos de nucleótido único (SNP) de COL1A1 con la presencia de fracturas por osteoporosis en mujeres postmenopáusicas Mestizas-Mexicanas.

Métodos. Se incluyeron 311 mujeres posmenopáusicas (mujeres con ausencia de menstruación de más de 12 meses) sin fracturas (controles) y 311 mujeres posmenopáusicas con fracturas por fragilidad (casos) de origen étnico mestizo-Mexicano (dado por al menos tres generaciones de la familia en este país y no relacionadas biológicamente entre sí). Se aplicó un cuestionario de factores de riesgo. El diagnóstico de fractura se realizó con radiografías respectivas y se consideró como fractura osteoporótica aquella que fue resultado de un traumatismo de baja energía. La DMO fue medida en columna lumbar, cadera total y cuello femoral por DEXA. Se obtuvo el ADN a partir de leucocitos de sangre periférica.

Dos SNPs de COL1A1 fueron analizados: rs1800012 y rs1107946 mediante discriminación alélica por PCR en tiempo real utilizando sondas específicas. Los datos de la población general fueron resumidos como media y desviación estándar en el caso de las variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Se analizó si los SNPs siguieron el equilibrio de Hardy-Weinberg (EHW) con la prueba de χ^2 . El análisis estadístico se realizó con SPSS v.16.0 y de haplotipos por Haploview 4.2.

Resultados. Se observaron diferencias significativas entre los casos versus los controles en la edad, tiempo desde el inicio de la menopausia, DMO, alcoholismo e ingesta de bebidas carbonatadas. El EHW mostró que la distribución de los genotipos observados no difirió de los genotipos esperados tanto para los casos como para los controles. Por otra parte, las distribuciones de los alelos y del genotipo de ambos SNPs analizados no mostraron diferencias significativas. Los datos del análisis de los genotipos mostraron la presencia de cuatro haplotipos en la población analizada en este estudio, sin embargo ninguno de ellos mostró asociación.

Conclusiones. Nuestros resultados sugieren que los polimorfismos rs1800012 y rs1107946 o sus haplotipos del gen COL1A1 no se asocian con la presencia de fracturas por osteoporosis en las mujeres posmenopáusicas de origen mestizo-Mexicano. Proyecto apoyado por CONACyT (SALUD-2009-113574).

69 GP

Análisis demográfico poblacional de la sordera en México en una centuria

LOEZA-BECERRA F.^{1,2}, RIVERA-VEGA M.^{1,2} Y CUEVAS-COVARRUBIAS S.^{1,2}

¹GENETICA, HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO Y ²FACULTAD DE MEDICINA, UNAM.

franloebe@gmail.com

Antecedentes.

La sordera en México es actualmente la segunda causa de discapacidad. La migración interna y la revolución mexicana provocaron la redistribución geográfica de esta discapacidad.

OBJETIVO. Determinar la distribución geográfica de la pérdida auditiva neurosensorial.

MÉTODOS. Análisis de la población mexicana censos (1895 y 2010) sobre las personas sordas y su distribución geográfica.

RESULTADOS. El aumento proporcional en la población general y las personas con discapacidad son menores que discapacidad auditiva entre los años 1900 y 2010. La Revolución Mexicana produjo un grupo demográfico en declinación que requirió casi tres décadas para volver al nivel anterior. Sin embargo, la sordera mostró algunos cambios con persistencia en algunas áreas.

DISCUSIÓN. La composición genética, el efecto fundador y derivas génicas parecen tener una influencia decisiva sobre la persistencia de este tipo de problemas cuando la herencia se reconoce. Estudios más detallados son necesarios para aclarar estos hallazgos.

70 GP

Variantes genéticas de enzimas metabolizadoras de folatos como factores de riesgo para edad de presentación de lupus eritematoso sistémico

LÓPEZ-HERNÁNDEZ M.¹, LUNA B.¹, CERÓN T.¹, OLMOS D.¹, MUÑOZ L.¹, VELÁZQUEZ R.², OROZCO L.² Y MUTCHINICK O.¹

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA-INCMNSZ, MEXICO,D.F. Y ²LABORATORIO DE ENFERMEDADES MULTIFACTORIALES-INMEGEN, MEXICO,D.F.

mariaalopez@yahoo.com

Introducción.

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, multisistémica heterogénea, multifactorial, con curso y pronóstico variable. La prevalencia en población mexicana es de $\approx 1063/100000$ habitantes, afecta principalmente a mujeres; el cuadro clínico es más agresivo en niños y se asocia a mayor morbi-mortalidad. La interacción de factores genéticos y ambientales modifican directamente el inicio y progresión de la enfermedad. La ingesta y metabolismo alterado de folatos disminuyen la biodisponibilidad de grupos metilos provocando hipometilación global del ADN y síntesis anormal de ADN en pacientes con LES; existen reportes que asocian al homocigoto TT de MTHFR-C677T a susceptibilidad y riesgo aumentado de presentar la enfermedad.

OBJETIVO. Investigar si las frecuencias alélicas y genotípicas de MTHFR-C677T, A1298C; MTR:A2756G, MTRR-A66G, TCN2-C776G, MTHFD1G1958, DNMT3b-149T, G59T y la interacción de estos representan factores de riesgo para la edad de presentación de la enfermedad en una muestra de pacientes prepúberes y de adultos en familias nucleares del INCMNSZ y del INMEGEN.

MATERIAL Y MÉTODOS. La muestra estuvo integrada por: niños(234 tríos), adultos(120 tríos) con diagnóstico de LES de acuerdo al CAR y controles (300 individuos). ANÁLISIS MOLECULAR. Se realizó obtención de sangre periférica o mucosa oral para extracción de ADN genómico por método convencional. La genotipificación se basó en PCR de tiempo real mediante ensayos de discriminación alélica con sondas TaqMan. ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Se realizaron pruebas de chi cuadrada y exacta de Fisher, prueba TDT y el método MDR para analizar interacción génica.

RESULTADOS. Las 2 variantes de DNMT3b mostraron desviación de la ley de H-W en adultos. La variante de MTHFD1 tiene un riesgo 4.3 veces mayor para presentación de LES en niños Vs adultos. El homocigoto GG de MTR, mostró ser FR para desarrollar la enfermedad en la infancia y las 2 variantes de DNMT3b son FR para presentación de la enfermedad en adultos. La prueba de TDT mostró transmisión preferencial significativa para: alelo T de MTHFR-C677T en ambos grupos, alelo G de MTR y alelo T de DNMT3b-149 en niños y adultos respectivamente. Se identificaron diferentes interacciones de orden 2,3,4 y 5 entre ambos grupos de pacientes, participando alguno de ellos en más una interacción; mientras que el gen MTRR sólo estuvo presente en las interacciones observadas en niños.

CONCLUSIONES. La mayor frecuencia del homocigoto AA(MTHFD1) observada en niños sugiere que es FR de inicio temprano de la enfermedad. La prueba de TDT mostró que la segregación preferencial del alelo T de MTHFR-677, del alelo G (MTRR) y del alelo T (DNMT3b-149) se asocian significativamente ($p < 0.05$) con el riesgo de presentación de LES en niños y adultos. Las interacciones gen-gen de 2, 3 y 4 variantes involucrando a MTHFD1, MTHFR, DNMT3b, TCN2 y MTRR mostraron ser IES en adultos. En población infantil la interacción de MTHFD1-TCN2-MTRR mostró ser una IES, reforzando lo observado con el genotipo MTHFD1-AA como factor de susceptibilidad para LES en niños y el efecto aditivo al combinarse con otras variantes que aisladas no mostraron riesgo para la enfermedad. Este es el primer estudio que analiza, compara e identifica diferentes interacciones génicas (epístasis) significativas de genes del metabolismo de folatos relacionadas a la edad de presentación del LES en la población infantil y adulta.



Oncogenética

Jueves, 22 de Noviembre de 2012 de 09:00 a 11:30hrs

Salón: México III

Coordinadores:

Dra. Silvia Vidal M. Instituto Nacional de Cancerología. México D.F.
Dr. Diego Arenas A. Centro Médico Nacional Siglo XXI - IMSS, México, D.F.



Código	Hora	Autor	Título
71 OG	09:00 - 09:15hrs	José Guadalupe Rendón Maldonado	El polimorfismo Arg72Pro del gen TP53 y la infección con VPH incrementan el riesgo de desarrollar lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado en mujeres sinaloenses
72 OG	09:15 - 09:30hrs	Martha Orozco Quiyono	Secuenciación de los genes BRCA1 y BRCA2 e identificación de las probables mutaciones de los casos con cáncer de mama y ovario hereditario (CMOH) en una muestra de la población mexicana
73 OG	09:30 - 09:45hrs	Rosa María Álvarez Gómez	Síndrome de cáncer de mama-ovario hereditario: identificación de mutaciones en BRCA1 y BRCA2 mediante secuenciación masiva en pacientes mexicanos
74 OG	09:45 - 10:00hrs	Miguel Ángel Reyes-López	Análisis de cáncer de mama mediante interleucina-8, alfa-1-antitripsina y factor de necrosis tumoral-alfa en mujeres del noreste de México
75 OG	10:00 - 10:15hrs	Carmen Isabel Santos Cabrera	Análisis preliminar de la genotipificación alélica de genes involucrados en la obesidad en una muestra de pacientes mexicanas con cáncer de mama
76 OG	10:15 - 10:30hrs	Talia Wegman Ostrosky	Caracterización de la nueva mutación p.I195S de TP53 en una familia mexicana con síndrome de Li-Fraumeni
77 OG	10:30 - 10:45hrs	Clara Ibet Juárez Vázquez	Identificación de la pérdida de heterocigocidad del exón 11 del gen APC en pacientes con cáncer colorrectal del occidente de México
78 OG	10:45 - 11:00hrs	Berenice Prestegui Martel	Identificación de la expresión proteica del CYP3A4 en cáncer de próstata y su relación con la escala de Gleason en población mexicana
79 OG	11:00 - 11:15hrs	Rebeca Pérez Morales	Susceptibilidad genética a cáncer pulmonar en población mestiza mexicana: Genes candidatos
80 OG	11:15 - 11:30hrs	María del Rocío Juárez Velázquez	Expresión de los genes CASP8AP2 y H2AFZ como marcador de riesgo a recaída temprana en pacientes pediátricos con leucemia aguda linfoblástica



71 OG

El polimorfismo Arg72Pro del gen TP53 y la infección con VPH incrementan el riesgo de desarrollar lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado en mujeres sinaloenses

RENDON-MALDONADO J.G.¹, RÍOS TOSTADO J.J.^{1,2}, VELARDE FÉLIX J.S.^{2,3}, OSUNA RAMÍREZ I.¹, LÓPEZ MORENO H.S.¹ Y DÍAZ CAMACHO S.P.¹

¹FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICO BIOLÓGICAS, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA, CULIACÁN, SINALOA, MÉXICO. ²CENTRO DE MEDICINA GENÓMICA, HOSPITAL GENERAL DR BERNARDO J GASTÉLUM, CULIACÁN, SINALOA, MÉXICO Y ³ESCUELA DE BIOLOGÍA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA, CULIACÁN, SINALOA, MÉXICO.

jgrendonm@yahoo.com

Objetivo. Determinar la asociación entre el polimorfismo Arg72Pro del gen TP53 y el riesgo de desarrollar lesiones cervicales en pacientes sinaloenses VPH-16 y/o -18 positivas. **Materiales y métodos.** Se incluyeron en el estudio un grupo de 74 pacientes VPH-16 y/o -18 positivas con diagnóstico citológico y colposcópico de células escamosas atípicas de significancia indeterminada y otro grupo compuesto por hemodonadores sanos (130 mujeres y 191 hombres) todos de origen sinaloense no emparentados entre sí. El genotipo viral y las frecuencias alélicas y genotípicas del polimorfismo se determinaron mediante PCR y sus modificaciones. Los resultados se analizaron con los estadísticos DeFinetti y STATA intercooled v11.1.

Resultados. De las 74 pacientes estudiadas 28(37.8%) resultaron positivas para el VPH-16; mientras que 29(39.2%) tuvieron VPH-18 y 17(23%) resultaron con ambos genotipos. Respecto al análisis del polimorfismo se observó que de las 74 pacientes VPH positivas 1(1.31%) fue homocigota para el alelo prolina (P/P), 34(46.07%) fueron heterocigotas (P/A) y 39(52.62%) homocigotas para el alelo arginina (A/A). En el grupo de mujeres hemodonantes se observó que 12(9.23%) tuvieron el genotipo P/P y 61(46.9%) resultaron con el genotipo P/A; mientras que 57(43.87%) resultaron con genotipo A/A.

Conclusiones. Los resultados evidenciaron que las pacientes con el genotipo A/A e infección por el VPH-16 tuvieron mayor riesgo relativo de desarrollar lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado; mientras que las pacientes con el genotipo P/A mostraron mayor susceptibilidad a infección por VPH-18 y al desarrollo de lesiones cervicales de bajo grado.

72 OG

Identificación de las probables mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2 de los casos con cáncer de mama y ovario hereditario (CMOH) en una muestra de la población mexicana

OROZCO-QUIYONO M.¹, RODRIGUEZ S.², CHIMA MC.¹, GARCÍA-ORTIZ L.¹, ARENAS D.³, CANO S.¹, GARCÍA N.³, ERAZO AA.¹, SALAMANCA F.³ Y FONSEC DE CONACYT

¹CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE. MEXICO, D.F., ²INSTITUTO DE ENFERMEDADES DE LA MAMA (FUCAM). MEXICO, D.F. Y ³CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI IMSS. MEXICO, D.F.

morozco11@yahoo.com.mx

Introducción.

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea de causa compleja por interacciones de factores tanto genéticos como ambientales. Se estima que de un 5 a 10% de todos los casos de cáncer de mama presentan un componente hereditario y del 5 al 20% adicional presentan una historia familiar de la enfermedad, aunque sin un patrón de herencia claro. Las mutaciones germinales en los genes BRCA1 y BRCA2 son la causa de la mayoría de los casos con Cáncer de Mama y Ovario Hereditario (CMOH). En México, Calderón-Garcidueñas et al., describieron mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 en 22 mujeres con cáncer mamario de inicio temprano, reportando 8 polimorfismos, 4 mutaciones de significado incierto y dos mutaciones nuevas de proteína truncada. Hasta hace poco el análisis de BRCA1 y BRCA2 se había enfocado en la identificación de mutaciones puntuales o pequeñas deleciones e inserciones. La frecuencia de rearrreglos de grandes fragmentos de DNA genómico, responsables de una proporción de mutaciones no detectadas, en familias con fuerte historia familiar de CMOH, es de 6-7%.

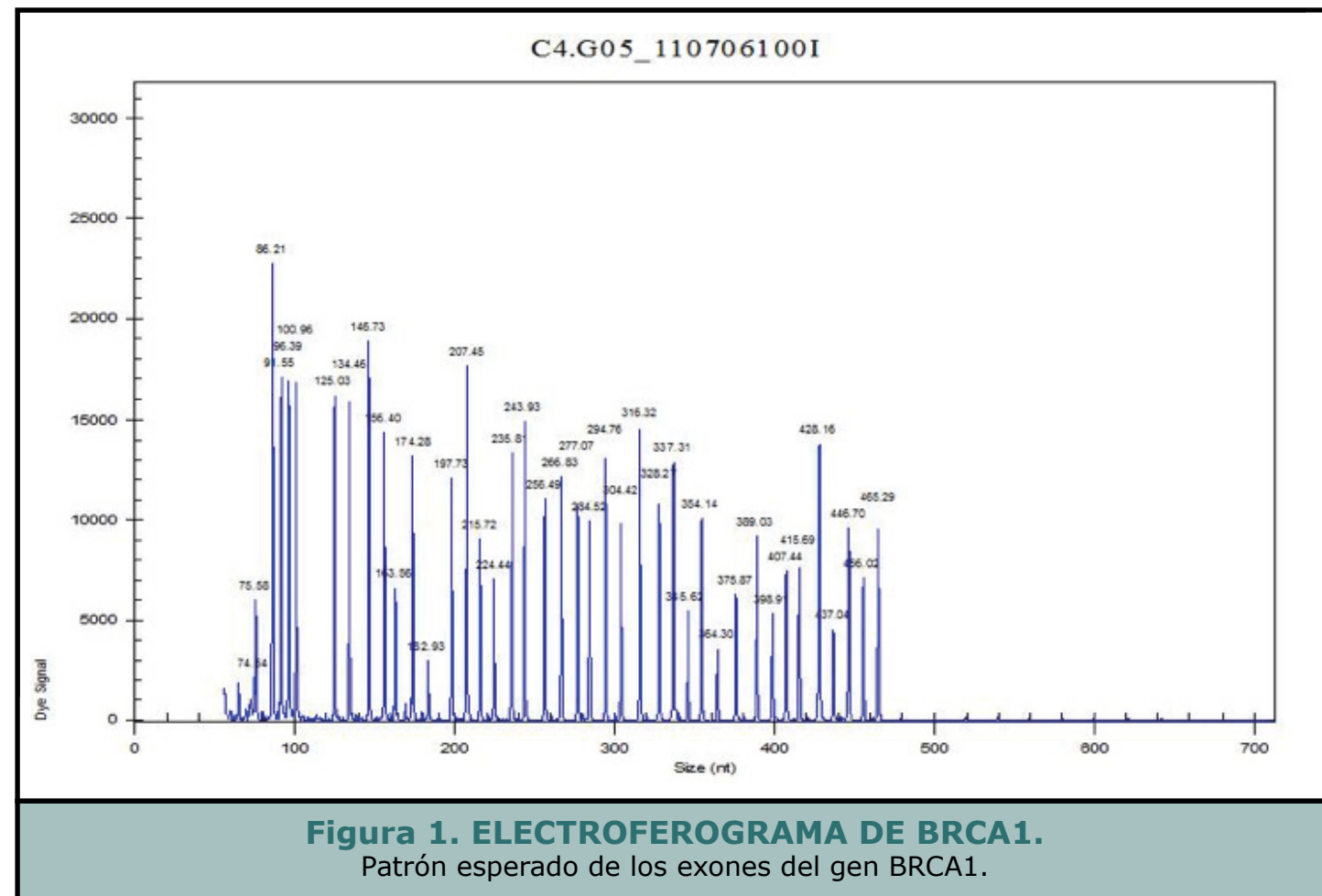
Objetivos. 1.- Identificar las posibles mutaciones en los genes BRCA1 Y BRCA2 de los casos con CMOH en una muestra de la población mexicana. 2.- Conocer la frecuencia y los aspectos epidemiológicos de estos casos con CMOH.

Metodología. Se reclutaron 74 pacientes del Instituto de Enfermedades de la Mama (FUCAM), de la Consulta de Cáncer Hereditario referidos de Oncología Médica del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE y de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, de febrero 2009 a febrero de 2012 con criterios de CMOH según la última reunión del Consenso de Cáncer de Mama 2010. De todas se obtuvo árbol genealógico

y se llenó la cédula de recopilación de datos, especial para el estudio. Previa firma de consentimiento informado, se obtuvo DNA genómico para estudio Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification (MLPA) (Figura 1). El análisis de los resultados se realizó por medio del Software Coffalyser MLPA-DAT provisto por MRC-Holland®. Para el análisis epidemiológico se calcularon las medidas de tendencia central de dispersión y de asociación para las diferentes variables.

Resultados. La edad de predominio de las pacientes fue entre 35 a 40 años (46%). El porcentaje de rearrreglos genómicos de BRCA1 y BRCA2 identificados por MLPA en este estudio, es diferente de lo reportado en estudios internacionales; por secuenciación directa se detectaron mutaciones como la 188insAG en el exón 2. Los datos epidemiológicos, estadísticos y moleculares se discutirán en la presentación.

Conclusión. El reconocer clínicamente los casos de CMOH y tener acceso a un diagnóstico molecular, es de utilidad para ofrecer el estudio predictivo a los familiares que así lo deseen y que serán, a su vez, orientados en su manejo bajo el seguimiento de un grupo multidisciplinario.



73 OG

Síndrome de cáncer de mama-ovario hereditario: identificación de mutaciones en BRCA1 y BRCA2 mediante secuenciación masiva en pacientes mexicanos

ÁLVAREZ-GÓMEZ R.¹, BARBA C.¹, SÁNCHEZ I.², VIDAL S.³, FRAGOSO V.⁴, HERRERA L.⁵, BARGALLÓ J.⁶, MOHAR A.⁵ Y PÉREZ C.^{1,4}

¹UNIDAD DE GENÓMICA Y SECUENCIACIÓN MASIVA, INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA (INCAN), MÉXICO. ²FACULTAD DE CIENCIAS, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO (UNAM). ³LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO MOLECULAR, INCAN, MÉXICO. ⁴LABORATORIO DE ONCOGENÓMICA, INCAN, MÉXICO. ⁵UNIDAD DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS EN CÁNCER, INCAN; INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, UNAM Y ⁶DEPARTAMENTO DE TUMORES MAMARIOS, INCAN, MÉXICO.

rosamag2@hotmail.com

A nivel mundial, el cáncer de mama constituye un problema de salud pública prioritario al ser la neoplasia más frecuente en la mujer. En México, el cáncer de mama ha aumentado en las últimas décadas, con una incidencia nacional de 15 por cada 100,000 mujeres. Hasta el 10% del cáncer de mama es atribuible a síndromes de cáncer hereditario, principalmente por mutaciones germinales en los genes de alta susceptibilidad BRCA1 y BRCA2. El análisis de BRCA1 y BRCA2 representa un reto en cuanto a las estrategias moleculares a implementar con la finalidad de que sea accesible a los pacientes de riesgo y repercuta en un modelo de atención integral y multidisciplinaria.

El objetivo principal del presente trabajo es el de identificar las mutaciones y polimorfismos de los genes BRCA1 y BRCA2 en pacientes mexicanos con síndrome de cáncer de mama-ovario hereditario, mediante secuenciación masiva.

Dentro de la metodología, en el marco de un estudio clínico, prospectivo, descriptivo y transversal, se incluyeron pacientes con la sospecha clínica del diagnóstico de síndrome de cáncer de mama-ovario. Tras el asesoramiento genético y obtención del consentimiento informado, se obtuvo una muestra de sangre periférica, para la purificación de ADN genómico, con el cual se realizó la secuenciación masiva en paralelo de BRCA1 y BRCA2, mediante la plataforma Junior 454 (pirosecuenciación).

Se analizaron las variaciones resultantes a nivel de secuencia, determinando si previamente han sido descritos como polimorfismos o mutaciones de acuerdo a la literatura, a la base de

datos de SNP del NCBI y la base mutacional especializada Breast Cancer International Core-NIH. Los cambios no reportados, se analizaron in silico. Las mutaciones o polimorfismos caracterizados se correlacionaron con el efecto en la síntesis de proteína o en los dominios afectados. En aquellas pacientes en quienes se identificó una mutación germinal, se corroboró mediante secuenciación tipo Sanger.

Posteriormente, se brindó asesoramiento genético a los pacientes afectados y se ofreció la extensión del estudio molecular a los familiares en riesgo. En resultados preliminares, se ha validado la estrategia mediante la identificación de mutaciones previamente identificadas por otras metodologías (pacientes 1-8).

Se ha realizado el estudio molecular de BRCA1 y BRCA2 en 120 pacientes, en quienes se han identificado 15 mutaciones germinales deletéreas, tres de ellas no reportadas previamente (frecuencia relativa mutacional del 12.5%). Así mismo, se han identificado 79 variantes reportadas como de significado clínico incierto (VUS).

Las perspectivas del presente proyecto es continuar la inclusión de pacientes y la extensión del estudio familiar (22 familiares estudiados). Así mismo, se realizará la búsqueda de deleciones/duplicaciones exónicas en aquellos pacientes en quienes no se haya identificado una mutación germinal mediante secuenciación masiva.

74 OG

Análisis de cáncer de mama mediante interleucina-8, alfa-1-antitripsina y factor de necrosis tumoral-alfa en mujeres del noreste de México

REYES-LOPEZ MA.¹, SÁNCHEZ-MEZA AO.¹, BOCANEGRA-GRACÍA V.¹, BARRERA-SALDAÑA HA.², GARZA-RODRÍGUEZ ML.² Y SÁNCHEZ-DOMÍNGUEZ CN.²

¹LAB MED CONSERV, CBG-IPN, REYNOSA, TAM, MÉXICO Y ²FAC MED, UANL, MONTERREY, NL. MÉXICO

cbgquimerico@gmail.com

INTRODUCCIÓN.

Los polimorfismos genéticos de los genes que codifican citocinas se sabe que predisponen a enfermedades malignas e influyen en los valores de estas proteínas en el plasma. La interleucina-8 (IL-8), alfa-1-antitripsina (AAT) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) se han relacionado con la carcinogénesis en el tejido mamario. Aun no está claro si los polimorfismos de estos genes y sus valores de proteínas puedan influir en el riesgo de padecer cáncer de mama.

OBJETIVO. Analizar algunos genes modificadores en mujeres con cáncer de mama del Noreste de México.

RESULTADOS. En este estudio de casos y testigos se analizaron los polimorfismos y los valores de estas citocinas, incluyendo 30 pacientes con cáncer de mama confirmado y 21 individuos sanos. Ambos grupos fueron de tres generaciones nacidas en el noreste de México. Se obtuvo la historia médica y patológica del tumor, y los planes de tratamiento de los pacientes. Dos polimorfismos del gen AAT (alelo S y Z), un polimorfismo de la IL-8 (-251 A/T) y un polimorfismo de TNF alfa (-308 G/A) se analizaron mediante PCR-RFLP. Los valores de proteínas plasmáticas de AAT, IL-8 y TNF-alfa se midieron por ELISA. El OR para las mujeres con un alelo de alto riesgo frente a las mujeres homocigotas para el alelo de bajo riesgo fueron 4,06 para TNF-alfa -308A (95 por cien de IC, 1.298-13.678, p=0,006) y 2,44 para IL-8 -251T (95 por cien de IC, 1.277-4.7, p=0,003).

Se observaron diferencias significativas entre los valores de proteína de los pacientes y testigos (ATT U=63, Z=4,81, p(2) <0.0001; IL-8 U=112.5, Z=3.87 p(2)=0.0001, TNF-alfa U=135.5, Z=3.43 p(2)=0.0006), AAT e IL-8 se encontraron sobre-expresados en los pacientes con cáncer de mama. La presencia del polimorfismo no influyó en los valores de

proteína (TNF rs=0.1203, IL-8 rs=0.2246). No se encontró asociación entre la presencia del polimorfismo, los valores de proteínas y diversas variables clínicas patológicas. Los polimorfismos de AAT no se observaron en esta serie. CONCLUSIÓN. En este estudio se concluyó que la presencia de los alelos IL-8 (-251T) y TNF-alfa (-308 A) se pueden relacionan con un mayor riesgo de padecer cáncer de mama en mujeres mexicanas del noreste de México. La sobreexpresión de la IL-8 y AAT se pueden correlacionar directamente con la patogénesis del cáncer de mama.

75 OG

Análisis preliminar de la genotipificación alélica de genes involucrados en la obesidad en una muestra de pacientes mexicanas con cáncer de mama

SANTOS-CABRERA C.², URUETA H.¹, MOCIÑOS R.³, TORAL J.⁴, GOMEZ L.², MÁRQUEZ L.⁶, CUEVAS S.^{1,5} Y GONZÁLEZ L.¹

¹HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, "DR. EDUARDO LICEAGA, SERVICIO DE GENÉTICA. MÉXICO, D.F. ²UAM IZTAPALAPA, MÉXICO, D.F. ³HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, "DR. EDUARDO LICEAGA, SERVICIO DE ONCOLOGÍA. MÉXICO, D.F. ⁴ISSEMYM ECATEPEC, EDO. DE MÉXICO. ⁵UNAM, FACULTAD DE MEDICINA, MÉXICO, D.F Y ⁶UNAM, JARDÍN BOTÁNICO.

luzma_13_mx@yahoo.com

La epidemia del cáncer de mama constituye una prioridad en salud, ya establecida en los países desarrollados. En los países en desarrollo, por el contrario, se ha prestado insuficiente atención a este problema sanitario emergente. La evidencia reciente demuestra que el cáncer de mama es hoy en día una de las principales causas de muerte y discapacidad entre las mujeres de países en vías de desarrollo.

En México, con una población un poco mayor de 112 millones de habitantes, el cáncer de mama es hoy día uno de los desafíos más importantes para la salud de la mujer adulta. Actualmente, es la segunda causa de muerte entre las mujeres mexicanas adultas de 30 a 54 años de edad.

La Secretaría de Salud amplió y aumentó la normatividad y legislación relativa al control del cáncer de mama a través de las directrices técnicas de la Norma Oficial Mexicana. Aunado a esto y con base a la literatura Internacional se ha observado la probable relación de la obesidad con la predisposición a Ca de mama, es decir en términos de genética la presencia de genes involucrados en la obesidad como lo son el FTO, el MC4R, el LEP y el receptor de la leptina se han asociado entre el peso corporal y los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP, por sus siglas en ingles), Se ha estimado que cerca de un 15-20% de las muertes causadas por cáncer en los Estados Unidos se atribuye a la condición de sobrepeso u obesidad. En el cáncer de mama, las mujeres con un índice de masa corporal >40 tienen un incremento de 2.12 de riesgo de mortalidad con respecto a aquellas mujeres cuyo índice de masa corporal es de 1.

Con base a lo anterior se procedió al análisis de los genes LEP y LEPR en 100 muestras de estudio divididas en cuatro grupos: 1) mujeres obesas con CA de mama, 2) mujeres obesas sin CA de mama, 3) mujeres delgadas con CA de mama y 4) mujeres delgadas sin CA de mama, sugiriendo que la relación del polimorfismo -2548G/A puede producir un incremento en la síntesis de leptina que se refleja en una sobreexpresión de ésta a nivel celular además de que la relación entre las variantes en LEP y LEPR con el riesgo y pronóstico de cáncer de mama ya que el genotipo LEP -2548AA presento un modesto incremento en la presencia de cáncer de mama, lo cual ha sido sustentado de acuerdo a Clevelan et en 2010.

Sin embargo cabe destacar que la n utilizada hasta el momento no puede ser tan significativa por lo que nuestro siguiente objetivo es aumentar esta n, para sustentar lo propuesto en este análisis preliminar.

76 OG

Caracterización de la nueva mutación p.I195S de TP53 en una familia mexicana con síndrome de Li-Fraumeni

WEGMAN-OSTROSKY T.^{1,4,5}, RAMÍREZ M.³, TAJA L.², MIGUES C.², GUTIÉRREZ O.¹, SILVA N.⁶, GOMEZ R.⁶, VIDAL S.¹ Y SÁNCHEZ J.^{4,5}

¹LABORATORIO DIAGNÓSTICO MOLECULAR - SUBDIRECCIÓN INVESTIGACIÓN CLÍNICA, D.F. MÉXICO. ²LABORATORIO DE EPIGENÉTICA- SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN BÁSICA, DF MÉXICO. ³DIV. GENÉTICA, CIBO- IMSS GUADALAJARA, JAL. MÉXICO. ⁴DIV. MEDICINA MOLECULAR, CIBO- IMSS, GUADALAJARA, JAL. MÉXICO. ⁵DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, UDG. GUADALAJARA JALISCO Y ⁶SERVICIOS DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA UMAE. IMSS

taliaw@gmail.com

Introducción.

El síndrome de Li-Fraumeni (SLF) es una enfermedad autosómica dominante, caracterizada por un riesgo elevado de desarrollar diferentes tipos cáncer a lo largo de la vida; principalmente sarcomas, cáncer de mama a una edad temprana, cáncer de sistema nervioso central y tumores suprarrenales. La penetrancia va de 60-100%(1). Está causado en el 70% de los casos por una mutación germinal en TP53, existen alrededor de 600 mutaciones germinales reportadas, se considera un síndrome raro, pero podría ser tan frecuente como 1:20,000 (2).

Objetivos. Realizar la caracterización molecular en una familia que clínicamente cumple criterios de SLF Material y Métodos: Se obtuvo ADN de linfocitos de sangre periférica mediante técnica de CTAB/DTAB. Fueron utilizados 5 pares de oligonucleótidos para amplificar los exones 2-9 de TP53, una vez verificada la correcta amplificación se analizaron los productos de PCR mediante DHPLC (Transgenomics™). En el cromatógrafo se analizaron los patrones heterodúplex, comparados con un control normal; en éstas regiones con patrones diferentes al normal se procedió a realizar secuenciación Sanger.

Los electroferogramas se analizaron en sentido y antisentido. Una vez encontrada la mutación, se procedió a buscarla en todas las bases de datos oficiales.

Resultados. El paciente índice de la familia fue un niño de 8 años con tumores sincrónicos (osteosarcoma y tumor suprarrenal) y una historia familiar de la abuela materna que murió de cáncer gástrico, 4 tíos y tías fallecieron de cáncer de mama, sarcoma, cáncer de

laringe y linfoma Hodgkin, la madre falleció por cáncer de mama bilateral y la hermana de glioblastoma, con estos antecedentes se hizo diagnóstico clínico de SLF; se realizó el diagnóstico molecular de TP53 encontrándose una mutación en el exón 6 denominada p.I195S. Una vez caracterizada la mutación en el paciente índice; se buscó la mutación en otros individuos de la familia, encontrándose positiva en una mujer de 37 años con historia previa de cáncer de mama bilateral y en 4 individuos asintomáticos al momento del diagnóstico. Se descartó la enfermedad en 5 individuos y con esto en cerca de 30 descendientes.

Conclusiones. Es la primera vez que se reporta la mutación p.I195S como una mutación germinal, éste cambio de un aminoácido hidrofóbico por un aminoácido polar en el dominio de unión al ADN (3); produce un cambio conformacional que conlleva a pérdida de la función en la actividad transcripcional de p53 por lo que la actividad del gen como supresor de tumor se pierde, lo que se traduce clínicamente en un riesgo incrementado de padecer cáncer de 151 veces más en el caso de los hombres y 1,075 veces más en mujeres a lo largo de toda su vida (1). Al estudiar a esta familia se pudo descartar la enfermedad en 35 individuos con los beneficios psicológicos, médicos, sociales y económicos que esto implica. Los individuos portadores de la mutación están en vigilancia estrecha, por lo que en caso de desarrollo de tumores estos se encontrarán a tiempo y esto mejorará su calidad y esperanza de vida.

77 OG

Identificación de la pérdida de heterocigocidad del exón 11 del gen APC en pacientes con cáncer colorrectal del occidente de México

JUÁREZ-VÁZQUEZ CI.^{1,2}, GALLEGOS ARREOLA P.², FLORES MARTÍNEZ SE.², SÁNCHEZ CORONA J.² Y ROSALES REYNOSO MA.²

¹DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CUCS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA. Y ²DIV. MEDICINA MOLECULAR, CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO

clabet_21@hotmail.com

Introducción.

El cáncer colorrectal (CCR) es considerado la tercera causa de muerte en el mundo. Se clasifica como esporádico (75%), familiar (20%) y los que componen síndromes genéticos como cáncer colorrectal no poliposo hereditario (HNPCC) y poliposis adenomatosa familiar (FAP) (5%). El CCR surge como resultado de una acumulación progresiva de alteraciones genéticas y epigenéticas que llevan a la transformación del epitelio colónico normal a adenocarcinoma colorrectal. El CCR ocurre por un proceso de múltiples etapas que se caracterizan por inactivación de genes supresores de tumor, activación de proto-oncogenes y por pérdida alélica (LOH) o errores de replicación. APC es un gen supresor de tumor localizado en 5q21, está constituido por 16 exones los cuales codifican para una proteína de 2843 aminoácidos que se expresa en células epiteliales y mesenquimales. Ha sido relacionada la LOH de varios genes supresores de tumor con diferentes tipos de cáncer, en particular del gen APC se ha relacionado con cáncer de esófago, mama, estómago, páncreas, colon y meningiomas.

OBJETIVO. Identificar la frecuencia de la pérdida de la heterocigocidad del exón 11 del gen APC en pacientes con CCR y en individuos de población general de Jalisco (PGJ).

MATERIAL Y METODOS. Se analizaron 88 muestras de ADN de PGJ y 92 muestras de pacientes con CCR. Mediante PCR-RFLP se identificó la pérdida de la heterocigocidad (LOH), mediante la enzima de restricción RsaI. Los resultados se identificaron en electroforesis en geles de poliacrilamida al 6%, de la siguiente manera: homocigotos sin LOH tienen un fragmento de 133 pb (-/-), homocigotos con LOH fragmentos de 87 y 46 pb (+/+) y heterocigotos o informativos (+/-) fragmentos de 133, 87 y 46 pb.

Se compararon las frecuencias genotípicas entre los grupos de CCR y el grupo de PGJ

mediante la prueba X² y exacta de Fisher con el programa estadístico SPSS v18.

RESULTADOS. Las frecuencias genotípicas del polimorfismo Rsa (-/-), Rsa (+/-) y Rsa (+/+) en el grupo de CCR fueron de 8.7%, 56.5% y 34.8%; en los individuos de PGJ fueron de 3.4%, 72.7% y 23.9%, respectivamente (p=0.051). Estableciendo que el genotipo silvestre es mas frecuente en el grupo de pacientes con CCR, así mismo los individuos homocigotos con pérdida de heterocigocidad. Los casos informativos (heterocigotos) fueron mas frecuentes en el grupo de PGJ.

CONCLUSIONES. Las frecuencias genotípicas en nuestra población fueron similares a lo reportado en población polaca. La LOH del gen APC juega un papel importante en la patogénesis del cáncer colorrectal.

78 OG

Identificación de la expresión proteica del CYP3A4 en cáncer de próstata y su relación con la escala de Gleason en población mexicana

PRESTEGUI-MARTEL B.¹, DÍAZ D.², GARCÍA J.², GALLARDO E.², CÁRDENAS N.², BANDALA C.¹ Y FLORIANO E.²

¹SECC. POSGRADO E INVESTIGACIÓN ESM, IPN, MÉXICO, D.F. Y ²LAB . DE BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR, EMM, MÉXICO, D.F.

berequimica@hotmail.com

Introducción.

El Cáncer de Próstata (CaP) es la neoplasia maligna más frecuente en hombres a nivel Mundial. En México, de acuerdo con la Agencia Internacional de Investigación sobre el cáncer, la incidencia de CaP en el año 2008 fue de 33.4 y su mortalidad de 12.2 por 100 000 habitantes respectivamente. El comienzo y la progresión de CaP están influidos por los andrógenos, la enzima CYP3A4 es un miembro de la familia de los citocromos P450 y es la proteína responsable de la hidroxilación de la testosterona en el hígado y la próstata, lo cual resulta en la desactivación de la función de la hormona.

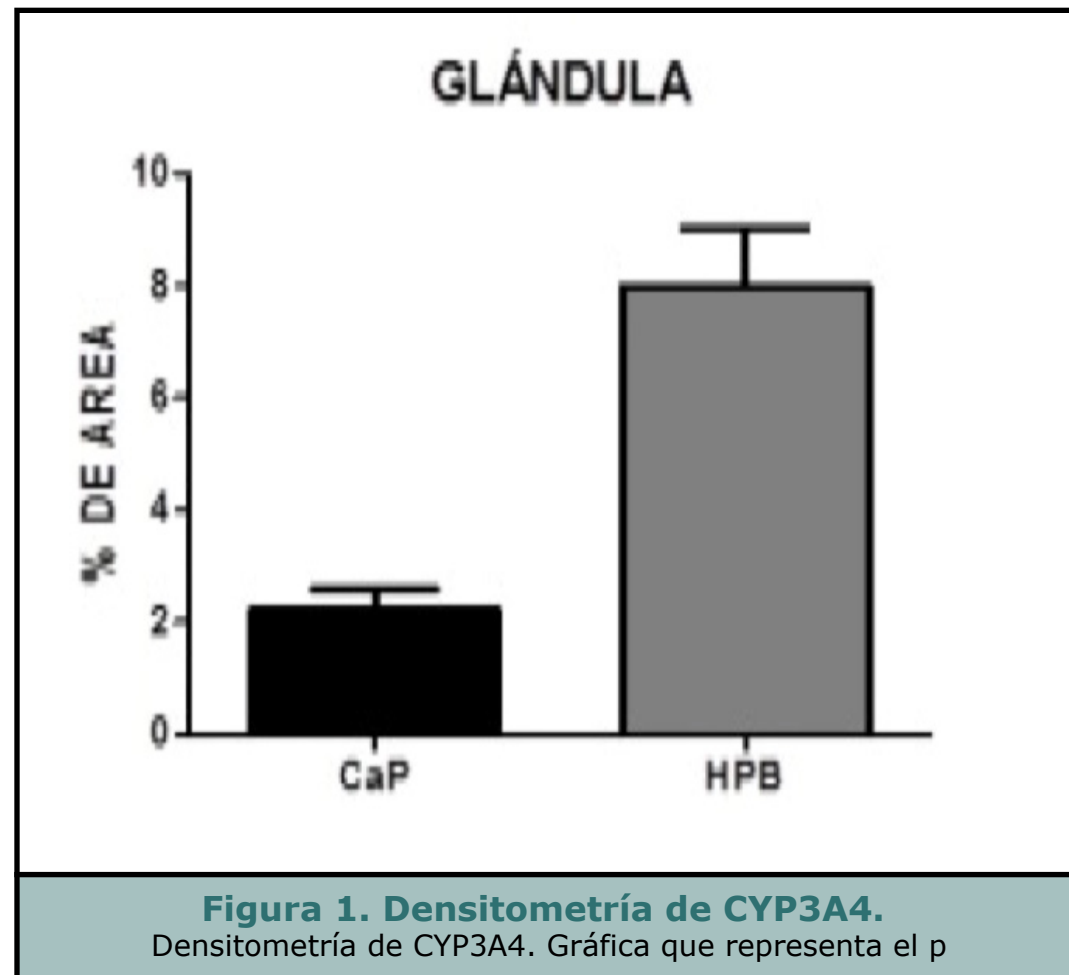
Objetivo. El objetivo de este estudio fue identificar la expresión proteica del CYP3A4 en tejidos con cáncer de próstata de pacientes mexicanos y buscar su relación con la escala de Gleason. Material. Muestras de tejido incluidas en parafina de cáncer e hiperplasia. Buffer Tris pH = 7.4, Buffer PBS pH= 7.4, anticuerpo policlonal Anti-CYP3A4, anticuerpo policlonal biotinilado, Avidina, Biotina, H₂O₂, Kit ABC Vectastain, 3, 3'-diaminobencidina (DAB), Hematoxilina, resina sintética. Métodos. Todas las muestras fueron procesadas mediante la técnica de inmunohistoquímica, las laminillas se prepararon con secciones de 3µm, las cuales fueron desparafinadas e hidratadas. Se realizaron los bloqueos correspondientes con Avidina, Biotina y peróxido de hidrógeno. Se aplicó el anticuerpo primario toda la noche y el secundario por tres horas, posteriormente se incubó con el complejo Avidina-Biotina. El complejo fue revelado con DAB, se realizó una contratinción con Hematoxilina y finalmente se colocó la resina. Se realizó el análisis densitométrico con el software KS 300. 6.71 años. La suma de Gleason tuvo un valor±

Resultados. La edad promedio de los pacientes estudiados fue de 66.5 años promedio de 6.6. Se observó una fuerte tinción de CYP3A4 en el citoplasma de las células del tejido.

Se observó una disminución en las células neoplásicas, estos resultados concuerdan con lo reportado por Fujimura y col. para una población japonesa. La inmunoreactividad fue positiva en todos los tejidos de hiperplasia. No se encontró asociación entre el valor de inmunorreactividad y el valor de la escala de Gleason.

Conclusiones. Se reportó por primera vez en pacientes mexicanos con CaP, la expresión de CYP3A4. Encontramos que la expresión proteica del CYP3A4 en pacientes con CaP no tiene relación con el grado de Gleason.

Bibliografía. 1. International Agency for Research on Cancer, GLOBOCAN 2008. 2. Abate-Shen C, Shen MM. Molecular genetics of prostate cancer. Genes Dev 2000; 14: 2410-2434. 3. Fujimura T, Takahashi S, Urano T, Kumagai J, Murata T, Takayama K. Expression of cytochrome P450 3A4 and its clinical significance in human prostate cancer Urology 2009;74 (2) : 391- 397.



79 OG

Susceptibilidad genética a cáncer pulmonar en población mestiza mexicana: Genes candidatos

PEREZ-MORALES R.¹, MÉNDEZ I.², MORENO H.³, MENDOZA D.⁴, MARTINEZ O.⁵, CASTRO C.⁵, GONSEBATT M.⁵ Y RUBIO J.⁵

¹DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR, FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS. UNIVERSIDAD JUÁREZ DEL ESTADO DE DURANGO. GÓMEZ PALACIO, DURANGO.

²DEPARTAMENTO DE PROBABILIDAD Y ESTADÍSTICA, INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATEMÁTICAS APLICADAS Y EN SISTEMAS, UNAM. MÉXICO, D.F. ³DEPARTAMENTO DE ECONOMÍA. DIVISIÓN CSH DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA, UNIDAD IZTAPALAPA. MÉXICO, D.F. ⁴DEPARTAMENTO DE NEUMOLOGÍA ONCOLÓGICA. INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS. MÉXICO, D.F. Y

⁵DEPARTAMENTO DE MEDICINA GENÓMICA Y TOXICOLOGÍA AMBIENTAL, INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, UNAM. MÉXICO, D.F.

rebecapms@ujed.mx

El cáncer de pulmón (CaP) es la principal causa de mortalidad, por neoplasias, en todo el mundo. Aunque el tabaquismo es la principal causa de esta enfermedad no todos los fumadores la desarrollan y paradójicamente algunos no fumadores morirán a causa de la exposición pasiva. Esto pone de manifiesto la importancia del fondo genético y la interacción gen-ambiente. Variaciones polimórficas en los genes relacionados con el metabolismo de carcinógenos generados durante la combustión del tabaco, en genes implicados en la reparación del DNA y genes relacionados con el control del ciclo celular pueden modificar el riesgo a sufrir de CaP.

Recientemente se propuso un modelo poligénico para explicar la susceptibilidad genética al cáncer, en el que se sugiere que múltiples genes de bajo riesgo (baja penetrancia) pueden tener un efecto aditivo, de tal forma que la suma de todos estos alelos de riesgo podría incrementar significativamente el riesgo genético a cáncer.

En el presente estudio se analizaron 15 polimorfismos en 12 genes de baja penetrancia en un estudio de casos y controles pertenecientes a una muestra de población Mestiza Mexicana.

En el análisis de regresión logística bajo el modelo codominante se obtuvo un efecto protector para el genotipo Ile/Val del polimorfismo CYP1A1 rs1048943 (OR=0.60, p=0.04),

C/T de CYP2E1 rs2031920 (OR=0.55, p=0.01), Tyr/His de EPHX1 rs1051740 (OR=0.57, p=0.03) y A/A de CCND1 rs603965 (OR=0.49, p=0.03), mientras que el genotipo Arg/Gln de XRCC1 rs25487 fue de riesgo a CaP (OR=1.54, p=0.05). En el análisis poligénico se encontraron diferencias significativas entre el valor individual del riesgo calculado (iCRV) de casos y controles (U de Mann-Whitney U=15.02, p=0.004), lo cual apoya la hipótesis del modelo poligénico aditivo para los genes de baja penetrancia.

En el análisis de interacción gen-ambiente se encontró que la susceptibilidad genética es diferente en hombres y mujeres. Los hombres tienen altos índices tabáquicos y su probabilidad de desarrollar CaP se incrementa $\geq 60\%$ en índices tabáquicos (IT) de ≥ 40 paq/año, a partir del valor de iCRV=8; mientras que en las mujeres las probabilidades fueron $\geq 70\%$ desde IT=15 paq/año y iCRV=6.

Actualmente es necesario realizar estudios integrativos que reflejen la interacción gen-ambiente para tener una aproximación más real a enfermedades tan complejas como el cáncer y poder comprender como operan estos mecanismos.

80 OG

Expresión de los genes CASP8AP2 y H2AFZ como marcador de riesgo a recaída temprana en pacientes pediátricos con leucemia aguda linfoblástica

JUÁREZ-VELÁZQUEZ M.¹, SALAS C.¹, REYES A.¹, VELASCO L.², CÁRDENAS R.², RIVERA R.², PAREDES R.³, LÓPEZ N.³, LÓPEZ G.⁴, BERNÁLDEZ R.⁵ Y PÉREZ P.¹

¹LABORATORIO DE CULTIVO DE TEJIDOS, INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, SSA.

²SERVICIO DE ONCOLOGÍA, INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, SSA. ³SERVICIO DE HEMATOLOGÍA, INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, SSA. ⁴HOSPITAL DE NIÑO POBLANO Y ⁵HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SXXI, IMSS.

rociojuarez@gmail.com

Introducción.

La leucemia aguda linfoblástica (LAL) es el cáncer más frecuente en pediatría. Actualmente, más del 80% de los pacientes con LAL alcanza la cura gracias a la aplicación de tratamientos en base a la clasificación de riesgo de cada paciente, la cual se establece con parámetros clínicos, genéticos y de respuesta a tratamiento. Además de los parámetros ya conocidos, el análisis de expresión por microarreglos ha identificado nuevos marcadores genéticos con potencial de predicción del pronóstico en LAL. Con base en esto, se ha propuesto que la baja expresión de los genes CASP8AP2 y H2AFZ al momento del diagnóstico se relaciona con mayor incidencia de recaída en LAL.

Objetivo. Determinar en un grupo de pacientes diagnosticados con LAL, los niveles de expresión del transcrito de los genes CASP8AP2 y H2AFZ y conocer si existe asociación con la presencia de recaída temprana (Métodos. Se colectaron aspirados de médula ósea de 86 pacientes con LAL (74 LAL-B y 12 LAL-T) entre 2008 y 2010, atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría, Hospital de Pediatría de CMN sXXI y Hospital del Niño Poblano.

Se extrajo ARN total de las muestras y se realizó la cuantificación relativa por RT-PCR en Tiempo Real de los niveles de transcrito de los genes CASP8AP2, H2AFZ y ABL1 (control endógeno). A partir de los niveles de expresión del grupo de LAL-B, se establecieron valores de corte de expresión bajos y medios-altos, y se aplicaron al grupo de LAL-T.

Con estos resultados se establecieron las frecuencias de pacientes con los diferentes niveles de expresión.

Se determinó asociación entre los niveles de expresión baja o media-alta de cada gen con

la presencia/ausencia de recaída (análisis de Fisher), así como con el riesgo a presentar recaída (análisis de regresión logística). Se construyeron curvas de supervivencia libre recaída (SLR) y supervivencia global (SG) (método de Kaplan-Meier) y se determinaron las diferencias entre grupos (prueba log-rank).

Resultados. Del total de pacientes analizados, 56 (65%) sobreviven libres de recaída, 21 (24.4%) recayeron, 15 (17.4%) fallecieron y 6 (7%) de éstos presentaron recaída. Se encontró asociación entre la expresión baja del gen CASP8AP2 y la presencia de recaída (Fisher, $p=0.014$), así como mayor riesgo a presentar dicho evento OR (IC)= 4.02 (1.38-11.73). La expresión de H2AFZ no resultó significativa. De igual forma el análisis de SLR reveló mayor incidencia de recaída en el grupo con expresión baja de CASP8AP2 (log-rank, $p=0.001$). Por otro lado, el análisis de SG (considerando muerte o recaída), mostró que la expresión baja de CASP8AP2 o de H2AFZ se asocia a SG significativamente menor (log-rank, $p=0.005$ y $p=0.024$ respectivamente). Al analizar los pacientes con el mismo nivel de expresión para ambos genes, se encontró una mayor SLR y SG en el grupo con expresión media/alta en ambos genes (log-rank, p).

Conclusiones. Los resultados muestran que la expresión baja del gen CASP8AP2 al momento del diagnóstico, incrementa el riesgo a presentar recaída temprana en pacientes con LAL y éstos presentan una menor SLR. Por otra parte, los pacientes con baja expresión de los genes CASP8AP2 y H2AFZ, tienen una menor SG, con mayor significancia si ambos genes se encuentran con expresión baja.



Trabajos Libres en Cartel

XXXVII Congreso Nacional de Genética Humana

Hotel Hilton Guadalajara

Guadalajara, Jalisco. 20-23 de Noviembre de 2012

COMENTARISTAS

Alonso M., Carlos
Alvarez Aubert, Rebeca
Arnaud López, Lisette
Canún, Sonia
Cervantes P., Alicia
Corona Rivera, Jorge Román
Cuevas C., Sergio A.
Dávalos Rodríguez, Ingrid P.
De la Fuente, Beatriz
Domínguez Quezada, Ma.
Guadalupe
Fentom Navarro, Patricia
Flores Martínez, Silvia
García, Constanza
García Cruz, Diana
González García, Juan Ramón
Gutiérrez A., Melva
Hernández S., Marisela
Hernández Zaragoza,
Guillermo
Ibarra Cortes, Bertha
Leal Ugarte, Evelia
Mayen Molina, Dora Gilda

Mendoza Carrera, Francisco
Meza Espinoza, Juan Pablo
Montoya Fuentes, Héctor
Morán, Javier
Navarrete, Juana I.
Peñaloza E., Rosenda I.
Perea Francisco, Javier
Picos Cárdenas, Verónica
Judith
Ramírez Dueñas, M. Lourdes
Rivas Solís, J. Fernando
Rojas M., Augusto
Rosas, Haydeé
Ruiz Flores, Pablo
Rustrian, Jorge
Sánchez López, Yoali J.
Sotelo, José Luis
Tinajero Esquivel, Ma.
Magdalena
Vázquez N., Alejandra
Velarde Félix, Jesús Salvador
Wong-Ley M., Luis Eduardo
Yescas Gómez, Petra





Genética Médica

Jueves, 22 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 17:00hrs

Salón: Exposición de Carteles



Código	Autor	Título
82 GM	Edgar Fabricio Ricardez Marcial	Evaluación de funciones neuropsicológicas en niñas con el síndrome de Turner
84 GM	Rocío Silva Cruz	Importancia de los estudios citogenéticos en el manejo multidisciplinario en la disgenesia gonadal mixta
86 GM	Yoloxochitl Ramírez Mejía	Prevalencia de malformaciones congénitas en diversas áreas geográficas del estado de Puebla
88 GM	Carolina Pérez Ornelas	Neurofibromatosis 1 (NF1) hemicorporal con tumor cerebral contralateral
90 GM	Camilo Villarroel Cortés	Craneosinostosis sagital, telecanto y retraso mental: ¿Nuevo síndrome o craneosinostosis de tipo Megarbane?
92 GM	Ana Carolina Martínez Roa	Síndrome de Marshall Smith
94 GM	Daniela Juárez Melchor	Displasia dérmica cerebelo trigeminal, reporte de un caso y revisión de la literatura
96 GM	Roberto De Jesús Sandoval Muñiz	Atrofia óptica de Leber : A propósito de un caso
98 GM	Thalia Terán López	Síndrome Waardenburg tipo 4 (Waardenburg-Shah). Presentación de caso
100 GM	Christian Peña Padilla	Segunda paciente mexicana con el síndrome de megavejiga-microcolon-hipoperistalsis intestinal
102 GM	Ernesto Javier Ramírez Lizardo	Síndrome Nail-Patella (SNP). Presentación de un caso
104 GM	Mariana Reyes Rosales	Displasia cleidocraneal. Descripción clínica y radiológica de un caso
106 GM	Mirelle Kramis Hollands	Síndrome de KID. Reporte de un caso en el Instituto Nacional de Rehabilitación
108 GM	Paulina Liliana Bahena Carbajal	Fenotipo progeroide: presentación de dos casos de síndrome de Barys
110 GM	Rosalba Sevilla Montoya	Amplio espectro fenotípico en el Síndrome de Adams Oliver
112 GM	Yuritzi Santillán Hernández	Enfermedad de Dercum. Presentación de caso
114 GM	Maryangel Perea Cabrera	Síndrome de Urban-Rogers-Meyer, presentación de un caso
116 GM	Ekaterina Kazakova	Síndrome de Simpson-Golabi-Behmel. Presentación de caso
118 GM	Alejandra Margarita Cantú Villarreal	Mohr-Majewski: A propósito de un caso clínico
120 GM	Laura Lizeth Flores García	Displasia óculo-dento-digital. Reporte de un caso
122 GM	Lucina Bobadilla Morales	Braquidactilia tipo E2. Presentación de un caso y revisión de literatura



Código	Autor	Título
124 GM	Rubiel Díaz Martínez	Síndrome petrígium múltiple tipo Escobar. Reporte de un caso y revisión de la literatura
126 GM	Heraclio Constantino Gutiérrez Mugica	Asertividad radiológica en osteopetrosis autosómica recesiva. Reporte de un caso
128 GM	Kyrrck Alejandro Del Real Martínez	Estudio de pacientes con características clínicas del síndrome de delección 22q11.2 en el Instituto Nacional de Rehabilitación
130 GM	Cuenantzin Salinas Gualito	Expresión de los genes <i>ARG1</i> y <i>ANXA3</i> en linfocitos de pacientes con neurofibromatosis tipo 1
132 GM	Moisés Óscar Fiesco Roa	Síndrome tricorinofalángico tipo II: Ejemplo de síndrome de genes contiguos, presentación de un caso
134 GM	Alan Cárdenas Conejo	Primer informe mexicano del síndrome Nakajo-Nishimura
136 GM	Miguel Ángel Ramírez García	Microftalmiasindromática tipo 3: Reporte de caso
138 GM	Isaura Araceli González Ramos	MPS IIIA: Reporte de un caso
140 GM	Ramón Ernesto Jiménez Arredondo	Agenesia de pene. Presentación de un caso
142 GM	Sara Anabel Alonso Barragán	Síndrome Gorlin. Reporte de un caso
144 GM	Fabiola Yuritz Ordoñez Aguilar	Análisis inmunogenético de pacientes mexicanos con síndrome de HiperIgE
146 GM	Rafael Martínez Martínez	Efecto de inhibidores de ciclooxigenasa (COX-2): Ácido meclofenámico, ácido flufenámico y ácido acetilsalicílico, sobre el desarrollo de aterosclerosis: Modelo murino

82 GM

Evaluación de funciones neuropsicológicas en niñas con el síndrome de Turner

RICARDEZ-MARCIAL E.¹, ALONSO L.^{2,3}, SALGADO H.⁴, ESCARTIN E.³, RUIZ D.¹, YAM C.¹, MARQUEZ M.¹, JIMENEZ M.², MONTAÑO B.² Y FLORES B.²

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS, MÉXICO, D.F. ²DEPARTAMENTO DE HIGIENE MENTAL, CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS, MÉXICO, D.F. ³FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA, MÉXICO, D.F. Y ⁴UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMN SIGLO XXI, IMSS, MÉXICO, D.F.

edgarcdz@yahoo.com.mx

Introducción.

El síndrome de Turner es uno de los trastornos cromosómicos más comunes, se origina por la pérdida total o parcial de un cromosoma sexual; como parte del fenotipo pueden presentar alteraciones neuropsicológicas que afectan habilidades visoespaciales, funciones ejecutivas y habilidades aritméticas.

Objetivo. Evaluar neuropsicológicamente a pacientes pediátricas mexicanas con el diagnóstico del síndrome de Turner para conocer su perfil neuropsicológico completo, ya que la literatura internacional no lo especifica.

Participantes y método. Siete menores diagnosticadas con el síndrome de Turner (cariotipo 45,X), valoradas en condiciones homogéneas en el CMN La Raza. Se utilizó la Escala Wechsler de Inteligencia para Niños IV y la Evaluación Neuropsicológica Infantil; se realizó un análisis estadístico descriptivo y se obtuvo la rho de Spearman con un nivel de significancia al 0.05, correlacionando los rasgos neuropsicológicos obtenidos con edad y escolaridad. Resultados: 7 menores con edad media de 9.43 años (DE=2.37), escolaridad 6.43 años (DE=2.63), CI 90.57 (DE=10.20); presentaron déficits (-2DE) en atención selectiva visual, eficiencia psicomotriz y cálculo aritmético; déficits subclínico (-1DE) en atención auditiva, memoria a corto plazo, el proceso mnésico, viso motricidad, habilidades espaciales, percepción visual, habilidades numéricas (visoespaciales) y funciones ejecutivas (razonamiento, planeación, memoria de trabajo). Las correlaciones simples positivas con la edad y la escolaridad son atención visual, percepción y rastreo visual; las correlaciones negativas se relacionan con funciones de copia de figuras, eficacia en la copia, integración

perceptual, atención selectiva y memoria de trabajo.

Discusión. Las mayoría de las niñas obtuvo un CI total menor al referido en estudios internacionales previos. Tienen mejor puntaje en el área verbal respecto a otras áreas como razonamiento perceptual, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento. Se encontró que la mayoría tiene deficiencias relacionadas al área ejecutiva. Se encontraron correlaciones negativas en variables visoespaciales que no están reportadas en la literatura internacional y que expresan una dinámica funcional muy particular en esta población, lo cual resalta la justificación y mérito del trabajo. Las habilidades con déficit subclínico descritas previamente pueden pasar desapercibidas en una valoración de screening habitual, por lo que es necesaria una valoración neuropsicológica completa.

Conclusiones. El perfil neuropsicológico obtenido es similar al reportado en estudios previos; hay variaciones particulares en las correlaciones con la edad y la escolaridad respecto a la dirección esperada, lo cual se puede explicar por las diferencias en el ambiente sociocultural.

Aportación. Se describe con mayor precisión el perfil neuropsicológico de las menores mexicanas evaluadas, lo cual permite mejorar la terapéutica rehabilitadora neuropsicológica.

84 GM

Importancia de los estudios citogenéticos en el manejo multidisciplinario en la disgenesia gonadal mixta

SILVA-CRUZ R.¹, BOBADILLA L.^{1,2,5}, CORONA J.R.^{2,5}, ACOSTA J.³, AGUIRRE L.M.⁴, MELLÍN E.L.² Y CORONA A.^{1,2,5}

¹UNIDAD DE CITOGENÉTICA, DIVISIÓN DE PEDIATRÍA HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "DR. JUAN I. MENCHACA". ²SERVICIOS DE GENÉTICA, DIVISIÓN DE PEDIATRÍA HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "DR. JUAN I. MENCHACA". ³UROLOGÍA, DIVISIÓN DE PEDIATRÍA HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "DR. JUAN I. MENCHACA". ⁴ENDOCRINOLOGÍA, DIVISIÓN DE PEDIATRÍA HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "DR. JUAN I. MENCHACA" Y ⁵LABORATORIO DE CITOGENÉTICA, GENOTOXICIDAD Y BIOMONITOREO Y CRIAC, INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA "DR. ENRIQUE CORONA RIVERA", CUCS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA.

chiolind.7@gmail.com

Introducción.

La disgenesia gonadal mixta (DGM) es un trastorno del desarrollo sexual (TDS) que afecta a 0.7/10,000 neonatos y se caracteriza por gónadas asimétricas, gónada disgenética de un lado y una cintilla gonadal del otro, pueden encontrarse salpinge y útero; se relaciona al cariotipo 45,X/46,XY. Clínicamente puede ser muy variada y oscilar desde una virilización parcial hasta fenotipo completamente femenino o masculino. Describimos un caso clínico de DGM y la importancia de los estudios citogenético-moleculares para su abordaje y manejo multidisciplinario.

Reporte clínico. Bebé de madre de 17 años, G2 y padre de 18 años, sanos, no consanguíneos. Nació a las 39.6 semanas tras embarazo y parto sin complicaciones, Apgar 7/9, peso 2730 g (P10), talla de 46 cm (P3).

A la exploración. falo de 2.2 cm, orificio uretral ventral e introito pseudovaginal que permite introducir 2-3 cm, bolsas escrotales con gónada en el canal inguinal derecho (Prader IV). El USG reportó imágenes nodulares hipoecogénicas con bordes definidos en canales inguinales y hernia inguinal izquierda. La genitografía con uretra corta de apariencia masculina (Shopfner V). La prueba de estimulación con 5,000 UI de hCG incrementó la testosterona de 2.5 a 178 ng/dL y la DHT de <5 a 26 ng/dL. Su cariotipo en sangre periférica: mos45,X[11]/46,XY[9]. En la exploración del canal inguinal derecho se

encontró gónada de apariencia rojiza y adherida a una estructura parecida a fimbria unida a un útero rudimentario.

La biopsia de la gónada correspondió histológicamente a epidídimo y su reporte de FISH: nuc ish (DXZ1x1)[128]/(DXZ1x2)[82]/(DXZ1,DYZ3)x1[30], la biopsia de fimbria mostró folias correspondientes a revestimiento salpingiario y su reporte de FISH: nuc ish (DXZ1x1)[60]/(DXZ1x2)[20]/(DXZ1,DYZ3)x1[5]. Se realizó STR para identificación humana de 15 regiones autosómicas y además del gen de la amelogenina, el cual se utilizó como marcador sexual. En este último se observaron unidades de fluorescencia compatibles con la presencia de cromosomas X e Y en los tres tejidos analizados.

Con una mayor presencia de cromosoma Y en epidídimo y una menor en sangre periférica. En un segundo tiempo quirúrgico se realizó exploración pélvica laparoscópica que mostró del lado izquierdo hemiútero, salpinge y cintilla ovárica, constituida histológicamente por estroma ovárico sin folículos primordiales. De manera multidisciplinaria, se optó por la asignación de sexo femenino contando con el agrado de los padres y se procederá con la genitoplastia feminizante y gonadectomía. Tras 17 meses de seguimiento, observamos talla baja aunque con desarrollo psicomotor normal.

Conclusiones. De acuerdo a la descripción clínica, morfológica, anatomopatológica, citogenética y molecular, se concluyó el diagnóstico de TDS 45,X/46,XY o DGM. El abordaje citogenético-molecular permite definir las diferencias en el material genético que encuentra en diferentes tejidos, lo cual contribuye a una mejor caracterización y estudio de la entidad por parte del equipo multidisciplinario para la asignación de sexo, aspecto toral por sus implicaciones psicosociales.

86 GM

Prevalencia de malformaciones congénitas en diversas áreas geográficas del estado de Puebla

RAMÍREZ-MEJÍA Y.

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA HUMANA DE LA BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA, PUEBLA, PUE.

yoli_ramy88@hotmail.com

Las malformaciones congénitas son un defecto estructural de la morfogénesis presente al nacimiento. Pueden comprometer a un órgano o sistema o varios al mismo tiempo, pueden ser leves hasta severas y comprometer la vida del feto o recién nacido. La etiología de las malformaciones congénitas se ha catalogado en 3 grupos: genéticas, ambientales y multifactoriales.

La mayor parte de las malformaciones congénitas presentan un origen multifactorial. Aunque se estima que aproximadamente el 3% de los recién nacidos presentan alguna malformación congénita, esta valoración no incluye los mortinatos o abortos, por lo que se estima que la cifra es real. El origen de las malformaciones congénitas fue durante muchos siglos una mezcla de pensamientos teológicos y fantasiosos.

Hipócrates postuló que eran ocasionados por el trauma materno y por la estrechez de la pelvis, mientras que Aristóteles consideró que se debía a la presión externa. Hanvey refirió que las anomalías estructurales del embrión representaban la detención o modificación de la evolución histológica normal; Mendel descubrió factores hereditarios y Greg observó enfermedades como la rubéola que producía malformaciones. La introducción de talidomida permitió identificar su asociación con malformaciones como focomelia.

Además de estos hallazgos, han continuado estudios para identificar otras causas de malformaciones congénitas en humanos, Sin embargo todos los estudios concluyen que en 60% a 70% de las malformaciones congénitas no se conoce una causa definida. Las causas identificadas son: alteraciones cromosómicas 3-5%, mutaciones génicas 20%, agentes ambientales 2%, radiaciones 1%, infecciosas 2-3%, el resto de desconoce.

En México las malformaciones congénitas ocupan el segundo lugar en la mortalidad infantil y se encuentran entre las 20 principales causas de hospitalización general.

En el mundo, 3.3 millones de niños menores de un año fallecen anualmente por esta causa y por lo menos 94% de las muertes ocurren en países de bajo y mediano ingreso, dentro

de los cuales aún se encuentra el nuestro. Las malformaciones congénitas son defectos al momento de nacer que de manera notoria o latente, interfieren en el proceso de adaptación a la vida extra-uterina, pueden causar la muerte, discapacidad o alteraciones biológicas, psicológicas y sociales lo que condicionan la calidad de vida del individuo.

El estudio del presente estudio es descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo de las diferentes áreas geográficas del estado de Puebla. En las diversas unidades Hospitalarias con previo permiso de los directores y jefes de enseñanza accedieron para que se ingresara al archivo clínico y se realizó la revisión de expedientes clínicos con diagnóstico de malformaciones congénitas y se seleccionaron los que se completaron completos y luego se elaboró el documento preliminar que fue sometido a revisión por asesores expertos en el tema.

Las variables de estudio fueron: edad materna, vía de nacimiento, género, distribución anual, número de gestas, ingesta de ácido fólico, antecedentes de malformaciones congénitas, control prenatal, escolaridad, ocupación y adicciones.

El objetivo es determinar la prevalencia e incidencia de malformaciones congénitas externas en los recién nacidos vivos y recién nacidos muertos en el archivo clínicos de diversos hospitales de zona, así como reportar algunas características epidemiológicas de la madre y producto.

88 GM

Neurofibromatosis 1 (NF1) hemicorporal con tumor cerebral contralateral

PÉREZ-ORNELAS C.¹, ORNELAS-ARANA M.L.¹, PÉREZ-GARCÍA G.^{1,3}, AGUIRRE-PORTILLO L.E.⁵, GONZÁLEZ-PÉREZ G.⁴, ÁVALOS-HUIZAR X.A.⁶, SOTO-MANCILLA J.L.¹, MARISCAL-FLORES R.¹, SANTIAGO-BRAVO M.V.⁷, ZOLANO-OROZCO R.M.⁶, CASTILLO-VILLARRUEL F.⁶ Y RAMÍREZ-GARCÍA S.A.²

¹CUERPO ACADÉMICO UDG-CA-80, LABORATORIO DE BIOQUÍMICA, DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÓMICA, CUCS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. ²UNIVERSIDAD DE LA SIERRA SUR, OAXACA, MÉXICO. ³SERVICIO DE GENÉTICA, HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA FRAY ANTONIO ALCALDE, JALISCO, MÉXICO. ⁴SERVICIO DE OFTALMOPEDIATRÍA, HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA FRAY ANTONIO ALCALDE, JALISCO, MÉXICO. ⁵SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA, HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA FRAY ANTONIO ALCALDE, JALISCO, MÉXICO. ⁶SERVICIO DE CUTANEOPIEDIATRÍA, HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA FRAY ANTONIO ALCALDE, JALISCO, MÉXICO Y ⁷URGENCIAS MÉDICAS, UMAE, CMNO, IMSS, JALISCO, MÉXICO.

be_real.and.cute@hotmail.com

Introducción.

La NF1 es una enfermedad autosómica dominante con una incidencia de 1 en 2500-3000 individuos. Se caracteriza por manchas café con leche (MCL), neurofibromas, nódulos de Lisch, glioma del nervio óptico, pecas axilares e inguinales, displasia ósea. Tiene expresividad variable intra e interfamiliar. Se ha descrito una forma segmentaria de NF1, la cual es 30 veces menos frecuente que la forma clásica y hay bases moleculares de que ésta representa una mutación postcigótica del gen NF1.

Objetivo. Describir un caso clínico de NF1 con neurofibromatosis hemicorporal y tumor cerebral contralateral.

Reporte clínico. Paciente femenina de 169/12 años de edad que cursó con desarrollo psicomotor normal. No afectados similares en la familia. Un mes antes de ingresar al hospital presentó cefalea. A la exploración física: peso 64 kg, talla 161 cm, PC 57cm, todos dentro de límites normales; relación de segmentos 0.894, brazada 163 cm, cráneo normal, habitus marfanoide, aracnodactilia, signo del pulgar positivo, hipertrichosis generalizada, pecas axilares e inguinales del lado derecho, más de 6 manchas café con leche mayores de 1.5 cm que se limitan a brazo y hemitórax derecho, predominan las de

bordes lisos y tienen distinta intensidad de pigmentación, se sobreponen manchas café con leche y pecas, no se detectaron nódulos de Lisch, presenta papiledema bilateral y disminución de agudeza visual de ojo izquierdo. La RMN reveló una lesión hipointensa en región temporoinsulofrontal izquierda a descartar astrocitoma grado I muy infiltrante.

Conclusiones. La NF1 es una enfermedad que tiene predisposición al cáncer y a tumores del SNC por lo que su detección y manejo por grupos multidisciplinarios es importante. Finalmente proponemos que éste tipo de NF se denomine NF1 hemicorporal, es un caso poco común y además asociado al tumor cerebral contralateral.

90 GM

Craneosinostosis sagital, telecanto y retraso mental: ¿Nuevo síndrome o craneosinostosis de tipo Megarbane?

VILLARROEL-CORTÉS C., YOKOYAMA E. Y DEL CASTILLO V.

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA HUMANA, INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA,
MÉXICO, D.F.

camiloevc@yahoo.com

Introducción.

La craneosinostosis sagital es común en forma aislada, y tiene mayor frecuencia en varones. Las formas sindromáticas son raras y algunas incluyen retraso mental. En 2002, Megarbane y cols[1]. reportaron una forma de craneosinostosis en dos hermanos de distinto sexo, que incluyó telecanto, anomalías en cuero cabelludo, sordera sensorial y retraso mental. La expresión fue variable en ambos, y se sugirió una herencia autosómica recesiva. En este trabajo, reportamos dos hermanos con una craneosinostosis sagital sindromática, que pudiera corresponder con el tipo descrito.

Caso clínico 1. Femenino de 7 años, gesta 3/4 de padres jóvenes, sanos y endogámicos. Embarazo normoevolutivo. Obtenida a término mediante parto eutócico, peso 3100gr, talla 51cm, Apgar 8/9. PA: Retraso psicomotor detectado a los 7 meses, además de rechazo a alimentos. EF: talla y perímetro cefálico en p5, peso <p5, dolicocefalia, cabello escaso, frente prominente, cejas dispersas en tercio externo, fisuras hacia abajo, alargadas, telecanto, exotropía derecha, raíz nasal ancha, boca en carpa, incisivos prominentes, retrognatia, hernia umbilical pequeña, aberrantes palmares. A los 5 años tuvo corrección de estrabismo. IRM cerebral: heterotopías subependimarias bilaterales frontales. EEG: paroxístico. RX cráneo: sinostosis sagital parcial, fosa posterior profunda, hipertelorismo. Cariotipo 46, XX normal [20]. CGH: arr(1-22,X)x2 normal.

Caso clínico 2. Hermano de la propósita, 6 años. Gesta IV/IV, embarazo normoevolutivo de término, peso 3000g, talla y Apgar no recuerda, sin adversos al nacer. DPM: Normal, PA: Dolicocefalia detectada desde los 2 años. EF: Peso, talla y PC en percentiles normales, dolicocefalia, cresta palpable sobre sutura sagital, diámetro bifrontal estrecho, cejas dispersas en tercio externo, fisuras horizontales alargadas. Lab y Gab: RX cráneo: sinostosis de sutura sagital.

Discusión. Este reporte puede ser el segundo de la craneosinostosis descrita por

Megarbane y cols., nuestro caso 1 y el hermano del reporte original, tendrían la expresión más grave del síndrome, ya que ambos tienen retraso mental y comparten sinostosis sagital, hipertelorismo, cabello escaso, y retrognatia, Nuestro caso 2 tendría la expresión más leve, solamente con sinostosis sagital y algunas dismorfias menores. Sin embargo, la ausencia de sordera en nuestros casos, hace considerar la posibilidad de entidades distintas. En el afectado original con retraso mental no se realizó IRM, por lo que se desconoce la presencia de heterotopias cerebrales. La endogamia en nuestra familia, la consanguinidad en la de Megarbane y cols. y el hecho de tener afectados de distinto sexo apoyan una etiología autosómica recesiva. Además, el cariotipo y CGH en microarreglos normales en el caso 1 descartan un desbalance cromosómico como causa del síndrome.

Bibliografía. Am J Med Genet 2002; 109: 323-7.

92 GM

Síndrome de Marshall Smith

MARTÍNEZ-ROA A.C.¹, MENDIVIL SAÉNZ S.P.¹, GUERRERO MELO SAMPER G.¹ Y LÓPEZ VALDEZ J.A.^{1,2}

¹ESCUELA DE MEDICINA, UNIVERSIDAD CUAUHTÉMOC PLANTEL AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES Y ²CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO, AGUASCALIENTES.

ranita_kro@hotmail.com

Introducción.

El Síndrome de Marshall Smith es una entidad clínica muy poco frecuente, de etiología desconocida con menos de 50 casos descritos a nivel mundial¹. Clínicamente se caracteriza por maduración ósea disarmónica acelerada muy marcada por un defecto mesenquimatoso, además de retraso en el desarrollo de moderado a severo, facies característica con frente alta, proptosis, hipoplasia medio facial, retrognatia y falla para progresar. Se puede acompañar de alteraciones oculares, dentales, respiratorias, neurológicas, esqueléticas, entre otras. La mayoría mueren en la infancia temprana por dificultades respiratorias, aunque existen reportes de adultos. Se debe diferenciar de otras entidades como Síndrome de Weaver, Ccondrodistrofia Desubiqua, Fine-Lubinsky, picnodisostosis, entre otros.

Objetivo. Presentar las características clínicas de una paciente con síndrome de Marshall Smith.

CASO CLÍNICO. Femenino 2 años, madre de 29 años con hipertiroidismo y padre de 29 sano, sin consanguinidad o endogamia. Producto G4, embarazo con polihidramnios, obtenida por parto eutócico, peso 2800 gr, talla 52 cm, Capurro 38 SDG, hospitalizada al nacer 2 días por falta de succión. APP. Dacriostenosis, infecciones respiratorias frecuentes, retraso psicomotor importante con sólo sostén cefálico desde el 6º mes, no lenguaje. EF femenino alerta, poco cooperadora, macrocéfala, metópica prominente, proptosis ocular, escleras azules, epifora, puente nasal deprimido, nariz corta, labios gruesos, paladar alto, implantación baja de pabellones, tórax estrecho, rudeza ventilatoria, dorso con escoliosis izquierda, doble pliegue glúteo, pliegues palmares aberrantes y profundos, hiperlaxitud articular. Peso p<3, talla p<3, PC p 50-75, Edad ósea al año con carpo 5 años y falanges 3 años. Cariotipo 46,XX,16qh+[30]. Rx Vértebras altas, escoliosis con concavidad derecha progresiva, displasia de cadera, huesos largos tubulares, falanges medias anchas y distales hipoplásicas. TAC dilatación ventricular y craneosinostosis lambdoidea y metópica.

Por lo anterior concluimos que nuestra paciente presenta síndrome de Marshall Smith

CONCLUSIONES. De acuerdo a la revisión de la literatura se presenta el primer caso reportado en México de una paciente con síndrome de Marshall Smith. Una enfermedad poco frecuente, de etiología desconocida y se debe de sospechar en todo paciente con talla baja y edad ósea acelerada ya que requiere de un manejo multidisciplinario para mejorar su calidad de vida y evitar complicaciones graves.

REFERENCIAS. 1. Shaw AC, et al. Am J Med Genet Part A 152A:2714–2726.

94 GM

Displasia dérmica cerebelo trigeminal, reporte de un caso y revisión de la literatura

JUÁREZ-MELCHOR D., HUICOCHEA J.C., CÁRDENAS A., BALLESTEROS J., RAMÍREZ M.A., LEÓN C., CERVANTES M.T. Y VILLAVICENCIO W.

DPTO. GENÉTICA MÉDICA, UMAE HP CMN SIGLO XXI, IMSS, MÉXICO, D.F.

aleinad_juarez@hotmail.com

Introducción.

La displasia dérmica cerebelo trigeminal (OMIM 601853), también conocida como Síndrome de Gómez-López-Hernández es un síndrome neurocutáneo poco frecuente que se caracteriza por la presencia de rombencéfalosinapsis, anestesia trigeminal y alopecia parietal bilateral o parietooccipital.

El objetivo de este trabajo es el reporte de un caso y revisión de la literatura. Métodos: Se realizó revisión de la literatura de la base de datos PubMed usando las palabras clave Displasia dérmica cerebelo trigeminal, Síndrome de Gómez-López-Hernández y rombencéfalosinapsis.

Caso clínico. Paciente masculino de 4 años de edad, madre de 32 y padre de 44 años de edad, ambos originarios del D.F, sanos. Producto de la gesta 1, nació mediante cesárea por oligohidramnios, con peso de 2800 g y talla de 47 cm, se desconoce APGAR. A la E.F. paciente con incoordinación en la marcha, perímetro cefálico en percentila 3, turricefalia, zona de alopecia en región parieto-occipital izquierda, con defecto óseo al mismo nivel, asimetría facial, fisuras palpebrales dirigidas hacia abajo, nariz pequeña, boca en carpa, pabellones auriculares con implantación baja y antihélix plano, cuello corto, resto sin alteraciones. IRM con hipoplasia del cerebelo y del vermis cerebeloso y aplasia del vértex en los parietales, TAC de cráneo con gran defecto óseo parietooccipital, hipoplasia cerebelar con engrosamiento de la corteza y desorganización de las folias, cuarto ventrículo dilatado y comunicado con la cisterna magna. Potenciales provocados auditivos del tallo cerebral con reporte de hipoacusia moderada mixta en lado izquierdo. Valorado por oftalmología con reporte de ojo derecho con conjuntiva bulbotarsal hiperémica de predominio en sector temporal y patrón vascular epiescleral tortuoso. Cariotipo 46, XY y ecocardiograma con reporte de corazón estructuralmente sano.

Conclusiones. El Síndrome de Gómez-López-Hernández es una entidad poco diagnosticada, esporádica, descrita por vez primera por Gómez en 1979 y confirmada por López-Hernández en 1982. Hasta la fecha existen 27 casos reportados en la literatura.

La rombencéfalosinapsis es definida por la agenesia o hipogenesia del vermis cerebelar, fusión de los hemisferios cerebelares a través del plano medio sagital vistos como orientación horizontal anormal de la folia, fusión del núcleo dentado y los pedúnculos cerebelares, ésta característica junto con la alopecia son los datos que se han encontrado como constantes en todos los pacientes reportados y en nuestro paciente además encontramos la asociación de alopecia con defecto óseo del cráneo.

La anestesia del nervio trigémino es un dato inconsistente que se manifiesta principalmente por opacidad corneal. Otras características reportadas y presentes en éste caso son la turricefalia, hipoplasia medifacial, fisuras palpebrales dirigidas hacia abajo, pabellones auriculares de implantación baja así como ataxia y retraso psicomotor. Hasta la fecha la etiología es desconocida, Gómez en 1979 y 1987 postuló que el síndrome se debe a alteraciones en el desarrollo embrionario del ectodermo. Se han estudiado los genes ACP2, Tlx1 y Tlx3, sin embargo su papel etiológico en esta entidad aún debe demostrarse.

96 GM

Atrofia óptica de Leber: A propósito de un caso

SANDOVAL-MUÑIZ RJ.^{7,1}, ARNAUD LÓPEZ L.^{1,3}, REA ROSAS A.², HERNÁNDEZ ROCHA J.², PEÑA PADILLA C.^{1,3}, MELLÍN SÁNCHEZ LE.^{1,3}, GARCÍA-GONZÁLEZ IJ.^{4,1}, MONTERRUBIO-LEDEZMA CE.^{5,1}, VÉLEZ GÓMEZ E.⁶, OROZCO-CORTÉZ P.⁶ Y CORONA RIVERA JR.^{1,3}

¹GENÉTICA MÉDICA. DIVISIÓN DE PEDIATRÍA. HOSPITAL CIVIL NUEVO DR. JUAN. I. MENCHACA. GUADALAJARA, JAL, MÉX. ²NEUROPEDIATRÍA. HOSPITAL CIVIL NUEVO DR. JUAN. I. MENCHACA, GUADALAJARA, JAL, MÉX. ³INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA "DR. ENRIQUE CORONA RIVERA", CUCS, UDG, GUADALAJARA, JAL, MÉX. ⁴LABORATORIO DE BIOQUÍMICA IV DE GENÉTICA, DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CUCS, UDG, GUADALAJARA, JAL, MÉX. ⁵LABORATORIO DE CITOGENÉTICA GENOTOXICIDAD Y BIOMONITOREO, INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA "DR. ENRIQUE CORONA RIVERA", CUCS, UDG, GUADALAJARA, JAL, MÉX. ⁶ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL CIVIL NUEVO DR. JUAN. I. MENCHACA, GUADALAJARA, JAL, MÉX E ⁷INSTITUTO DE ENFERMEDADES CRÓNICO-DEGENERATIVAS, DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CUCS, UDG, GUADALAJARA, JAL, MÉX

coby191@hotmail.com

La Atrofia Óptica de Leber (OMIM#535000), muestra una prevalencia de 1:50,000. Padecimiento de herencia mitocondrial que presenta pérdida de la visión bilateral de forma súbita entre los 12 y 30 años de edad. Presenta discromatopsia, telangiectasias peripapilares, microangiopatía, edema de nervio óptico y tortuosidad vascular, que progresa a atrofia óptica. 90% de los casos se asocian a mutaciones del ADNmt que codifican el complejo I (NADH-deshidrogenasa) de la cadena respiratoria (CR). Se presenta una fase presintomática, una fase aguda y una fase atrófica con datos neurológicos como temblor, neuropatía periférica, miopatía no específica, y desordenes del movimiento. Padecimiento de expresión variable, penetrancia incompleta y afecta mayormente al sexo masculino. Masculino de 11 años y 9 meses de edad, producto de gesta 4/7 de padres sanos, no consanguíneos. Desarrollo psicomotor normal. Retraso en el lenguaje de inicio al año de vida con monosílabos y frases no claras hasta los 5 años. A los 6 años inicia hipoacusia, pérdida de la visión de forma progresiva sin exacerbaciones a partir de los 10 años. Crisis convulsivas a partir de los 8 años de edad y pérdida de capacidad para deambular desde hace 6 meses.

A la exploración física hipoactivo, retardo mental moderado, no dismorfias faciales, apraxia oculo-motora, atrofia óptica, anosmia, disgeusia, bradilalia, trastorno de la deglución, reflejo de vómito abolido, tórax asimétrico, leve ataxia troncal, contractura bilateral de músculos isquiotibiales de 20°. Sensibilidad superficial disminuida de predominio en extremidades superiores, aumento del umbral al dolor e hiperreflexia. LCR, amonio, lactato, DHL, frotis de sangre periférica, anticuerpos anticlonales, tamizaje metabólico, cobre, ceruloplasmina, α -galactosidasa A y β -glucosidasa normales. Proteína básica de mielina negativa, anticuerpos anti TORCH, bandas monoclonales, policlonales y oligoclonales no detectables. Oftalmología refiere retinopatía con imagen de cobre amartillado. EMG sin patrón miopático o neuropático, velocidad de conducción normal y retraso discreto en latencias distales de mediano, cubital y tibial. RMN de cráneo con megacisterna magna, adelgazamiento cortical total, desmielinización de predominio periventricular, hipoplasia de hemisferios cerebelosos. Potenciales visuales evocados de tallo cerebral concluyen vía visual no permeable con afección mixta bilateral severa. Potenciales evocados somatosensoriales con afección axonal severa. Biopsia de músculo muestra atrofia neuropática alternando con fibras hipertróficas. Estudio bioquímico de CR mitocondrial indica deficiencia del complejo I (reducción del 85%) y deficiencia de la NADH-citocromo c reductasa (reducción del 72%). Estudio molecular del gen de la subunidad I de la NADH (ND1) del ADNmt sin mutación en la región analizada.

Discusión. La edad de aparición de síntomas y el género corresponden a lo reportado. Asumimos que nuestro paciente se encuentra en la fase clínica de atrofia que inicia con datos neurológicos. El curso del padecimiento es variable y puede deberse al estado de heteroplasmia (en nuestro caso afección mayor al 60%). Debido a la afección ocular podemos pensar que se afecta el gen MT-ND1, ND4 y/o ND6 que codifican para subunidades de la NADH deshidrogenasa. Su manejo es conservador, sin embargo, existen líneas de investigación con administración de idebenona, EPI-743 (α -tocotrienol-quinona) y manejo de terapia génica.

98 GM

Síndrome Waardenburg tipo 4 (Waardenburg-Shah). Presentación de caso

TERAN-LOPEZ T.A.¹, MONTERRUBIO-LEDEZMA C.E.^{1,2}, SANDOVAL-MUÑIZ R.J.^{1,3}, BOBADILLA-MORALES L.^{2,4}, CORONA-RIVERA J.R.^{1,5}, REA-ROSAS A.⁶, HERNÁNDEZ-ROCHA J.⁶, TAVARES-MACÍAS G.⁷, LAVARIEGA-AQUINO A.⁷ Y ARNAUD-LÓPEZ L.¹

¹GENETICA MEDICA, DIVISION DE PEDIATRIA. NUEVO HOSPITAL CIVIL DR. JUAN I. MENCHACA. GUADALAJARA, JAL, MÉX. ²LABORATORIO DE CITOGENÉTICA GENOTOXICIDAD Y BIOMONITOREO, INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA "DR. ENRIQUE CORONA RIVERA", CUCS, UDG, GUADALAJARA, JAL, MÉX. ³INSTITUTO DE ENFERMEDADES CRONICO-DEGENERATIVAS CUCS, UDG, GUADALAJARA, JAL, MÉX. ⁴LABORATORIO DE CITOGENETICA. NUEVO HOSPITAL CIVIL DR. JUAN I. MENCHACA. GUADALAJARA, JAL, MÉX. ⁵INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA "DR. ENRIQUE CORONA RIVERA", CUCS, UDG, GUADALAJARA, JAL, MÉX. ⁶NEUROPEDIATRIA NUEVO HOSPITAL CIVIL. DR. JUAN I. MENCHACA. GUADALAJARA, JAL, MÉX. Y ⁷ANALOGIA PATOLOGICA. NUEVO HOSPITAL CIVIL DR. JUAN I. MENCHACA. GUADALAJARA, JAL, MÉX.

dododok@gmail.com

Introducción.

El síndrome de Waardenburg se caracteriza por presentar anomalías en la pigmentación, sordera neurosensorial y defectos en tejidos derivados de la cresta neural¹. Se han descrito cuatro tipos: tipo 1 (OMIM #193500), tipo 2 (OMIM #193510) y tipo 3 (OMIM #148820) con patrón de herencia autosómico dominante, penetrancia completa y expresividad variable; y el tipo 4 (OMIM #277580) con patrón autosómico recesivo. Este último es el más raro y se asocia a enfermedad de Hirschsprung.

Objetivo. Reporte clínico de un nuevo caso de síndrome Waardenburg tipo 4, el cual presenta además laringomalacia e hipotiroidismo primario congénito. Reporte clínico Paciente femenino, producto de segunda gesta de padres sanos no consanguíneos. Nació de término, eutrófico y presentó aspiración de meconio. Al mes de vida el motivo de consulta fue distensión abdominal recurrente acompañada de dolor y falla para medrar. Exploración física: Somatometría. T 52 cm (-2.18 DE), P 2500 gr (-4.15 DE), PC 34 cm (-2.07 DE), índice W 2.0, PA 34 cm. Descripción. fontanela anterior amplia de 57x57mm, suturas posteriores imbricadas, mancha hipocrómica con poliosis en región metópica,

sinofridia, distopia canthorum, escleras azules, paladar ojival, frenillo corto, estridor laríngeo congénito, pabellones auriculares prominentes, hernia umbilical de 1 cm, foseta pilonidal, hipertriosis dorsal, mancha hipocrómica en región pre-tibial izquierda con borde hiperocrómico, hiperelasticidad en piel, hipertonia, hiperreflexia, pobre respuesta a estímulos visuales y auditivos, Paraclínicos: Tamíz auditivo normal, Eco transfontanelar con girus recto, circunvoluciones de forma radiada de manera medial, sugiriendo agenesia de cuerpo calloso. TAC de cráneo compatible con disgenesia de cuerpo calloso y colpocefalia. Ecocardiograma reporta CIA tipo foramen oval. Rx de tórax y abdomen con hemivertebra en T8, dilatación importante de asas intestinales, incremento de tamaño de lóbulo derecho hepático. Biopsia de colon indica agangliosis a 2 cm de reflexión peritoneal y unión de recto sigmoides concluyendo enfermedad de Hirschsprung. Cariotipo 46,XX.

Conclusiones. De acuerdo a los criterios diagnósticos establecidos, nuestro paciente presenta síndrome Waardenburg tipo 4. Se subclasifica en tipo 4A, 4B y 4C de acuerdo al gen que se encuentre involucrado. El tipo 4A y 4C se considera de herencia autosómico dominante mientras que el tipo 4B es reportado además con modo autosómico recesivo. Se ha reportado que alteraciones en la migración y/o diferenciación de las células de la cresta neural generan alteraciones en la formación de ganglios sensoriales, neuroblastos simpáticos, células de Schwann, células pigmentarias, odontoblastos, meninges y células mesenquimales de los arcos faríngeos (4º y 6º). Se sugiere que el involucramiento de estos arcos faríngeos pudiera dar lugar a la génesis de la laringomalacia. Dicho fenotipo solo se ha reportado en un caso con síndrome Waardenburg tipo 1. Adicional a la laringomalacia llama la atención la presencia de disgenesia del cuerpo calloso, otro dato clínico no típico en síndrome Waardenburg. Otro posible origen del fenotipo en nuestro paciente pudiera ser resultado de un síndrome de genes contiguos.

100 GM

Segunda paciente mexicana con el síndrome de megavejiga-microcolon-hipoperistalsis intestinal

PEÑA-PADILLA C.¹, MELLIN E.L.¹, OROZCO M.A.³, ORTIZ A.⁴, LÓPEZ S.², VIRAMONTES L.², BOBADILLA L.^{5,6}, CORONA A.^{5,6} Y CORONA J.R.^{1,6}

¹GENÉTICA, DIV PEDIATRÍA, HOSP CIVIL "DR JUAN I. MENCHACA", GUADALAJARA, JAL. MÉXICO. ²PATOLOGÍA, HOSPITAL CIVIL "DR JUAN I. MENCHACA", GUADALAJARA, JAL. MÉXICO. ³NEONATOLOGÍA, DIV PEDIATRÍA, HOSP CIVIL "DR JUAN I. MENCHACA", GUADALAJARA, JAL. MÉXICO. ⁴CIRUGÍA PEDIÁTRICA, DIV PEDIATRÍA, HOSP CIVIL "DR JUAN I. MENCHACA", GUADALAJARA, JAL. MÉXICO. ⁵CITOGENÉTICA, HOSPITAL CIVIL "DR JUAN I. MENCHACA", GUADALAJARA, JAL. MÉXICO Y ⁶CRIC, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JAL. MÉXICO.

chris_15348@hotmail.com

Introducción.

El síndrome megavejiga-microcolon-hipoperistalsis intestinal (SMMHI) se caracteriza por megavejiga, megauréteres, hidronefrosis y secuencia prune belly, aunque sin componente obstructivo, acompañados de obstrucción intestinal funcional (hipoperistalsis) y otras alteraciones anatómicas que incluyen microcolon y malrotación intestinal. El SMMHI tiene una herencia autosómica recesiva (OMIM 249210) y preponderancia en niñas (4:1) y actualmente, no se cuenta con un tratamiento efectivo, presentándose dependencia a la alimentación parenteral y muerte temprana por sepsis. Existen al menos 234 casos reportados y pocos corresponden a la literatura hispano-americana.

Presentamos las características clínico-patológicas de la segunda paciente Mexicana con SMMHI atendida en nuestro hospital. Reporte clínico: La proposita es producto de la primera gesta, padres sanos, consanguíneos (primos hermanos). Los USG prenatales con megavejiga, hidronefrosis bilateral y polihidramnios. Nació por cesárea a las 34 semanas, Apgar 7-8, peso 2,600 g (P97), talla 45cm (P50), PC 30.9 cm (P25). A la exploración: tórax estrecho, abdomen en "ciruela pasa", musculatura abdominal laxa y masa abdominal palpable correspondiente a la megavejiga. Al nacimiento se drenó sin dificultad la vejiga mediante sondeo.

El USG renal confirmó hidronefrosis bilateral de predominio izquierdo, vejiga elongada con paredes gruesas, sin evidencia de displasia renal. El ecocardiograma mostró ductus arterioso

de 5 mm con repercusión hemodinámica, cavidades izquierdas dilatadas, insuficiencia tricuspídea moderada e hipertensión pulmonar que se corrigió quirúrgicamente. Su cariotipo fue 46,XX. Presentó ausencia de evacuaciones, aperistalsis y datos radiográficos de obstrucción intestinal, se inició NPT y se realizó laparotomía y ostomías, con hallazgos de íleo meconial, malrotación intestinal IIIA, megavejiga, megaureter, hidronefrosis bilateral y colon de 40cm de longitud.

La biopsia de yeyuno con plexos mesentéricos íntegros y células ganglionares inmaduras en íleon. Pese al manejo médico y quirúrgico, nunca presentó evacuación intestinal alguna y falleció a los 2 meses de edad por sepsis. Se realizó autopsia en la cual se confirmó malrotación intestinal, hepatomegalia, microcolon, riñón múltiquístico y megauréteres bilaterales, megavejiga, dilatación gástrica, microcolon y signos morfológicos de sepsis y estado de choque. Conclusiones: Los hallazgos de nuestra paciente confirman el diagnóstico de SMMHI y el antecedente de consanguinidad, su herencia autosómico recesiva.

La predisposición por el sexo femenino para el SMMHI puede explicarse por un subdiagnóstico de esta entidad en los varones, al ser éstos clasificados como secuencia prune-belly. Aún no se ha identificado el gen responsable de SMMHI, aunque se ha involucrado a la subunidad alfa 3 del receptor nicotínico de acetilcolina, ausencia de células intersticiales de Cajal, miopatía intestinal por degeneración vacuolar, reducción de la actina del músculo liso contráctil y otras proteínas del citoesqueleto en las capas de músculo liso de intestino. Se requieren futuros estudios para confirmar el defecto básico en esta entidad.

102 GM

Síndrome Nail-Patella (SNP). Presentación de un caso

RAMIREZ-LIZARDO E.J.^{1,2}, TOTSUKA SUTTO S.E.¹, GARCÍA BENAVIDES L.¹, GARCÍA COBIAN T.A.¹, ROMÁN ROJAS D.³, RUBIO ARELLANO E.D.³ Y CARDONA MUÑOZ E.G.¹

¹UNIDAD DE INVESTIGACIÓN CARDIOVASCULAR. CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD. UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA. ²DEPARTAMENTO DE GENÉTICA. INSTITUTO DE CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA. SECRETARÍA DE SALUD JALISCO Y ³DOCTORADO EN FARMACOLOGÍA. CUCS. UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA.

elizardo@cucs.udg.mx

Introducción.

El Síndrome Nail-Patella, también llamado Síndrome Uña-Rotula, Osteo-onico Displasia Hereditaria, Síndrome Turner- Kieser y Enfermedad de Fong (OMIM #161200), es una condición rara debido a una mutación en el gen LMX1B, muestra un patrón de herencia autosómica dominante con efecto pleiotrópico. Clínicamente presenta una tétrada clásica formada por displasia ungueal, aplasia o hipoplasia rotuliana, displasia de codo y displasia pélvica (protuberancia ósea en iliacos, llamadas cuernos óseos). Además se acompaña de otras alteraciones como displasia renal, debilidad muscular, problemas auditivos, talla baja, anomalías de pies, tobillos, columna vertebral, entre otras (1,2,3). Su incidencia se estima en 1 en 50,000 nacidos vivos.

DESCRIPCION DEL CASO. La propósita es producto de la 4ta gestación, la cual fue de 40 semanas, curso con amenaza de aborto y diabetes gestacional. Nace por vía abdominal por la presencia de diabetes gestacional, con peso de 3000 g y talla de 50 cm. Al nacimiento se detecta pterigium cubití, displasia ungueal y pie varo. Desarrollo psicomotor normal. El padre y la madre no consanguíneos, tenían 33 y 32 años de edad al nacimiento del caso índice, no se encontró otro familiar similarmente afectado. La exploración física a los 8 2/12 años de edad mostró: peso, talla y perímetro cefálico normales, telcanto (25:30:25), giroversión de incisivos centrales superiores, caries múltiples, pterigium cubití y axilar bilateral, dedos hipocráticos, displasia ungueal en dedos, rotula ausente, tendón de Aquiles corto bilateral. La evaluación radiológica comprueba la aplasia rotuliana, además se observa la presencia de cuernos iliacos y espina bífida oculta.

DISCUSIÓN. La tétrada clínica clásica del SNP involucra displasia ungueal, el dato más frecuente (98%), alteración de rodilla, codos y cadera, además otras regiones corporales

también se ven involucradas. El SNP muestra gran variabilidad de expresión tanto en las manifestaciones de la tétrada como en el resto de manifestaciones asociadas, lo que dificulta su diagnóstico al no existir criterios clínicos para el mismo, sin embargo la combinación de las manifestaciones es característica (1,2,3,4). Se ha identificado una mutación en LMX1B como el único gen asociado a SNP (1,2,3,4). Nuestra paciente muestra datos compatibles con SNP como son la displasia ungueal, hipoplasia rotuliana, limitación en la movilidad del codo y cuernos iliacos, lo que soporta el diagnóstico, además pie equino varo secundario al tendón de Aquiles corto, espina bífida oculta y telecanto/hipertelorismo.

CONCLUSIÓN. El SNP debe ser considerado en cualquier paciente que presente una combinación de la tétrada clásica, considerando que muestra una gran expresividad variable. El presente caso muestra un paciente con los datos característicos de este diagnóstico y la falta casi completa de manifestaciones en otras regiones corporales.

BIBLIOGRAFIA. 1. Sweenwy E, Hoover-Fong JE, McIntosh I. (2009). Nail-Patella Syndrome. GeneReviews [Internet], <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116> 2. Haddad S et al. (2010). Nail-Patella Syndrome associated with short stature: a case series. Case Report Med. ID artículo 869470 3. Sweeney E, Fryer A, Mountford R, Green A, McIntosh I. (2003). Nail patella syndrome: a review of the phenotype aided by developmental biology. J Med Genet. 40:153-162 4. Lee BH et al. (2009). Clinico-Genetic study of nail-patella syndrome. J Korean Med Sci. 24:S82-6

104 GM

Displasia cleidocraneal. Descripción clínica y radiológica de un caso

REYES-ROSALES M., SOSA M., FLORES L. Y MIRANDA A.

SERVICIO DE GENÉTICA, INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN, D. F., MÉXICO.

nyxmrr@gmail.com

Introducción.

La displasia cleidocraneal (DCC) es una alteración ósea que afecta principalmente los huesos del cráneo y claviculares. Existe una elevada frecuencia de casos esporádicos, aunque se sugiere una herencia autosómica dominante, con penetrancia incompleta y expresividad variable. El gen CBFA1 es un factor de transcripción que activa la diferenciación de los osteoblastos y maduración de los condrocitos, se encuentra en el cromosoma 6p21 y está compuesto por 8 exones, las mutaciones causantes de haploinsuficiencia de este gen se han asociado con el cuadro clínico que se observa en los pacientes con DDC.

Objetivo. Realizar el reporte clínico de DDC.

Caso. Masculino de 27 meses de edad. Hospitalizado al nacimiento durante 15 días por presencia de fontanela anterior y posterior amplias. APP: Otitis media crónica, hipoacusia conductiva. Exploración física. Antropometría: Talla 82.5 cm (P<3), perímetro cefálico 51 cm (P75-90), brazada 80 cm, segmento superior 51.5 cm, segmento inferior 31 cm, relación SS/SI 1.66. Masculino conciente, cooperador, marcha independiente. Cráneo braquicéfalo con fontanela anterior abierta y amplia, frente amplia y abombada, cara circular, cejas curvas y escasas, ojos simétricos, pliegue epicanto derecho y canto inverso bilateral, telecanto aparente, nariz central con puente ancho y deprimido; narinas antevertidas, filtrum marcado, boca con labios delgados, comisuras labiales alargadas, paladar alto y estrecho, dentición temporal normal. Cuello con arcos de movilidad completos. Tórax con apariencia cónica, pectus excavatum, clavículas pequeñas a la palpación, capacidad para juntar los hombros. Extremidades superiores simétricas con braquidactilia, conicidad de dedos, pulgares cortos y anchos, clinodactilia de 5º dedo bilateral. Extremidades inferiores sin datos patológicos.

Métodos. Radiografía de Cráneo: Sutura anterior y posterior sin osificar; senos paranasales hipoplásicos; hipoplasia de clavículas. Tórax: forma de cono. Cadera: retraso en la osificación del hueso púbico e hipoplasia de alas iliacas.

Extremidades superiores: falanges medias y metacarpos cortos, hipoplasia de falanges distales, epífisis en forma de cono. Extremidades inferiores con epífisis en forma de cono. Se realiza TAC de cráneo con reconstrucción ósea donde se observa fontanela anterior y posterior sin osificar.

Conclusiones. Se estableció el diagnóstico de DCC con base en las características clínicas y radiológicas. Al realizar la revisión de la literatura los datos clínicos de la DDC concuerdan en su mayoría con los datos de nuestro paciente.

Bibliografía. 1. Mundlos S. J Med Genet 1999;36:177-182. 2. L Machuca-Tzili, et al. Clin Genet 2002; 61: 349-353. 3. Cooper S, et al. Am J Med Gen 2001; 104:1-6. 4. A Bufalino et al. Oral Diseases (2012) 18, 184-190.

106 GM

Síndrome de KID. Reporte de un caso en el Instituto Nacional de Rehabilitación

KRAMIS-HOLLANDS M., VILLAFUERTE R., DEL REAL K. Y ARENAS ML.

SERVICIO DE GENÉTICA. INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN, MEXICO, D.F.

mika_10@hotmail.com

Introducción.

El síndrome de KID es una enfermedad rara que consiste en una triada de queratitis vascularizante, ictiosis y sordera. Pertenece al grupo de las displasias ectodérmicas y es causada por una mutación de sentido equivocado en el gen GJB2 que codifica para la conexina-26. La mayoría de los casos son esporádicos, pero se considera autosómica dominante, aunque también han sido descritos casos recesivos.

Caso. Paciente femenino de 8 años que presenta padecimiento congénito caracterizado por pigmentación anaranjada de la piel. A los 2 años los padres notan lesión blanquecina en ambos ojos, que correspondió a queratitis. A los 3 años notan conducta de hipoacusia, por lo que acuden a este Instituto diagnosticándose hipoacusia neurosensorial y posteriormente de tipo mixto. Tiene consanguinidad positiva, padres son primos hermanos, y tiene un primo hermano con hipoacusia prelingual. A la exploración física la paciente presenta cabello escaso, delgado, con zonas de menor densidad dando la apariencia de alopecia; la paciente presenta fotofobia intensa; en cara se observan cejas escasas y dispersas, atriquia, y zonas de hiperqueratosis de localización periorbitaria, dorso nasal, en labio superior, mentón y comisuras labiales, y en la piel se observa ictiosis generalizada de predominio en regiones distales, palmas y plantas con pigmentación anaranjada.

El desarrollo intelectual de la paciente es normal.

Discusión. La asociación de queratoderma congénita generalizada, queratitis y sordera fue descrita por primera vez en 1915 por Burns, posteriormente en 1981 Skinner et al. propusieron el nombre de KID (Keratitits-Ichthyosis-deafness) para esta patología.

Este síndrome es secundario, en la mayoría de los casos a herencia autosómica dominante, pero existe heterogeneidad genética y casos recesivos han sido descritos, que en el presente caso puede ser importante por el antecedente de consanguinidad.

Se ha clasificado en dos fenotipos, uno de ellos en donde se ve involucrada la cara, con presencia de placas hiperqueratósicas verrugosas con contornos bizarros y bien definidos,

que también aparecen en codos, rodillas, palmas y plantas, que sería el caso de nuestra paciente; y otro fenotipo más severo que involucra difusamente la piel y presentan alopecia cicatricial. Los pacientes pueden presentar esparcimiento de cabello, de cejas y pestañas o ausencia de estas, como nuestra paciente. La queratitis vascularizante es progresiva causando disminución de la agudeza visual y puede condicionar ceguera. La sordera neurosensorial es congénita y no progresiva. La mayoría tienen intelecto normal.

Conclusiones. Es importante mantener en seguimiento a nuestra paciente ya que el reconocimiento de esta enfermedad es útil para ofrecer un adecuado asesoramiento genético tomando en cuenta las alteraciones oftalmológicas, auditivas y la predisposición a cáncer de células escamosas de piel que presentan.



Figura 1. Paciente que muestra características correspondientes al Síndrome de KID.

108 GM

Fenotipo progeroide: presentación de dos casos de síndrome de Barys

BAHENA-CARBAJAL P., VILLARROEL C. Y DEL CASTILLO V.

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA HUMANA INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.

paubahena@gmail.com

Palabras clave. Progeroide, cutis laxa, herencia autosómica recesiva

Introducción.

El síndrome de Barys es una rara entidad autosómica recesiva, caracterizada por apariencia progeroide congénita, cutis laxa, retraso psicomotor y del crecimiento. La piel es atrófica con pobre tejido adiposo y red venosa marcada. Además, puede presentarse atetosis, cataratas, displasia de cadera, hiperlaxitud ligamentaria, escoliosis y deformaciones en pies. En microscopia electrónica se observa reducción significativa de fibras elásticas en la dermis. La estructura y distribución del colágeno es normal, así como la actividad de lisil oxidasa de fibroblastos. Este síndrome fue descrito en 1967 y hasta la fecha se han reportado unos 30 casos, dos de ellos en México. El gen causal es desconocido.

Caso clínico 1: Masculino 5 años 10 meses, GIII, padres jóvenes, sanos y no consanguíneos. Embarazo con retraso en crecimiento intrauterino y amenaza de parto pretérmino. Cesárea a las 36 SDG por presentación pélvica, peso 1500g, talla 38cm, se desconoce Apgar, se mantuvo en incubadora por peso bajo. Retraso global del neurodesarrollo. PA: Referido a los 9 meses por falla de medro y fenotipo progeroide. EF: Piel laxa, adelgazada con red venosa aparente, fontanela amplia, frente prominente, nariz afilada, paladar ojival, pabellones acopados, diástasis de rectos, criptorquidia, hernia inguinal bilateral, extremidades hipotróficas con laxitud, pulgar derecho subluxado, desviación cubital varios dedos, subluxación articulación tibio astragalina. Laboratorio y gabinete: Ecocardiograma, US renal, cistouretrografía normales, RX con luxación de cadera bilateral por displasia acetabular. Cariotipo y TAC cerebral normal.

Caso clínico 2: Masculino 2 años 3 meses, GIII, padres jóvenes, sanos y no consanguíneos. Embarazo con retraso en crecimiento intrauterino. Parto eutócico a las 39 SDG, peso 2000g, talla 40cm, placenta calcificada y líquido amniótico escaso, se desconoce Apgar, llanto espontáneo. Macrocráneo relativo al nacimiento. Retraso global del neurodesarrollo. PA: Referido a la 3 días de vida extrauterina, por dismorfias, talla baja, y catarata bilateral.

EF: Piel apergaminada, redundante y adelgazada con red venosa visible, fontanelas amplias, cabello delgado, facies progeroide, frente prominente, cataratas, puente nasal alto, narinas antevertidas, labios delgados, paladar alto, pabellones bajos, izquierdo displásico, tórax tiende a quilla, genitales con fimosis, extremidades con hipotrofia, pulgar aducto, empuñado, sobrelapamiento y desviación de orjejos. Laboratorio y gabinete: USG transfontanelar, cariotipo y ecocardiograma normales.

Discusión. Por la poca frecuencia del síndrome no hay criterios diagnósticos reconocidos. No contamos con biopsia de piel, sin embargo, consideramos que ambos casos tienen un fenotipo clínico compatible con esta entidad. La expresión es variable, lo cual se ilustra con la ausencia de catarata y más complicaciones ortopédicas en el Caso1. Nuestros antecedentes no descartan una etiología distinta a la autosómica recesiva, lo cual se aclarará al conocer la etiología molecular del síndrome. Algunas entidades con las que puede hacerse diagnóstico diferencial son síndrome de Wiedeman-Rautenstrauch, Hutchinson-Gilford, Cockayne, cutis laxa y gerodermia osteodisplásica. Son importantes las descripciones de más casos.

Bibliografía. Clin Dysmorphol 2008;17(2):99-107 J Cutan Pathol 2004: 31: 616-624.

110 GM

Amplio espectro fenotípico en el Síndrome de Adams Oliver

SEVILLA-MONTOYA R., SOTO K., DOMÍNGUEZ M., RIVERA C., MENDELSBERG P., MORENO B., MORENO E. Y AGUINAGA M.

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA.

rosalbasevilla@hotmail.com

INTRODUCCIÓN. El síndrome de Adams Oliver (AOS, OMIM 100300) es una entidad de un gran espectro fenotípico, con aplasia cutis y diversos defectos terminales en extremidades, con falta de penetrancia en algunos casos. Hasta el momento la probable etiología de este síndrome se encuentra en investigación, asociándose a modificaciones en el citoesqueleto relacionado con el gen ARHGAP31 (Trembath, 2011), localizado en 3q13.33.

OBJETIVO. 1. Describir dos familias con integrantes con diferentes manifestaciones clínicas del AOS.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se reportan 2 familias con diagnóstico clínico de por lo menos 1 afectado con AOS. En la familia 1 se hace un diagnóstico prenatal de ventriculomegalia bilateral asimétrica, labio y paladar hendido y desviación cubital y en flexión de mano derecha, se aprecia además una imagen sugestiva de banda amniótica. Se descartaron causas maternas de estos datos. Se encuentra de manera posnatal macrocráneo, encefalocele, aplasia cutis, párpado superior derecho hipoplásico, labio y paladar hendido bilateral, perfil plano, defecto transversal de falanges distales del tercer y cuarto dedo de mano izquierda, pie equino izquierdo. La madre tiene un antecedente de un óbito 6 años atrás de una pareja previa con meroacraneia, exoftalmos y defecto transversal distal de cuarto y quinto dedo de la mano izquierda, con aparente anillo de constricción, a la revisión de la placenta no se encuentran bandas. El padre no tenía antecedentes patológicos y tiene dos hijos sanos de otra pareja. La madre de la paciente fue explorada minuciosamente sin encontrarse defectos aparentes. No se encontraron alteraciones cromosómicas en la familia. En la familia 2 se estudia a una femenina pretérmino de bajo peso para la edad gestacional con diagnóstico prenatal de RCIU, de manera posnatal se encuentra aplasia cutis parietal y en borde hepático, telangiectasias, defecto transversal distal en dedos de pie izquierdo, calcificaciones periventriculares, hemorragias retinianas e hipotiroidismo. Se negaron consanguinidad y endogamia. En la paciente se descartaron factores infecciosos y la madre cursó con preeclampsia. Se solicitó cariotipo de la paciente.

En ambas familias se integró el diagnóstico de AOS al encontrar defecto del sistema nervioso central, aplasia cutis, defecto en falanges distales, e hipotiroidismo en uno de los casos.

Conclusiones. Los defectos que enmarcan al síndrome de Adams Oliver son la aplasia cutis y los defectos de extremidades, sin embargo considerando la amplia variabilidad fenotípica que tiene esta entidad pueden presentarse defectos tan severos como la acraea y requieren de un estudio familiar completo y diferenciarse de la secuencia de bandas amnióticas, explorar a los padres y buscar datos mínimos o antecedentes familiares.

Así como realizar el estudio molecular para un adecuado asesoramiento.

112 GM

Enfermedad de Dercum. Presentación de caso

SANTILLÁN-HERNÁNDEZ Y.¹, MENDOZA J.N.I.¹, PEREA M.¹ Y CHIMA M.C.²

¹SERVICIO DE GENÉTICA MÉDICA, CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE., MÉXICO DF, MÉXICO. Y ²DIVISIÓN DE MEDICINA GENÓMICA, CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE., MÉXICO DF, MÉXICO.

yuritzisantillan@yahoo.com

Introducción.

La enfermedad de Dercum o adiposis dolorosa es un padecimiento autosómico dominante que presenta cuatro datos clínicos principales: lipomas dolorosos múltiples, obesidad generalizada o sobrepeso, astenia y manifestaciones psiquiátricas incluyendo inestabilidad emocional, depresión, epilepsia, confusión y demencia. La localización más frecuente de los lipomas es en las extremidades, tronco, área pélvica y glúteos, respetando cara y manos. Los lipomas varían en tamaño y firmeza, con dolor urente y crónico de más de 3 meses de evolución. Aparece entre los 35 y 50 años de edad, siendo de 5 a 30 veces más frecuente en mujeres que en hombres. La prevalencia de la enfermedad no ha sido establecida con exactitud, en OMIM 103200, se reportan 5 familias. La etiología es desconocida sin embargo se han propuesto trastornos endócrinos, del sistema nervioso, del tejido adiposo así como factores autoinmunes e inflamatorios entre otros.

Descripción del caso. Femenino de 56 años de edad originaria de Comitán Chiapas, antecedentes de una hija de 32 años y un hijo de 39 años con presencia de lipoma único y una media hermana con tres lipomas. Inicia a los 24 años de edad con tumoraciones dolorosas en tronco y extremidades, los cuales han ido incrementando en número y tamaño, exacerbación del dolor en días previos a su menstruación. Se realiza estudio histopatológico confirma diagnóstico de lipomas. A los 27 años de edad se le realiza histerectomía y ooforectomía derecha por miomatosis uterina y poliquistosis ovárica respectivamente, notando disminución en el dolor y tamaño de los lipomas. A los 45 años de edad por presentar datos de climaterio se da tratamiento con estrógenos empeorando cuadro de lipomatosis e inicia fatiga extrema. A los 56 años la paciente suspende terapia de reemplazo hormonal notando menor crecimiento de los lipomas existentes y mejoría de los cuadros de dolor. A la exploración física con peso de 68.7 kilogramos, talla de 151 centímetros, IMC 29.82, se aprecian múltiples tumoraciones firmes y móviles, bien

delimitadas, de diámetros variables entre 1 y 10 centímetros, algunas dolorosas a la palpación en tronco y extremidades y respeta cara y manos.

Conclusión. La enfermedad de Dercum es un padecimiento poco frecuente que afecta al tejido adiposo y de mayor prevalencia en mujeres. En el caso presentado se observa una clara relación entre los factores hormonales y la sintomatología del padecimiento.



Figura 1. Enfermedad de Dercum.
Lipomas en Extremidad Superior.

114 GM

Síndrome de Urban-Rogers-Meyer, presentación de un caso

PEREA-CABRERA M.¹, MENDOZA J.N.I.¹, SANTILLÁN Y.¹, CHIMA M.C.² Y GARCÍA L.²

¹GENÉTICA MEDICA, CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"-ISSSTE, MÉXICO DF Y ²DIV. MEDICINA GENÓMICA, CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"-ISSSTE, MÉXICO DF.

maryanmed@hotmail.com

El síndrome de Urban-Rogers-Meyer, es un padecimiento con patrón de herencia no determinado, con fenotipo similar al síndrome de Prader Willi, pero con presencia de camptodactilia y osteoporosis con fracturas secundarias. En 1979 se describieron 2 hermanos afectados y en 1988 se reporta un tercer caso de este síndrome del cual se desconoce la etiología hasta el momento.

Presentación del caso. masculino de 18 años de edad, enviado por presentar retraso psicomotor y luxación de rotula bilateral.

Cuenta con el antecedente de madre de 37 años al nacimiento y padre de 39 años, sanos niegan consanguinidad y endogamia. Hermano mayor y gemelo dicigótico sanos. Producto de la segunda gesta, embarazo que cursó en 4 ocasiones con amenaza de aborto, se obtiene a las 40 semanas por vía abdominal, con peso de 2,300 gramos, no recuerda Apgar, presento dificultad respiratoria transitoria. Desde el nacimiento la madre refiere retraso en el neurodesarrollo, a los 3 años se diagnostico pie cavo y luxación bilateral de rotula que requirió cirugía en 3 ocasiones. En la exploración masculino con peso de 75 kilos, talla de 1.64 metros, IMC de 27.8, orientado, adecuada coloración e hidratación de tegumentos, marcha con base de sustentación amplia, lenguaje escaso y bradilálico, normocéfalo, cabello bien implantado, diámetro biparietal pequeño, acné facial, cejas abundantes, ojos almendrados, reflejos pupilares normales, nariz de base ancha y punta bulbosa, filtrum corto, labios gruesos, paladar alto e integro, dientes apiñonados, tórax normolíneo, con tejido adiposo abundante en región mamaria, cardiopulmonar sin compromiso, abdomen panículo adiposo abundante, genitales masculinos, vello escaso, no se palpa testículo izquierdo, extremidades integra, simétricas, manos con camptodactilia bilateral, pie cavo, con camptodactilia bilateral que da la apariencia de orfejos en garra, más notorio en pie derecho. Valoración psicométrica muestra deficiencia mental moderada, perfil radiológico con datos sugerentes de osteopenia, densitometría con osteoporosis, debido al manejo de

pie cavo como secundario a neuropatía se realiza electromiografía reportada como normal. La valoración cardiológica determino corazón sano, endocrinología pubertad retrasada y osteoporosis, cariotipo en sangre periférica con bandas GTG de 350-400 bandas en 30 células, 46,XY, por sospecha de síndrome de Prader-Willi se solicita FISH con resultado negativo.

Conclusiones. el síndrome de Urban-Rogers-Meyer, es un padecimiento raro, que es diagnóstico diferencial del síndrome de Prader Willi, pero que cursa con camptodactilia y osteoporosis. El diagnóstico es clínico y debe ser oportuno ya que la evolución del padecimiento puede ser modificada con el uso de calcio y bifosfonatos.

116 GM

Síndrome de Simpson-Golabi-Behmel. Presentación de caso

KAZAKOVA E.¹, SANTILLÁN Y.¹, VERA A.¹, PIÑA R.¹, CHIMA MC.² Y GARCIA L.²

¹GENÉTICA MÉDICA, CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE, MÉXICO, D.F., MÉXICO Y ²DIVISIÓN DE MEDICINA GENÓMICA, CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE, MÉXICO, D.F., MÉXICO.

kazakova75@hotmail.com

Introducción.

El síndrome de Simpson-Golabi-Behmel (SSGB) es un padecimiento hereditario ligado al cromosoma X, con prevalencia desconocida, se han reportado más de 100 casos. Se clasifica en tipo 1 (SSGB1) causado por mutaciones en el gen Glipican-3 (GPC3), localizado en Xq26 y tipo 2 (SSGB2), con mutaciones en el gen Chromosome X Open Reading Frame 5(CXORF5) en Xp22. SSGB2 presenta características fenotípicas que se superponen con las del tipo I, pero con fenotipo más grave. El SGBS1 se caracteriza por sobrecrecimiento pre y postnatal, hipotonía, facies tosca, defectos congénitos de corazón, polidactilia postaxial. Los individuos afectados tienen mayor riesgo de desarrollo de los tumores embrionarios. El diagnóstico se basa en datos clínicos, historia familiar consistente con árbol genealógico.

Presentación del caso. Masculino de 2 años de edad. Producto del tercer embarazo, normoevolutivo, de término con peso al nacer 4,300 g, talla 58 cm, hipotonía y polidactilia. Peso y talla actuales en percentil 90 y 97 respectivamente, macrocefalia, hipertelorismo, facies tosca, fisuras palpebrales dirigidas hacia abajo, pabellones auriculares de implantación baja, con rotación anterior leve, paladar alto, integro, sindactilia cutánea entre el primero y segundo dedos en miembros torácicos, polidactilia postaxial en las cuatro extremidades, sindactilia cutánea entre primero y segundo ortejos. Hidrocele y tumoración testicular de lado izquierdo.

Estudios realizados. ultrasonografía renal sin alteraciones. Potenciales auditivos con retardo de conducción en VIII en su porción periférica. Edad ósea 3-4 años. Estudio histopatológico: quiste testicular.

Discusión. Es importante reconocer el cuadro clínico del SSGB, para un diagnóstico oportuno que permita el seguimiento periódico para la detección temprana de las neoplasias relacionadas al padecimiento (gonadoblastoma, tumor de Willms, carcinoma hepatocelular y neuroblastoma).

118 GM

Mohr-Majewski: A propósito de un caso clínico

CANTÚ-VILLARREAL A.², ORNELAS-ARANA M.L.¹, PÉREZ-GARCÍA G.^{1,2}, ÁVALOS-HUÍZAR X.A.³, PÉREZ-ORNELAS C.¹, PÉREZ-ORNELAS G.¹, SOTO-MANCILLA J.L.^{1,4}, MARISCAL-FLORES R.¹, ZOLANO-OROZCO R.M.⁵ Y CASTILLO-VILLARRUEL F.³

¹LABORATORIO DE BIOQUÍMICA Y CUERPO ACADÉMICO UDG-CA-80, DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÓMICA, CUCS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA. ²SERVICIOS DE GENÉTICA DEL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE". ³SERVICIOS DE CUTÁNEO PEDIATRÍA DEL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE". ⁴SERVICIOS DE NEUROCIRUGÍA PEDIATRÍA DEL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE" Y ⁵SERVICIOS DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE".

ale_cantu85@hotmail.com

Introducción.

El grupo de síndromes orofaciocdigitales (OFD) se caracterizan por anomalías orales (múltiples frenillos, labio y/o paladar hendido y lengua lobulada), faciales (epicanto, telecanto e hipertelorismo) y digitales (polidactilia, sindactilia, clinodactilia y sindactilia). El OFD tipo IV o Mohr Majewski se distingue de los demás ya que puede presentar displasia de tibia, mesomelia y pie equinovaro. A la fecha hay 24 casos reportados. En 1984, Burn, sugirió que se llamara OFD IV (OMIM: 258860). En el presente trabajo se evalúa de forma sistemática y multidisciplinaria un paciente con OFD IV.

Materiales y Métodos. Se estudió un paciente masculino derivado al servicio de Genética del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Fue evaluado clínicamente y radiográficamente por un grupo multidisciplinario de especialistas.

Caso clínico. Masculino de 10 años, hijo de padres consanguíneos, no afectados similares en la familia. Inteligencia normal. A la exploración física: talla de 126 cm (percentil >3), peso de 44 kg (percentil 90) y perímetro cefálico de 56.5 cm (percentil >97), índice de masa corporal (27.71 kg/m²); cráneo normal; cejas y pestañas abundantes, epicanto; puente nasal ancho y deprimido, base de la nariz ancha; filtrum corto; en boca se observó labios gruesos, paladar alto y ojival, Incisivos centrales inferiores infantiles, incisivos centrales superiores bífidos, múltiples frenillos orales superiores e inferiores; orejas prominentes, implantación baja, fosetas retroauriculares bilaterales; las 4 extremidades

cortas, en ambas manos con braquidactilia, cicatriz postquirúrgica de corrección de polidactilia postaxial bilateral; genu varo, dislocación de patella izquierda; en pies, dedo I ancho, espacio aumentado entre I y II dedos, braquidactilia de II-V, polidactilia postaxial, sindactilia de II-VI. Radiografías: se observa acortamiento de tibia y peroné con metáfisis ensanchadas e irregulares; epífisis proximales y distales de huesos largos irregulares; en mano derecha V metacarpiano bífido; mano izquierda V metacarpiano ensanchado y de curvo; en pie derecho entre metatarsos III y IV se observa hueso accesorio, así como una falange proximal y una media en esta misma localización; en pie izquierdo el IV metatarso bifurcado, la falange distal del I dedo está bífida y existe duplicación de IV falange proximal.

Conclusiones. El paciente masculino coincide con las características morfológicas de Mohr-Majewski (OFD IV). Al desconocerse bases moleculares el diagnóstico es clínico. Nuestro paciente presentaba un genu valgo y sobrepeso.

120 GM

Displasia óculo-dento-digital. Reporte de un caso**FLORES-GARCIA L., SOSA M., REYES M. Y LEYVA N.***SERVICIO DE GENÉTICA. INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN*

sarha88@hotmail.com

Introducción.

La displasia óculo-dento-digital es un padecimiento que en la mayoría de los casos obedece a una herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta y expresividad variable. Es causada por mutaciones heterocigotas en el gen GJA1 que codifica para la Conexina 43. Entre sus datos clínicos más importantes se encuentran: microftalmia, microcórnea y nariz pequeña, alteraciones dentales y sindactilia tipo III. Su incidencia está calculada en 1/10,000,000 RNV.

Objetivo. Estudio de una paciente con displasia óculo-dento-digital.

Caso. Femenino de 3 años de edad. Caso único familiar, padres jóvenes al momento de la concepción. Antecedentes perinatales en límites normales. Acude a revisión por sindactilia bilateral de 4to y 5to dedos de ambas manos y retraso en el desarrollo del lenguaje. Exploración física: Talla: 96 cm, p.50. Perímetro cefálico: 48 cm, p.25. Relación SS/SI: 1.34, B/T: .91. Femenino consciente, activa, cooperadora. Cráneo normocéfalo, pelo escaso, poco brillante, áspero, pabellones auriculares bien implantados, frente amplia, cejas arqueadas y escasas, ojos simétricos, pequeños, fisuras palpebrales oblicuas y cortas, pliegues epicánticos, puente nasal plano, ancho, nariz corta con hipoplasia de alas nasales, ligera hipoplasia medio facial, filtrum hipoplásico, labios con comisuras hacia abajo. Cavidad oral con paladar íntegro, dientes con múltiples caries, hipoplasia de esmalte e hipodontia. Cuello con arcos de movilidad completos. Tórax y abdomen sin datos patológicos. Extremidades superiores con sindactilia entre 4to y 5to dedos bilateral. Estudios paraclínicos: Radiografía AP de cráneo y de pies sin alteraciones, radiografía de manos con sindactilia ósea de falange distal del 4to y 5to dedos bilateral (tipo III). Radiografía de tórax normal.

Discusión. La displasia óculo-dento-digital es considerada un tipo de displasia ectodérmica y la mayoría de los casos se han reportado en raza blanca. Nuestra probando presenta las principales características reportadas en la entidad como facies típica, características de pelo, dientes y sindactilia tipo III.

Algunos autores han reportado además la presencia de hipoacusia y alteraciones neurológicas.

Conclusiones. Se concluye el diagnóstico de displasia óculo-dento-digital. Debido a la gran cantidad de datos que puede presentar este síndrome, es necesario realizar a esta paciente otros estudios como resonancia magnética y audiometría, así como diagnóstico molecular definitivo.

Bibliografía. 1.- Human Mutation, 30: 724-733, 2009. 2.- J Dermatol Case Rep. 2012 Jun 30;6(2):43-8. 3.- Am J Hum Genet. 2003 Feb;72(2):408-18. Epub 2002 Nov 27. 4.- J Med Genet. 1990 Mar;27(3):169-75.

122 GM

Braquidactilia tipo E2.**Presentación de un caso y revisión de literatura**

BOBADILLA-MORALES L.^{1,2}, MONTERRUBIO-LEDEZMA C.E.¹, SILVA-CRUZ R.¹, AGUIRRE-SALAS L.M.³ Y CORONA-RIVERA A.^{1, 2}

¹LABORATORIO DE CITOGÉNÉTICA GENOTOXICIDAD Y BIOMONITOREO, INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA "DR. ENRIQUE CORONA RIVERA", DPTO. BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÓMICA, CUCS UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA. ²UNIDAD CITOGÉNÉTICA, SERVICIO HEMATOLOGÍA ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA, DIVISIÓN DE PEDIATRÍA, HOSPITAL CIVIL "DR. JUAN I MENCHACA" Y ³SERVICIO DE ENDOCRINOPEDIATRÍA, DIVISIÓN DE PEDIATRÍA, HOSPITAL CIVIL "DR. JUAN I MENCHACA".

lucinabo@gmail.com

Introducción.

Las braquidactilias (brachy-corto; dactylos-dedo) se refieren al acortamientos desproporcionado de falanges de manos y/o pies. Se han descrito tres categorías: aisladas, asociadas a displasias esqueléticas y las consideradas sindromáticas. De las aisladas, la tipo E, presenta un modo de herencia autosómico dominante, aunque la mayoría de los casos han sido esporádicos, con variabilidad en su expresión y afectación de metacarpos y metatarsos¹.

OBJETIVO. Reportar una paciente con Braquidactilia aislada tipo E2

REPORTE CLÍNICO. Femenino 13 años de edad. Madre de 34 años (G3, P3, A0), padre de 39 años, diabético; no consanguíneos, sin antecedente de similarmente afectados (Fig. 1). Producto de la tercer gesta, embarazo normo-evolutivo; parto eutócico a las 40 SDG, peso al nacimiento de 3450 g (pc 75), talla 51 cm (pc 75). Desarrollo psicomotor normal, actualmente cursa secundaria con adecuado rendimiento escolar. Menarca a los 13 años, actualmente con ciclos menstruales regulares. Refiere la madre incremento de peso mayor a 10 kg en el lapso del último año. Exploración física: cráneo normocefalo, narinas antevertidas, puente nasal alto, pómulos prominentes, labio inferior grueso, cuvitus valgus, cojinetes fetales 2º al 5º dedos bilateral, signo del nudillo positivo bilateral, separación entre 1º y segundos orjejos de pie derecho. Somatometría: peso 53 kg (Pc <75), talla 150 cm (Pc 25), PC 54.5 (Pc 50), fisuras palpebrales 35:35:35 mm, distancia interpupilar 60 mm, filtrum 15 mm, boca 50 mm, pabellones auriculares 70 mm, simétricos, perímetro

torácico 84 cm, perímetro abdominal 79 cm, segmento inferior 81.5 cm, brazada 155 cm. Mano derecha 16.5 cm (Pc 25), palma 9.5 cm (Pc 25). Dedos de mano derecha: pulgar 5.5 cm índice 6.5 cm, dedo medio 7cm (Pc 25), anular 6.5 cm, meñique 4.3 cm, pie 23 cm (Pc 50). Paraclínicos: BH normal, Perfil tiroideo T3 total 2.07 ng/ml (0.87-1.78), T4 total 6.25 (4.5-12), TSH 7.040 µIU/ml (0.34-5.6). Rx: Columna y huesos costales normales, apófisis laterales de vertebras lumbares prominentes. Acortamiento del 3er al 5º metacarpiano en mano derecha y de 4º y 5º metacarpiano en mano izquierda; hallux valgus y huesos sesamoideos en metatarsos bilateral. Cariotipo 46,XX. Endocrinología recomienda valoración de función tiroidea como seguimiento por la consulta externa.

CONCLUSIONES. Bell (1951) clasificó las braquidactilias aisladas en 7 grupos² Posteriormente Temtamy y Aglan (2008) consideran 12 tipos¹. Este caso corresponde al sub-tipo E2, de los tres que se han reportado, por afectación variable de metacarpos, acortamiento distal de la primer y segunda falanges y de falange media del 5º dedo de acuerdo a la nueva clasificación, asociado a hipotiroidismo subclínico no reportado previamente, por lo que sugerimos el estudio integral en pacientes con braquidactilia no sindromática.

124 GM

Síndrome pterigium múltiple tipo Escobar. Reporte de un caso y revisión de la literatura

DÍAZ-MARTINEZ R.^{1,2}, ORNELAS-ARANA M.L.^{2,3} Y PEREZ-GARCIA G.^{1,2,3}

¹SERVICIO DE GENÉTICA, HOSPITAL CIVIL GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE".

²CUCS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA Y ³LABORATORIO DE BIOQUÍMICA Y CUERPO ACADÉMICO UDG-CA-80 DEL DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÓMICA, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA.

rubistein@gmail.com

Introducción.

Los síndromes de pterigium múltiple son fenotípica y genotípicamente heterogéneos, tradicionalmente se han dividido en la forma letal y en la forma no letal, como el Síndrome Escobar (SE) (OMIM: 265000). El SE una enfermedad congénita, autosómica recesiva, caracterizada por cuello alado, artrogriposis, pterigium múltiple, paladar hendido, sordera, estatura corta y escoliosis. Fue descrito por Matocy en 1936, por primera vez, pero Escobar y colaboradores, determinaron las características del síndrome en 1978. Es una enfermedad rara, hay aproximadamente 100 casos reportados. Algunos pacientes presentan mutaciones en el gen CHRGN (receptor nicotínico colinérgico gamma), este gen codifica para el receptor nicotínico de acetilcolina (AChR) subunidad γ y se localiza en el cromosoma 2 (2q33-34). La subunidad γ ayuda a la señalización y a la organogénesis neuromuscular.

Objetivo. Describir el caso de una paciente femenina con SE, discutir sus características clínicas y revisión de la literatura.

Reporte Clínico. Paciente femenino de 6 años de edad, madre de 32 y padre de 34 años de edad, al nacimiento del caso índice, aparentemente sanos, no consanguíneos. Producto de la tercera gestación, obtenido por vía vaginal, a las 34 semanas de gestación, al nacimiento talla 32 cm, peso 1440 g, perímetro cefálico 27 cm, Apgar 5/8, presento dificultad respiratoria al nacimiento motivo por el cual fue hospitalizado. Exploración física: peso 15 kg ($p < 3$); talla: 78 cm ($p < 3$); perímetro cefálico 50 cm ($p25$); dolicocefalo; facies plana; frente estrecha, cejas arqueadas, ptosis palpebral; puente nasal plano, base nasal ancha con narinas antevertidas, filtrum largo; labios delgados, apiñamiento dental, paladar hendido; orejas de implantación baja; cuello corto; tórax ancho con escoliosis

tóraco-lumbar importante; abdomen normal; genitales femeninos con labios mayores hipoplásicos; miembros superiores atróficos, en flexión por presencia de pliegues cutáneos en zona de los codos, artrogriposis en articulación de la muñeca, manos en flexión y atróficas, camptodactilia y sindactilia en segundo y tercer dedo bilateral, y ausencia de los pliegues de flexión palmares; miembros inferiores con pterigium importante en zona poplíteo, presencia de cicatrices en ambos muslos por cirugía correctiva a los 3 años de edad, pies con presencia de aplanamiento del arco plantar bilateral. Inteligencia normal. Radiografías de columna vertebral con escoliosis tóracolumbar y fusión vertebral; en tórax se encontró caja torácica reducida. Ecocardiograma corazón sano, TAC de cráneo normal. Espirometría con disminución de la capacidad pulmonar total. Cariotipo normal 46,XX.

Conclusión. En el presente trabajo se describe un paciente con SE clásico, entre las dismorfias que presentaba el paciente se encuentran escoliosis, pie equino, Pterigium múltiples, paladar hendido e hipoplasia de labios mayores, talla baja, facie inexpresiva, camptodactilia y sindáctila, todas estas forman parte del síndrome escobar. Nuestro paciente es hijo de padres no consanguíneos, lo cual no es consistente con el tipo de herencia, esto no descarta el diagnóstico ya que se han comunicado casos aislados de la enfermedad. Entre los diagnósticos diferenciales a descartar se encuentran síndromes como artrogriposis múltiple congénita, pterigium aislado y pterigium poplíteo. El diagnóstico correcto de este tipo de enfermedades es importante, para realizar un adecuado asesoramiento.

126 GM

**Asertividad radiológica en osteopetrosis autosómica recesiva.
Reporte de un caso****GUTIÉRREZ-MUGICA H., RIVERA VEGA R., PELÁEZ H. Y VALDÉS MIRANDA J.**

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, MÉXICO

hgutierrezmugica@gmail.com

Introducción.

La Osteopetrosis Autosómica Recesiva (OAR) es un desorden que pertenece a un grupo de padecimientos que afectan la diferenciación y función de los osteoclastos, cuya manifestación característica es la esclerosis extensiva del hueso por alteraciones en la resorción ósea, esto se puede documentar y abordar rápida y accesiblemente con estudios radiológicos. La forma recesiva de osteopetrosis tiene una incidencia calculada en 1/250,000 y se presenta con una gran variabilidad clínica, sin embargo, se trata de una condición potencialmente letal que de no ser tratada, la expectativa de vida excepcionalmente será más allá de la primera década, siendo la hidrocefalia la causa de muerte más frecuente, seguido de complicaciones de gran repercusión como la falla medular. Dentro de sus principales alteraciones se cuenta la falla en el desarrollo, parálisis faciales, en particular de los músculos oculares externo debido a osteoesclerosis de la base del cráneo, hipoacusia, hepatoesplenomegalia, osteomielitis, fracturas patológicas, pancitopenia, anemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, aumento de la fosfatasa alcalina e hidrocefalia, siendo ésta última la causa más común de fallecimiento y alteraciones esqueléticas características que si están adecuadamente documentadas, resultan patognomónicas del padecimiento.

Caso clínico. Nuestro paciente, masculino, fue diagnosticado a la edad de 9 meses de edad. Inicialmente hospitalizado con un cuadro de neumonía con patógeno no aislado. Por ultrasonido se documentó esplenomegalia y hepatomegalia, al mismo tiempo, los hallazgos de laboratorio revelaron trombocitopenia (75,000), leucopenia (7,800), hemoglobina (10.4), fósforo sérico alto (14.6mg/dL), aumento de la fosfatasa alcalina (926U/L) e hipocalcemia (7.6mg/dL), otras mediciones bioquímicas resultaron normales. El examen físico físico mostró peso y talla baja para la edad 5.2kg y 54cm respectivamente. Prominencia frontal, estrabismo divergente bilateral, hepatomegalia y esplenomegalia. La evaluación neurológica puso de manifiesto el retraso en el desarrollo del paciente, con incapacidad para el sostén cefálico, hipotonía y clonus. Los reflejos tendinosos profundos

fueron normales. Hallazgos radiológicos. Radiológicamente se encontró osteoesclerosis generalizada, hiperostosis de la base del cráneo, vértebras con zonas de hiperostosis en sus márgenes superiores e inferiores con una zona intermedia radiolúcida (vértebras en "sándwich"), en las crestas ilíacas hay una zona de hiperostosis en los bordes externos seguido de una zona menos densa y fémur con metáfisis amplias.

Discusión. Los datos clínicos del paciente, inicialmente eran inespecíficos y poco consistentes con alguna patología metabólica en particular y los hallazgos radiológicos en éste caso resultaron determinantes para el diagnóstico.

El hallazgo inicial fue la hiperostosis de la base del cráneo. Esto motivó una búsqueda radiológica de otras estructuras esqueléticas que pudieran estar asociadas al padecimiento, por tal motivo, consideramos que un estudio radiológico puede ser valioso en casos con sospecha de enfermedades de errores innatos del metabolismo por ser un recurso económico y de gran disponibilidad.

Conclusión. En la actualidad, el tratamiento de elección consiste en el trasplante de células hematopoyéticas. El diagnóstico precoz mejora considerablemente el pronóstico. En la literatura se describe remisión total del cuadro clínico con dicho tratamiento. Los datos radiológicos generalmente son hallazgos incidentales, y nosotros consideramos adecuado realizar una valoración radiológica sistemática en pacientes con sospecha de alteraciones metabólicas y nos ayuden a llegar a un diagnóstico oportuno y brindar un tratamiento que nos permita limitar la evolución de una patología. En éste caso particular probó ser fundamental para el diagnóstico ya que otros datos obtenidos eran inespecíficos.



Figura 1. Esclerosis de la base del cráneo.

128 GM

Estudio de pacientes con características clínicas del síndrome de delección 22q11.2 en el Instituto Nacional de Rehabilitación**DEL REAL-MARTÍNEZ K., LEYVA N., ARENAS S., BAUTISTA T. Y DÍAZ M.**

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN.

kyrrck@hotmail.com

Introducción.

El síndrome de delección 22q11.2 es un desorden genómico con una incidencia mínima de 1 en 1,600 recién nacidos vivos según las últimas revisiones. Se han descrito más de 200 características clínicas, dentro de las cuales las alteraciones cardíacas, inmunitarias, palatinas, psiquiátricas y en la morfología facial se consideran rasgos fenotípicos mayores. Cada una de estas es posible encontrarlas en diferente porcentaje, ninguna de ellas es suficiente ni necesaria para hacer el diagnóstico, pero sí para sospecharlo. Debido a lo anterior y a la expresividad tan variable que presenta este síndrome, no ha sido posible establecer criterios clínicos diagnósticos definitivos. Es importante resaltar que como sucede en otros padecimientos, el fenotipo clínico de esta entidad cambia con la edad.

OBJETIVO. Valoración y diagnóstico de pacientes con manifestaciones clínicas del síndrome de delección 22q11.2.

JUSTIFICACIÓN. En el Instituto Nacional de Rehabilitación, una institución de tercer nivel encargada de la prevención terciaria, es decir, la readaptación del paciente con el objetivo de recuperar sus habilidades remanentes y reincorporarse a sus actividades habituales, el tipo de pacientes referidos para su atención y valoración clínica genética, y en los cuales se puede llegar a sospechar la patología en cuestión, son aquellos que presentan trastornos el desarrollo psicomotor y del lenguaje, principalmente.

MATERIAL Y METODOS. Estudio prospectivo con inicio en septiembre del año 2011 de pacientes referidos por las diferentes especialidades, principalmente los servicios de rehabilitación, y audiología, foniatría y patología del lenguaje, quienes previa valoración clínica por el servicio de genética médica presentan características clínicas para sospecha diagnóstica de síndrome de delección 22q11.2 a quienes se les realiza estudio de citogenética molecular mediante hibridación in situ con fluorescencia (FISH) en células de sangre periférica utilizando sonda de secuencia única para la región TUPLE 1.

RESULTADOS. Se han estudiado hasta este momento 20 pacientes, 40% hombres y 60%

mujeres de edades de entre 4 y 34 años. El 30% de ellos han tenido un resultado positivo, 17% hombres y 83% mujeres. Entre las principales manifestaciones clínicas encontradas están alteraciones velopalatinas (83%), esqueléticas (50%), neuromusculares (33%), y gastrointestinales (17%), cardiopatía (50%), retraso del desarrollo del lenguaje (67%), déficit intelectual (67%), trastornos del comportamiento (17%) y dismorfias faciales (100%).

CONCLUSIONES. La expresión del padecimiento es muy variable sin embargo existen características clínicas muy sugestivas del diagnóstico. El fenotípico clínico cambia con la edad. Es de vital importancia el diagnóstico oportuno para la atención multidisciplinaria y el asesoramiento genético adecuado.

130 GM

Expresión de los genes ARG1 y ANXA3 en linfocitos de pacientes con neurofibromatosis tipo 1

SALINAS-GUALITO C.¹, LÓPEZ MUÑOZ E.², ARENAS ARANDA D.¹ Y VILLA MORALES J.¹

¹UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN GENÉTICA HUMANA. HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SXXI, IMSS. MÉXICO D.F., TEL 56276941, CUENAN86@GMAIL.COM Y ²DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 4 "DR. LUIS CASTELAZO AYALA", IMSS. MÉXICO, D.F.

cuenan86@gmail.com

La Neurofibromatosis 1 es un desorden autosómico dominante y multisistémico, causado por diversas mutaciones en el gen NF1. Es una enfermedad con expresividad clínica variable, que incrementa el riesgo de desarrollar tumores benignos y malignos, hecho que la ha clasificado como síndrome de predisposición a malignización de tumores.

Existe evidencia del involucro de genes y vías de señalización relacionados a tumorigénesis en la fisiopatología de esta enfermedad. En un estudio previo, nuestro grupo de investigación, mediante Microarreglos de expresión en linfocitos de sangre periférica de pacientes con neurofibromatosis tipo 1, identifique cambios en la expresión de Arginasa 1 y Anexina A3. El objetivo de esta investigación fue determinar la expresión de ARG1 y ANXA3 por análisis densitométrico de los productos de PCR y posteriormente mediante qPCR, en muestras de sangre periférica de 13 pacientes con NF1. Se observó infraexpresión de ARG1 en los pacientes con expresividad clínica leve y moderada (77%), mientras que el 23 % restante mostro sobreexpresión de ARG1 y expresividad clínica severa.

Se observó infraexpresión de ANXA3 en todos los pacientes con expresividad clínica leve, en el 66% de expresión moderada y en 50% de expresión severa. Un paciente mostro sobreexpresión de ANXA3, por lo que se realizó estudio citogenético convencional con bandas GTG en linfocitos de sangre periférica, encontrando sorpresivamente mos47,XY,+r(6)(p25q27)[3]/46,XY,r(6)(p25q27)[1]/46,XY,[96]. Dado que el gen ARG1 se encuentra en el cromosoma 6, pudiera estar influyendo positivamente en la expresión de ANXA3, sin embargo es necesario validar este resultado mediante nuevos estudios moleculares.

Por otro lado, se observo correlación estadísticamente significativa entre la expresión de ANXA3 y ARG1 con el número de manchas café con leche y con la escala de severidad de



la expresividad clínica, por lo que la expresión de estos genes pudiera sugerir su utilidad como potenciales biomarcadores de la severidad en esta enfermedad.

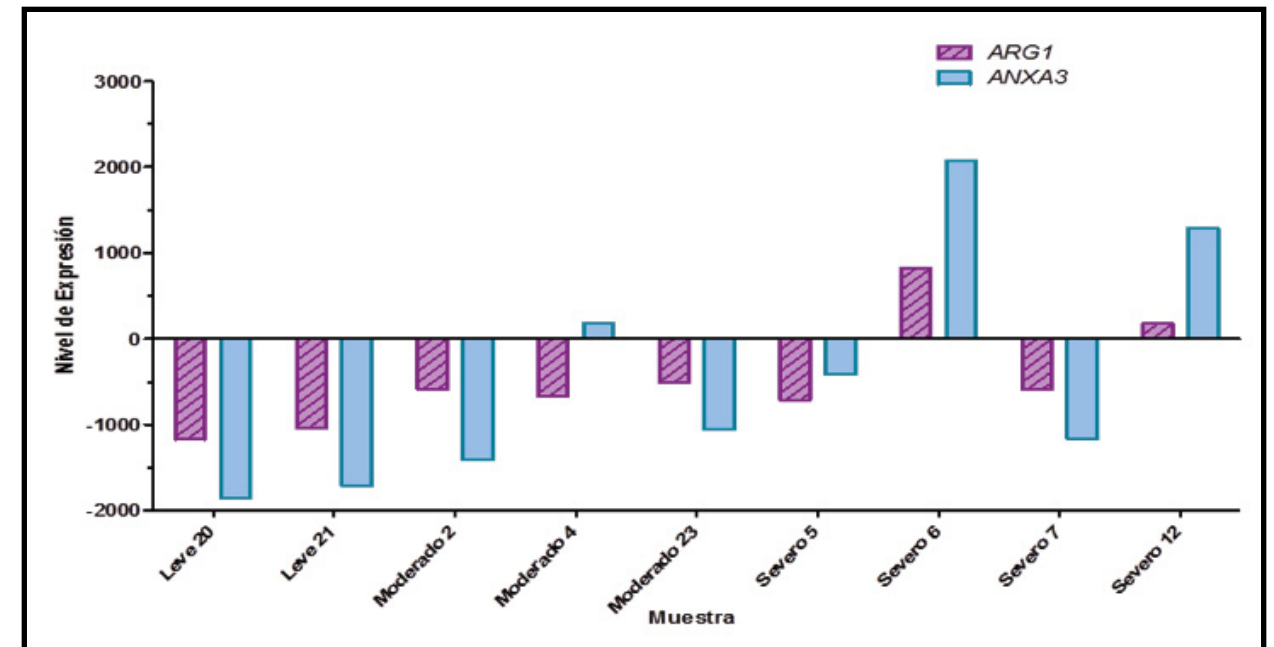


Figura 1. Correlación expresividad clínica y expresión de genes.
 Se descartaron muestras sin estudio clínico completo.



132 GM

Síndrome tricorriofalángico tipo II: Ejemplo de síndrome de genes contiguos, presentación de un caso**FIESCO-ROA M.¹, VILLARROEL C.¹, PÉREZ P.² Y DEL CASTILLO V.¹**¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA HUMANA. INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, MÉXICO D.F. Y ²LABORATORIO DE CULTIVO DE TEJIDOS. INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, MÉXICO D.F.

moy_roa@hotmail.com

Introducción.

El síndrome tricorriofalángico (TRPS) tiene una herencia autosómica dominante (AD) y una incidencia no calculada. Se han descrito 3 tipos (I-III), los cuales comparten características como cabello escaso, cejas dispersas, nariz piriforme y ancha, filtrum plano y largo, labio superior delgado, pabellones auriculares prominentes, talla baja y braquidactilia. Radiológicamente presenta epífisis cónicas y cambios similares a los de Perthes en cadera, entre otros. Cuando el cuadro clínico es ocasionado por una delección en 8q24, se conoce como TRPS II o síndrome de Langer-Giedion, y se añade retraso mental, múltiples exostosis cartilaginosas y microcefalia. En este trabajo describimos las características clínicas, citogenéticas y radiológicas de un caso.

Caso clínico. Masculino de 4 años 4 meses, madre de 31 y padre de 51 años sanos, no consanguíneos. G5/5; sin otros afectados. Embarazo con amenaza de aborto, resuelto vía abdominal a las 40SDG, indicación desconocida, peso, talla y Apgar normales, tratamiento por dificultad respiratoria y sospecha de sepsis, ictericia manejada con fototerapia; se realizó frotis sanguíneo detectando acantocitos y esferocitos. DPM: Retraso global del desarrollo de predominio en el lenguaje. PA: Referido a los 3 años por dismorfias, retraso y deformidades óseas. EF: Peso <pc3, talla pc5, perímetro cefálico <pc3, occipital prominente, frente amplia con implantación alta del cabello, cejas dispersas, párpados redundantes, puente nasal alto, punta bulbosa, filtrum largo, labios delgados, pabellones prominentes, cruz hipoplásica. Miembros torácicos con piel redundante, exostosis bilateral en muñecas, dedos fusiformes, pliegue transversal izquierdo y equivalente derecho; inferiores con exostosis en rodilla derecha, acortamiento de primer orjejo bilateral. Dorso con exostosis en escápula bilateral y mancha azulada.

Estudio de imagen con silla turca pequeña, pero en límites normales, Rx con exostosis en

sitios descritos e imagen similar a encondromatosis de cúbito y radio derechos, deformidad de falanges medias de los orjejos. Cariotipo 46,XY,del(8)(q24.11q24.13) [17] 400-550 BG, cariotipo normal en ambos padres.

Discusión. Nuestro paciente presenta datos clínicos, radiológicos y hallazgos citogenéticos que permiten realizar el diagnóstico de TRPS II. La esferocitosis no se ha reportado en otros casos. Este síndrome ejemplifica la etiología por genes contiguos; además de TRPS1, que es el gen responsable del TRPS, los genes deletados son EXT1 (responsable del fenotipo óseo), ZNT8 (relacionados con alteración pancreática), y otros 20 genes. El cariotipo normal en los padres indica una delección de novo, con riesgo de recurrencia casi nulo. Llama la atención la edad paterna, sin embargo no se ha relacionado con riesgo para esta entidad. Existen LTRs que flanquean al sitio deletado, por lo que es probable que esto condicione que los puntos de ruptura sean recurrentes. Por lo general, el pronóstico de vida es bueno, pero sí se esperan complicaciones funcionales como el retraso mental, alteraciones pancreáticas, las exostosis, que pueden ser deformantes y otras a vigilar como hipoacusia o epilepsia.

134 GM

Primer informe mexicano del síndrome Nakajo-Nishimura

CÁRDENAS-CONEJO A., HUICOCHEA MONTIEL JC., PALACIOS-REYES MC. Y ARAUJO SOLÍS MA.

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA MÉDICA, HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CMN SIGLO XXI IMSS. MÉXICO, D.F.

alancardenasconejo@hotmail.com

Introducción.

El síndrome de Nakajo-Nishimura (OMIM 256040) es una entidad nosológica que cursa con un modelo de herencia autosómico recesivo causada por mutaciones en PSMB8 (Subunidad Beta tipo 8 del Proteosoma) localizado en 6p21.3 que codifica la subunidad catalítica similar a quimiotripsina del inmunoproteasoma, el cual es una clase distinta del proteasoma pues se encuentra predominantemente en linfocitos y monocitos. Está incluido dentro del grupo de enfermedades causadas por afección del proteasoma (proteasomopatía, término propuesto por nuestro grupo de trabajo), que al ser originado por una disfunción de la subunidad catalítica del inmunoproteasoma conduce a una acumulación de proteínas oxidadas y ubiquitinizadas propiciando hiperactivación de p38 MAPK y sobreproducción de IL-6, eventos con un papel fundamental en la condición continua/intermitente del proceso de inflamación. Se han descrito alrededor de 30 casos clínicos en diferentes provincias de Japón se han reportado variantes alélicas como el síndrome CANDLE y síndrome JMP1. Cursan con falla para crecer, autoinflamación cutánea nodular eritematosa y placas anulares edematosas y eritematovioláceas de predominio facial (inflamación periorbitaria asociada a placas violáceas) y extremidades que al remitir ocasionan hiperpigmentación residual. Hepatoesplenomegalia hipertrigliceridemia, transaminasemia e incremento de IgG e IgE. La lipodistrofia y contracturas articulares se observan posteriormente.

Caso Clínico. Femenino de 2a 5m de edad, hija única. Madre de 24 años con labio y paladar hendido (LPH) izquierdo no sindromático, padre de 25 años, sano, originarios de Tabasco, consanguinidad y endogamia (-), otro negados. Embarazo normoevolutivo y sin exposición a teratógenos, peso 2400g, talla 44cm, Apgar 8/9. Inicia a los 3m de edad con dermatosis constituida por pápulas eritemaovioláceas en extremidades inferiores que ascienden hasta el rostro, con remisión espontánea dejando hiperpigmentación residual.

A los 5m de edad nasoqueilopastía por LPH izquierdo. Retraso del desarrollo psicomotor (falta de deambulación y del desarrollo del lenguaje). En Julio 12 con incremento en la

gravedad del proceso inflamatorio periorbitario, en labios y dedos de las manos y pies. EF peso 8.5Kg a -4.61 DE, talla 78cm a -2.95 DE, PC 46cm a -4.21 DE. La descripción craneofacial y del resto del cuerpo se observa en la imagen correspondiente.

Estudios realizados. USG hepático con múltiples quistes, hepatoesplenomegalia, Bx hepática: esteatohepatitis no alcohólica de gota gruesa del 95 % de parénquima, reporte transquirúrgico de hígado grisáceo, con nódulos superficiales de consistencia friable, hipertrigliceridemia, transaminasemia, Bx de piel: tejido celular subcutáneo con infiltrado focal linfocítico y macrófagos intralobares, paniculitis lobar predominantemente linfocítica inespecífica. Rx con bordes irregulares en epífisis distales de fémur y proximales de tibia y peroné, manos con aparente braquitefalangia. Junio 12 con IgG 3513 e IgE 851. Proteína C reactiva 37.5 y ANA (-).

Conclusión. En base a los antecedentes personales patológicos, manifestaciones clínicas y los hallazgos de los diferentes estudios bioquímicos y de gabinete se establece el diagnóstico clínico de síndrome de Nakajo-Nishimura.

Bibliografía. 1.Kanazawa N. Nakajo-Nishimura Syndrome: An Autoinflammatory Disorder Showing Pernio-Like Rashes and Progressive Partial Lipodystrophy. Allergy International. 2012;61:197-206.



Figura. SÍNDROME NAKAJO-NISHIMURA.

136 GM

Microftalmia sindromática tipo 3: Reporte de caso**RAMÍREZ-GARCÍA MA.¹, CONEJO A.¹, HUICOCHEA JC.¹, ZENTENO JC.² Y ARAUJO A.¹**¹DEPTO GENÉTICA, UMAE HPCMNSXXI, DF, MÉXICO Y ²DEPTO GENÉTICA, INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA CONDE DE VALENCIANA, DF, MÉXICO.

mydreadlock@gmail.com

Introducción.

La microftalmia, anoftalmia y el coloboma (MAC) son malformaciones asociadas, con una incidencia combinada de 2 casos por cada 10000. Un tercio de estos se asocia a otras malformaciones, de esta asociación hasta en 75% de casos no es posible englobar una entidad sindromática. En este tipo de malformaciones se ha descrito heterogeneidad genética. En el año 2003 se postuló que la MAC y otras malformaciones, anteriormente englobadas como microftalmia tipo 3 se deben a mutaciones heterocigotas en el gen SOX2; el cuadro clínico asociado es variable. En este trabajo se expone el caso de un precolar con microftalmia unilateral, dismorfias cráneo-faciales, persistencia del conducto arterioso, retraso en el desarrollo, crisis convulsivas e hipospadias.

Caso clínico. Masculino de 4 años y 8 meses, hijo de padres no consanguíneos y segunda gesta entre la pareja, antecedente de aborto previo a las 4 semanas de gestación no estudiado, periodo intergenésico de un año. Adecuado control prenatal, 4 ultrasonografías sin anomalías; nace por eutocia a las 38 SDG con peso de 3,500g, talla de 54cm y Apgar no se recuerda. Desde el nacimiento se detecta microftalmia derecha, hipospadias y soplo precordial en maquina de vapor, tuvo retraso en los hitos del desarrollo, reflujo gastro-esofágico, desarrollo de crisis convulsivas a los 2 años. EF: Peso a -2 DE, talla en p10-25 y perímetro cefálico a 2.5 DE. Microcefalia, frontal prominente, cejas y pestañas bien conformadas, fisuras palpebrales dirigidas hacia arriba, microftalmia derecha, puente nasal prominente, punta dirigida hacia abajo, filtrum bien conformado, cavidad oral íntegra, pabellones auriculares acopados de adecuada implantación, cuello cilíndrico, tórax con pectus carinatum, teletelia, lesiones hipopigmentadas diseminadas en tórax y abdomen, genitales masculinos con pene conspicuo con hipospadias subcoronal, testículos descendidos, extremidades superiores e inferiores íntegras, manos pliegue de 4 dedos y clinodactilia del 5º dedo bilateral, pies sin aparente alteración.

Resultados y discusión. Su abordaje diagnóstico ha sido multidisciplinario incluyendo: Ecocardiografía a los 26 días de vida con PCA, radiografía de tórax con cardiomegalia

leve, con ligero aumento del flujo pulmonar y corrección quirúrgica a los 3 años por repercusión hemodinámica; PEV microftalmos derecho con retardo en la conducción de tipo axonomielinico y pobre pronóstico para la visión; TAC de cráneo atrofia leve de regiones frontales, con cisura interhemisférica amplia para la edad; IRM sin datos de displasia cortical; EEG actividad focal bifrontal tratada con levetiracetam, risperidona y melatonina; PEATC audición adecuada para frecuencias altas; USG abdominal y renal sin alteraciones; Gammagrama gastro-esofágico retardo en el vaciamiento gástrico y presencia de reflujo hasta tercio superior, en tratamiento con procinéticos, cariotipo 46,XY. El fenotipo asociado a la microftalmia sindromática tipo 3 es variable siendo los hallazgos más prevalentes, la microftalmia uni o bilateral, dismorfias cráneo-faciales, anomalías cerebrales, falla para crecer, retraso del desarrollo, crisis convulsivas, atresia esofágica, cardiopatía y alteraciones genitales. Con estos hallazgos se ha podido englobar de forma clínica en microftalmia sindromática tipo 3, se encuentra en proceso el análisis mutacional para el gen SOX2 en el paciente y se espera contar con los resultados a finales de octubre del presente año.

138 GM

MPS IIIA: Reporte de un caso

GONZÁLEZ-RAMOS I.A.^{1,2} Y GARCÍA-ORTIZ J.E.¹

¹DIVISIÓN DE GENÉTICA, CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JAL. MÉXICO Y ²DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CUCS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JAL. MÉXICO

isaura_ari@hotmail.com

Introducción.

La Mucopolisacaridosis tipo III (OMIM#252900), también llamada síndrome Sanfilippo, presenta pocas manifestaciones físicas, se caracteriza por afección principalmente neurológica, dada por el depósito de heparán sulfato. Se subclasifica en 4 tipos: A, B, C y D dependiendo del déficit enzimático: Heparán-N-sulfatasa (A), N-acetil- α -glucosaminidasa (B), Acetil CoA: α -glucosaminidotransferasa (C) y N-acetilglucosamina 6 sulfatasa (D). Esta enfermedad presenta un patrón de herencia autosómica recesiva, y las manifestaciones inician con pérdida de habilidades intelectuales, hasta presentar demencia severa. Por no cursar con manifestaciones esqueléticas frecuentemente puede ser subdiagnosticada.

Objetivo. Reportar un caso confirmado de MPS IIIA

Reporte de Caso. Paciente masculino de 6 años de edad. Valorado a los 4 años por presentar retraso psicomotor y antecedente de hermano con sintomatología similar, que falleció a los 14 años de vida, posterior a un deterioro neurológico crónico. Padres aparentemente sanos que niegan consanguinidad. Sano al nacimiento. Desarrollo psicomotor normal hasta los 3 años, cuando inició con detención del desarrollo del lenguaje; no atiende órdenes y no controla esfínteres. Ha evolucionado tórpidamente con deterioro del comportamiento y pérdida de habilidades motoras. A la exploración física presenta frente abombada, cejas abundantes, puente nasal deprimido, punta nasal bulbosa, macrosomía, tórax en tonel y manos infiltradas ligeramente en garra, así como ligera hepatomegalia. Dados los datos clínicos así como los hallazgos de laboratorio y la evolución del paciente se sugirió una Mucopolisacaridosis tipo III por lo que se realizó tamizaje metabólico, encontrando heparán sulfato positivo en orina. Se realizó determinación de actividad enzimática de Heparán-N-sulfatasa, N-acetil- α -glucosaminidasa, Acetil CoA: α -glucosaminidotransferasa y N-acetilglucosamina 6 sulfatasa y la cuantificación de actividad enzimática específica encontrando sustancialmente reducida la N-sulfoglucosamina sulfohidrolasa, compatible con MPS III-A.

Discusión. Generalmente los pacientes con síndrome Sanfilippo tienen un desarrollo psicomotor normal los primeros 2 a 3 años de vida, que se detiene entre los 3 o 4 años de vida seguida de una regresión en las capacidades cognitivas, llegando a ser completamente dependientes alrededor de los 10 años. Los problemas de comportamiento son predominantes en la mayoría de los pacientes (97%), manifestándose con hiperactividad y ansiedad. Otras manifestaciones incluyen alteraciones del sueño (96%), diarrea (82%), infecciones frecuentes en oído, nariz y garganta (88%), hernias umbilicales (33%) o inguinales (49%) crisis convulsivas y alteraciones visuales y auditivas. El diagnóstico puede hacerse con medición de actividad enzimática específica o en estudios moleculares.

Conclusiones. El síndrome Sanfilippo es la Mucopolisacaridosis que menos manifestaciones físicas presenta lo que condiciona que sea subdiagnosticada de manera importante. Actualmente el manejo de estos pacientes es sintomatológico, el tratamiento de remplazo enzimático específico está en ensayo de fase clínica, y por el momento el diagnóstico oportuno es importante para en el manejo paliativo y calidad de vida de los pacientes con esta entidad. Agradecimientos: A la familia del paciente y a GENZYME SANOFI y SHIRE Pharmaceuticals por su apoyo en la realización del estudio enzimático.

140 GM

Agenesia de pene. Presentación de un caso

JIMÉNEZ-ARREDONDO R. Y FIGUERA L.

DIVISIÓN GENÉTICA, CIBO - IMSS, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO.

RAMONJIMENEZ_A@HOTMAIL.COM

Introducción.

La afalia es una anomalía urogenital rara, 1/10 a 1/30 millones de nacimientos, de etiología desconocida. Es causada por alteración en el desarrollo del tubérculo genital a partir de la 4ta semana, y puede asociarse en el 54% a malformaciones urinarias, principalmente vejiga hipoplásica, hidronefrosis, agenesia renal y criptorquidia, o con malformaciones no urinarias, como ano imperforado, anencefalia, megacolon, hepatomegalia y páncreas anular. Se clasifica como post esfíntica, pre esfíntica y atresia uretral. Dentro de los principales diagnósticos diferenciales están el complejo epispadias extrofia cloacal, regresión caudal, síndrome LL (Amelia, defecto en extremidades superiores) y sirinomelia o hipotrofia de porción distal del cuerpo.

PRESENTACION DE CASO. Se trata de RN que al nacimiento presenta ausencia de pene y falta de permeabilidad anal, bolsa escrotal íntegra con ambos testículos palpables. AHF. Madre: 29 años, G1 A0 P0 C1, Padre: 51años. Ambos sanos, sin antecedente de consanguinidad ni homonimia. APNP. Prenatales: a la semana 15 US obstétrico con reporte de malformaciones en columna vertebral y riñones no especificado. Oligohidramnios severo. Natales: APGAR 9/9, peso 2720 gr (pc 25), talla 48cm (pc 50), Perímetro Cefálico 34 cm (pc 25). Cariotipo 46,XY [30]. APP. Intervenciones y estudios paraclínicos incluyeron: post operado de colostomía, us renal con reporte de hidronefrosis bilateral, ecocardiograma reporta foramen oval permeable sin repercusión hemodinámica, TAC y urografía excretora con Agenesia Vesical. Pruebas de función renal con incremento progresivo de azoados.

CONCLUSIONES. Este tipo de casos representan un reto para el tratamiento tanto del paciente como de la familia, no sólo en relación al aspecto médico, sino desde un punto de vista ético en virtud del pronóstico a corto plazo. El manejo debe ser multidisciplinario, e incluye además del servicio de genética, atención por un equipo de urología, endocrinología, psicología y psiquiatría.

142 GM

Síndrome Gorlin. Reporte de un caso

ALONSO-BARRAGÁN S.^{1,2}, DÁVALOS IP.^{1,2}, RAMIREZ S.¹, ONTIVEROS J.¹, LOPEZ R.¹, RINCÓN AR.¹ Y DÁVALOS NO.¹¹DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, IGH, HCN CUCS-UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA Y ²DIVISIÓN DE GENÉTICA HUMANA, CIBO, IMSS.

saraanabel@gmail.com

Introducción.

El Síndrome de Gorlin (SG), OMIM #109400, llamado también síndrome nevoide de células basales (SNCB) es un síndrome multisistémico que muestra un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia del 97% y expresividad variable, alrededor del 40% de los casos representan mutaciones de novo, condición relacionada a la edad paterna avanzada. El SG se caracteriza por queratoquistes odontogénicos, múltiples nevi baso celulares, foseas palmoplantares y anomalías esqueléticas además de facies características que incluyen prominencia frontal, anomalías oculares, labio/paladar hendido, meduloblastoma, calcificación de la hoz del cerebro. El SG es causado por mutaciones en el gen PTCH1 en el cromosoma 9q22, el gen PTCH2 en el cromosoma 1p32 o en el gen SUFU en el cromosoma 10q24q25.

Reporte del caso. Paciente de 39 años de edad, producto del III embarazo de padres no consanguíneos, antecedentes heredofamiliares: hermana de 44 años de edad con diagnóstico de cáncer tiroideo, padre con diagnóstico de enfermedad de Párkinson, 2 tías por rama materna con cáncer de mama. Antecedentes pre- peri y posnatales sin complicaciones; escolaridad licenciatura. A partir de los 10 años de edad le detectaron quistes maxilares intervenidos quirúrgicamente en 13 ocasiones. Antecedentes ginecobstétricos, G3, A3 (alrededor de las 10 semanas de gestación). A la exploración física a la edad de 39 años presentó una talla de 174cm (PC 97), peso de 65kg (PC 70), perímetro cefálico 64cm (+PC 97), frente amplia y prominente, hipertelorismo, protrusión ocular, cejas arqueadas cortas con hipotricosis, nariz pequeña, puente nasal plano, pabellones auriculares simétricos de implantación normal; boca pequeña con mal oclusión dental, ausencia de molares superiores, paladar alto y amplio, filtrum largo, micrognatia y voz ronca. Tórax anterior sin alteraciones, tórax posterior con deformidad de Sprengel. Extremidades superiores normotróficas, manos con pliegue palmar distal borrado y pliegue longitudinal tenar profundo con múltiples foseas palmares. Abdomen sin anormalidades.

Extremidades inferiores sin alteraciones, pies con múltiples foseas plantares. Piel con presencia de incontables nevi de 0.3 mm hasta 2 cm de diámetro con predominio en cara, cuello y tórax. Rx de cráneo mostró calcificación de la hoz del cerebro y microcalcificaciones frontales. Rx de tórax presentó costillas aplanadas, espacios intervertebrales disminuidos a nivel de T3, T4, T5. El USG pélvico reveló útero bicorne. TAC de cráneo mostró calcificación de la parte anterior de la hoz del cerebro y calcificación del borde libre del tentorio bilateral, calcificaciones en la fosa posterior en el trayecto del seno recto y vermix cerebeloso, con atrofia cortical y lesiones subcorticales, hidrocefalia leve, se descartan tumoraciones. Neuropsicología reportó alteraciones en la pausa del discurso, evaluado mediante el estudio estándar Wais III, reportando un IQ con un promedio global de 107 puntos.

Conclusión. El diagnóstico de SG se realiza con 2 criterios mayores y 1 menor o 2 menores (Kimonis et al., 1997). Los datos clínicos y radiológicos de la paciente confirman el diagnóstico de SG. El SG requiere atención multidisciplinaria. Presentamos este caso dado que la evaluación neuropsicológica mostró datos no reportados como trastornos del discurso del lenguaje y los estudios radiográficos con múltiples calcificaciones en el sistema nervioso, además de útero bicorne en el USG pélvico.

144 GM

Análisis inmunogenético de pacientes mexicanos con síndrome de Hiper IgE

ORDOÑEZ-AGUILAR F.¹, VIZUET L.², CASTREJÓN I.³, JIMÉNEZ MC.^{2,4} Y ZENTENO JC.^{1,4}

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA "CONDE DE VALENCIANA", MÉXICO DF. ²DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA, INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA "CONDE DE VALENCIANA", MÉXICO DF. ³SERVICIO DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA Y ALERGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE Y ⁴DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA, FAC. DE MEDICINA, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, MÉXICO DF.

fabi_214@hotmail.com

Introducción.

El Síndrome de Hiper IgE también es conocido como síndrome de Job, se caracteriza por infecciones recurrentes por *Staphylococcus aureus*, dermatitis eccematosa crónica y eosinofilia asociadas a niveles extremadamente elevados de IgE sérica. La forma autosómica dominante se debe a mutaciones en el gen STAT3, localizado en el cromosoma 17q21 mientras que una forma autosómica recesiva menos frecuente es originada por mutaciones en el gen DOCK8 (Dedicator of cytokinesis protein) o en el gen TYK2 (cinasa de tirosina-2). En nuestro país existen escasos estudios acerca de la prevalencia y características clínicas de las inmunodeficiencias primarias y a la fecha no existe ningún estudio acerca de las características genéticas e inmunológicas de pacientes Mexicanos con síndrome Hiper IgE. En este estudio se describieron las características inmunológicas y genéticas de un grupo de pacientes Mexicanos con síndrome de hiper IgE.

Métodos. Tres pacientes con diagnóstico clínico de síndrome Hiper IgE fueron incluidos. La evaluación inmunológica incluyó determinación de la concentración de inmunoglobulinas totales, C3, C4, poblaciones celulares por citometría de flujo y activación celular con ligandos de TLRs. (iEDAP, HKLM, LPS MDP). Además, se aisló el DNA genómico a partir de leucocitos y se realizó amplificación por reacción de la cadena de la polimerasa (PCR) de 18 de los 24 exones del gen STAT3. Los productos de PCR fueron purificados y secuenciados directamente mediante el método de terminadores fluorescentes (BigDye terminator).

Resultados. La secuenciación nucleotídica de 18 exones de STAT3 en cada uno de los sujetos no demostró mutaciones deletéreas. En la evaluación inmunológica se observó

que el promedio de IgE circulante de los pacientes fue 8611UI; Además se evidenciaron una disminución significativa de linfocitos T CD3+ y un incremento significativo de células CD19+CD69+ posterior a la activación con ligandos de TLRs.

Conclusión. Este estudio representa el primer análisis inmunogenotípico de pacientes Mexicanos con síndrome de hiper IgE; interesantemente, la evaluación funcional sugiere que el incremento en la producción de IgE pudiera estar relacionado a activación de linfocitos B a través de ligandos de TLRs.

146 GM

Efecto de inhibidores de ciclooxigenasa (COX-2): Ácido meclofenámico, ácido flufenámico y ácido acetilsalicílico, sobre el desarrollo de aterosclerosis: Modelo murino

MARTINEZ-MARTINEZ R.¹, DELGADO ENCISO I.^{1,2}, RODRIGUEZ HERNANDEZ A.¹, GALVAN SALAZAR H.^{1,2}, SORIANO HERNANDEZ A.^{1,2} Y MONTES GALINDO D.^{1,3}

¹LABORATORIO DE BIOLOGIA MOLECULAR Y ECOLOGIA, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE COLIMA. COLIMA, COL.; ²INSTITUTO ESTATAL DE CANCEROLOGÍA (IEC), COLIMA, COLIMA,. Y ³FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS, UNIVERSIDAD DE COLIMA, COQUIMATLAN, COLIMA.

rafael_martinez@ucol.mx

Introducción.

La aterosclerosis es un proceso inflamatorio en la pared de la capa intima arterial¹, se asocia con un incremento de la expresión de ciclooxigenasa- 2 (COX-2)². Por lo tanto la inhibición de COX-2 se ha convertido en diana de los fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINES). J

USTIFICACION. La inhibición de estas enzimas pueda tener un efecto ante la génesis de aterosclerosis³.

OBJETIVO. Evaluar el efecto de: Ac Meclofenámico, Flufenámico y Acetilsalicílico, sobre la génesis de la aterosclerosis en un modelo murino.

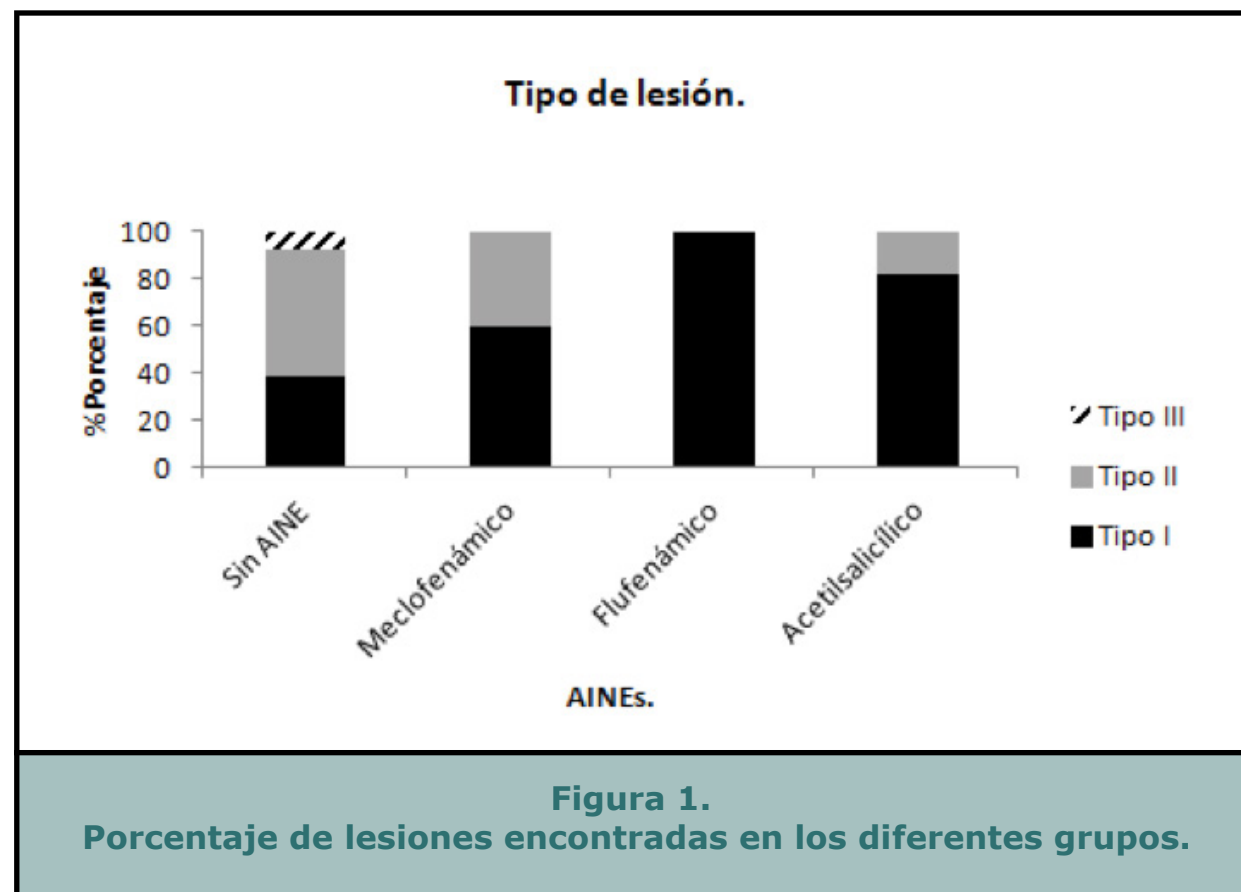
MATERIALES Y METODOS. Se formaron cuatro grupos de ratones Balb c con una n= 7. La administración de los fármacos vía oral fue la siguiente: Meclofenámico y Flufenámico (10 mg/kg/día), AAS (8 mg/kg/día) y grupo control (agua) por 6 meses con dieta aterogénica (TD.02028 HARLAN®). Se sacrificaron y se extrajo la aorta para determinar el tipo de lesión aterosclerótica, según la Clasificación de Stary.

ANALISIS ESTADISTICO. Kruskal-wallis intragrupal, Análisis post-hoc, prueba Wilcoxon comparación de grupos P<0.05. RESULTADOS: Los Acidos flufenámico y acetilsalicílico demostraron reducir significativamente (Prueba Wilcoxon) la progresión de la aterosclerosis con una p= 0.014 y 0.046, respectivamente, en comparación con el grupo control.

CONCLUSION. Los inhibidores de COX-2, ácido acetilsalicílico y ácido flufenámico, son potentes inhibidores no selectivos de COX-1 y COX-2 y a pesar de ello tuvieron efectos diferentes sobre la génesis de aterosclerosis.

El ácido Flufenámico tuvo un mejor efecto anti-ateroesclerótico que el potente inhibidor de COX; ácido Meclofenámico. Esto puede reflejar que la sola inhibición de las enzimas COX pueda no ser suficiente para lograr un gran efecto anti-ateroesclerótico, y que quizás otras moléculas en las cuales actúan los fármacos podrían contribuir también en su efecto.

BIBLIOGRAFIA. 1.- Mohamad N., Judith A., Berliner, Ganesamoorthy S., Susan H., Aldons J., Lawrence W., Srinivasa R., Diana S., Weibin S., Andrew D., Brian J., Van L., Deven V., Alan M. (2001); HDL and the inflammatory response induced by LDL-derived oxidized fosfholipids. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* (21): 481-488. 2.- Hong B., Kwon H., Lee B., Kim D., Kim I., Kang S., Jang S., Jang Y., Cho S., Kim H., (1993). Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II) *JAMA* (269):3015-3023. 3.- Pitt B, Pepine C, Willerson JT.(2002).Cyclooxygenase-2 inhibition and cardiovascular events. *Circulation* (106):167-9.



Genética Reproductiva, Prenatal y Perinatal

Jueves, 22 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 17:00hrs

Salón: Exposición de Carteles

Genética Reproductiva,
Prenatal y Perinatal

Código	Autor	Título
148 GR	Azucena Ocampo Bárcenas	Perfil de expresión génica en células de la granulosa: su utilización en la evaluación de la calidad ovular
150 GR	Irais Ramírez Sánchez	Anomalías cromosómicas identificadas mediante el cultivo de amniocitos en embarazos de alto riesgo con marcadores ultrasonográficos para cromosomopatías en cualquier etapa gestacional. Estudio Colaborativo ISEM/UAEM Toluca

148 GR

Perfil de expresión génica en células de la granulosa: su utilización en la evaluación de la calidad ovular

OCAMPO-BARCENAS A.^{1,4}, CAMARGO F.^{1,2,4}, SIERRA H.², CARMONA M.², CHIQUILLO L.², Y LÓPEZ BAYGHEN E.^{1,3}

¹LABORATORIO DE GENÉTICA E INVESTIGACIÓN, INSTITUTO INGENES, MÉXICO.

²LABORATORIO DE FERTILIZACIÓN IN VITRO, INSTITUTO INGENES, MÉXICO. ³DEPTO. GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR, CINVESTAV-IPN, MÉXICO Y ⁴DOCTORADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD, UAM-IZTAPALAPA

azucba80@yahoo.com.mx

Introducción.

Hoy día la infertilidad aumenta en las parejas mexicanas; entre los factores femeninos más influyentes está la calidad ovular. En mujeres infértiles, asistidas a través de un procedimiento de fertilización in vitro (FIV), el análisis morfológico del ovocito, única herramienta disponible, no siempre es confiable. Otra herramienta para contribuir a determinar la calidad ovular es el análisis de expresión génica utilizando las células de la granulosa, que por sus características estructurales, su cercanía e interacción con el ovocito, y sus funciones cruciales para la nutrición y metabolismo de éste, contribuyen importantemente a su maduración. En medicina reproductiva, varios grupos han analizado y propuesto el uso de marcadores predictivos de calidad ovular para la selección de ovular.

El objetivo de este trabajo es evaluar la calidad y competencia ovulares a través de la detección de biomarcadores transcripcionales expresados en granulosa utilizando una cantidad mínima de muestra biológica y un sistema multiplex con rápido retorno de resultados (qRT-PCR). A partir de células de la granulosa tomadas de óvulos individuales, se extrajo RNA total mediante la técnica de Trizol. Posteriormente se analizó el perfil de expresión por medio de RT-PCR punto final y RT-PCR cuantitativo en tiempo real (qRT-PCR) de un solo paso. La identidad de los amplificadores se confirmó por clonación directa (CloneJet) y secuenciación automatizada (BigDye). Las muestras fueron tomadas al momento de la cosecha ovular a las participantes del estudio, quienes firmaron un consentimiento informado para participar (pacientes y donadoras). Tras la sistematización del aislamiento de células granulosa de óvulos individuales (aprox. 200, 000 células/óvulo), se obtuvo RNA total con pureza y concentraciones adecuadas para la amplificación

de al menos seis amplicones por muestra individual.

Resultados. El análisis de expresión de las granulosas de pacientes y donantes sanas, mostró que el sistema detecta diferencias en el perfil de expresión en los diferentes óvulos individuales de una misma cohorte ovocitaria. Encontramos diferencias claras en la expresión de los genes GREM1 (Gremlina), HAS2 (Hialuron sintasa) 2, PTGS2 (Prostaglandina endoperoxidasa sintasa 2), VCAM (Versiscan) y GLUT4 (Transportador de glucosa 4) que pudieron ser asociadas con el éxito en la fertilización, la progresión en el proceso de división celular, la obtención de embriones transferibles, y el embarazo clínico. Al conjuntar los resultados anteriores con la continua profundización de nuestro análisis (número de muestras), podremos relacionar firmemente los perfiles de expresión con parámetros como fertilidad, estado de división, número de células en día 1,2 y 3 y la calidad embrionaria. Apoyo CONACyT/PROINNOVA.

150 GR

Anomalías cromosómicas identificadas mediante el cultivo de amniocitos en embarazos de alto riesgo con marcadores ultrasonográficos para cromosomopatías en cualquier etapa gestacional. Estudio Colaborativo ISEM/UAEM Toluca

RAMIREZ-SÁNCHEZ I.¹, BLANCO M.E.² Y URÍA C.³

¹FACULTAD DE QUÍMICA, UAEMEX. ²HOSPITAL MATERNO PERINATAL MÓNICA PRETELINI SÁENZ, ISEM Y ³FACULTAD DE MEDICINA, UAEMEX, TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO

iraisrs_qfb@hotmail.com

Introducción.

El diagnóstico prenatal es todo evento, técnica o herramienta de diagnóstico, sea clínica, imagenológica o bioquímica, que se aplica durante la vida embrionaria-fetal y nos permite conocer el estado de salud del producto, descubrir un defecto congénito y poder dirigir mejor el manejo en los casos de enfermedad o alteración fetal. Las anomalías cromosómicas se observan entre el 0.5 y 1 % de los recién nacidos vivos, en el 6% de los niños que mueren en la etapa perinatal y en el 50% de los abortos espontáneos. Para el diagnóstico cromosómico prenatal puede realizarse cariotipo en amniocitos, sin embargo, existe un riesgo de pérdida gestacional del 0.5- 1% por el procedimiento.

OBJETIVO. Identificar anomalías cromosómicas en etapa prenatal mediante el cultivo de amniocitos en embarazos de alto riesgo de mujeres con marcadores ultrasonográficos para cromosomopatías en cualquier etapa gestacional que acudieron al Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz en el periodo comprendido entre junio del 2011 a febrero del 2012.

MATERIAL Y METODOS. Se analizaron 17 muestras de líquido amniótico provenientes de pacientes que acudieron al Servicio de Genética del HMPMPS, previo asesoramiento genético a priori y consentimiento informado. Se procesaron por el método de cultivo in situ y el análisis cromosómico se realizó mediante la técnica de Bandas GTG. A todas las pacientes se les otorgó asesoramiento genético a posteriori.

RESULTADOS. Se recibió un total de 17 muestras con marcadores ultrasonográficos, determinados por el Servicio de Medicina Materno Fetal, y verificados por el Servicio de Genética del HMPMPS; el 41.17% provenientes de madres con 35 años o más, el 41.17% de entre 21 y 34 años y el otro 17.76% de mujeres menores a 20 años.

El 58.8% presentaba una edad gestacional de entre 14-25 semanas, y el 41.2% de 26-39 semanas. En promedio se realizaron 6 cultivos por muestra, en un tiempo aproximado de 10 días, y se analizaron 16 metafases de 4 cultivos primarios por muestra. En cuanto a la calidad, cuatro de las muestras fueron de mala calidad, de éstas, solamente en una no hubo crecimiento. En cuanto a las muestras de buena calidad el porcentaje de éxito en el crecimiento fue del 100%. Se obtuvo el complemento cromosómico en 16 de las 17 muestras recibidas, el 68.75% resultaron cariotipos normales y el 31.25% presentaron aberración cromosómica, siendo de tipo numérica: dos trisomías : 47,XY,+18 y 47,XX,+18; dos monosomías: 45,XY,-21 y 45,X; y una alteración estructural: 45,XYqh+,9qh-,der(13;14)(q10;q10).

CONCLUSIONES. La edad materna en los extremos de la vida (mayor riesgo de cromosomopatía) correspondió al 58.93%. Se logró implementar la técnica de cariotipo de amniocitos con éxito, reflejándose en la obtención del resultado en el 100% de las muestras adecuadas. Los indicadores ultrasonográficos de cromosomopatías se relacionan en 31.25% a anomalías cromosómicas. El objetivo del procedimiento invasivo utilizado fue exclusivamente diagnóstico. Se observaron y se cumplieron las normas éticas para investigación en humanos de acuerdo a la Ley General de Salud.



Citogenética

Jueves, 22 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 17:00hrs

Salón: Exposición de Carteles

Código	Autor	Título
152 CG	Renata Rivera	Mosaicismo oculto y variaciones entre tejidos en pacientes con síndrome de Turner
154 CG	Nayali Alejandra López Balderas	Análisis citogenético de las trisomías autosómicas examinadas en el Hospital Regional de Veracruz
156 CG	Nadia Denys Betancourt Martínez	Determinación de la fragmentación de ADN en espermatozoides de sujetos endémicamente expuestos a arsénico
158 CG	Conrado Emilio Uría Gómez	Hallazgos citogenéticos en abortos espontáneos del primer trimestre en parejas con pérdida gestacional recurrente
160 CG	Azubel Ramírez Velazco	Mos 45,X/46,X,idic(Y)(q11) en linfocitos y células de mucosa oral en un varón con disgenesia gonadal
162 CG	Laura Gómez Laguna	Tetrasomía 9p confirmada por hibridación in situ con fluorescencia
164 CG	Samuel Gómez Carmona	Trisomía 14 en mosaico con diferentes líneas celulares. Correlación fenotipo-genotipo. Reporte de un caso
166 CG	Dulce María Castro Coyotl	Inversión paracéntrica de 2p. Reporte de un caso
168 CG	Viviana Maricela Gómez Puente	Síndrome de deleción 13q reporte de un caso y revisión de la literatura
170 CG	María Del Carmen Sierra Romero	Síndrome de Moebius y translocación balanceada 4;10
172 CG	Ana Isabel Vásquez-Velásquez	Cromosomas anormales con dup p/del q o dup q/del p de novo. Revisión de 103 casos de una mutación cromosómica específica
174 CG	Laura Gabriela Flores Peña	Inversión pericéntrica del cromosoma 9 (p11q12) asociado a labio y paladar hendido (LPH). Presentación de 3 familias y revisión de la literatura
176 CG	Maura Robledo Cayetano	Trisomía parcial 3q y monosomía parcial 13q resultado de una translocación (3;13)(q27;q34) familiar. Reporte de un caso

152 CG

Mosaicismo oculto y variaciones entre tejidos en pacientes con síndrome de Turner

RIVERA R., SANTIAGO V., LUNA L. Y MUTCHINICK O.

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

lunarenmx@yahoo.com

Introducción.

El síndrome de Turner (ST) es resultado de la pérdida parcial o total de un cromosoma del par sexual. Tiene una prevalencia al nacimiento de 1:3000 recién nacidas vivas. El 30-50% de los casos son mosaicos con al menos una segunda línea celular y de estos el 15% corresponde a un cariotipo 45,X/46,XY. Se estima que sólo el 1% de las gestaciones 45,X, llega a término, lo que refuerza la hipótesis de la necesidad del mosaicismo para que un producto con ST sea viable. La detección de un mosaico "oculto" esta principalmente influenciado por cuatro factores: 1. el tipo y número de tejidos analizados; 2. el número de células estudiadas en cada tejido; 3. la sensibilidad de las técnicas aplicadas y 4. la posible selección negativa de alguna de las líneas celulares.

Objetivo. Identificar un posible mosaico "oculto" en las pacientes 45,X y las diferencias entre tejidos en pacientes con mosaico cromosómico confirmado por cariotipo.

Material. Se incluyeron 25 pacientes, 7 de ellas con cariotipo 45,X y 18 con mosaicos de al menos 2 líneas celulares en proporciones variadas. Los cariotipos se analizaron con la técnica convencional de bandas GTG y con FISH en 3 tejidos: sangre periférica (SP), mucosa oral (MO) y células de sedimento urinario (SU) con las sondas para los centrómero del X y del cromosoma 6 como control, en los casos con mosaico confirmado. En las pacientes 45,X se empleó la sonda CEPX/SRY (Vysis). Previamente se analizaron los tres tejidos mencionados en 10 mujeres sanas con las sondas CEPX y CEP6, por dos observadores para determinar la variación entre observadores y la validación del método. Se analizaron 1000 núcleos en interfase (NI) de cada paciente y de los casos control en un microscopio Leica DMRXA2.

Resultados. De las 7 pacientes 45,X, en 5 se encontró la línea celular XX, en una paciente la segunda línea fue XY y en otra se encontraron 4 líneas celulares en MO y SU. En 4 pacientes con mosaico de dos líneas celulares se encontró una línea celular extra, mientras que en 2 pacientes con deleciones del X se encontró la línea 45,X.

Las variaciones entre tejidos son más evidentes en MO que en SU al compararlas con las proporciones observadas en SP. Con el análisis de los controles se fijaron los intervalos de confianza del 95% para el análisis de las pacientes. Se compararon las frecuencias del número de señales del X identificadas por cada observador en la misma zona de la laminilla, en los tres tejidos de los 10 controles y las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Conclusiones. Se ha reportado que del 30 al 90% de los pacientes con ST con cariotipo 45,X presentan mosaicismo por FISH. En nuestro estudio encontramos que todas las pacientes 45,X presentan un mosaico con 2 y hasta 4 líneas celulares. Los pacientes con mosaico presentan una variación de la proporción de las líneas celulares de tejido a tejido en 16 de los 18 casos analizados. Los resultados de la validación del método empleado son concordantes con lo reportado en la literatura para SP y MO este es el primer reporte en SU.

Bibliografía. Frias S., et. al. (1996) Revista de Investigación Clínica.48:355-60. Lee E. Moore, et. al. (1993) Environmental and Molecular Mutagenesis. 22: 130-137. Fernández-García R., et. al.(2000) Clinical Genetics. 58: 201-208. Hanson L., et. al. (2001) Hereditas. 134: 153-159. Wiktor A., et. al. (2004). Genetic in Medicine. 6: 132-135. Wiktor A., et. al.(2005). American Journal of Medical Genetics. 138A: 259-261.

Tabla. Número de señales del X en los pacientes 45,X

Paciente	SP		MO			SU		
	12	50	12	3	41	23	4	
1	950	50	562	438		848	152	
2	967	33	982	18		935	65	
3*	991	9	994	6		992	8	
4	913	87	760	21	111 108	976	96	9
5	982	18	958	42		994	6	
6	992	8	991	9		994	6	
7	898	102	985	15		980	20	

*La segunda línea es XY

154 CG

Análisis citogenético de las trisomías autosómicas examinadas en el Hospital Regional de Veracruz

LÓPEZ-BALDERAS N.¹, MONTERO-RUIZ O.¹, CÁMARA M.¹, RUIZ A.¹, POLANCO A.¹ Y ÁVILA-REJÓN C.^{1,2}

¹LABORATORIO DE GENÉTICA HUMANA Y BIOLOGÍA MOLECULAR, HOSPITAL REGIONAL DE VERACRUZ. VERACRUZ, VER Y ²HOSPITAL DE ESPECIALIDADES #14. UMAE IMSS. VERACRUZ, VER.

nayaalb@hotmail.com

Introducción.

La trisomía 21 (T21) o Síndrome de Down tiene una incidencia global de 1/700 nacidos vivos y aumenta con la edad materna. El 95% son trisomías regulares, 1-2% mosaicismo y 3-4% translocación robertsoniana. Presentan una expectativa de vida de 50-60 años. La trisomía 18 (T18) o Síndrome de Edwards tiene una incidencia de 1/6000, el 95% son trisomías regulares y el 90% muere en el primer año de vida. La trisomía 13 (T13) o Síndrome de Patau, tiene incidencia de 1/12,000, el 75% son trisomías regulares, 5% mosaicismo y 20% translocaciones. El 70% muere en los 6 primeros meses de vida.

Objetivo. Analizar la frecuencia y hallazgos citogenéticos de las trisomías autosómicas examinadas en el Hospital Regional de Veracruz.

Metodología. Estudio transversal y retrospectivo de muestras procesadas de junio del 2009 a julio del 2012 en el Hospital Regional de Veracruz. El cariotipo se realizó a partir de una muestra de sangre periférica mediante técnicas convencionales de Cariotipo Bandas GTG, evaluando 20-30 metafases.

Resultados. En dos años de servicio se recibieron 421 muestras para cariotipo, 123 casos fueron trisomías autosómicas: el 92.7% T21, 5.7% T18 y el 1.6% T13. T21. Se encontraron 114 casos, 52% son varones. El 94.7% son trisomías regulares, 1.8% T21 en mosaico y 3.5% translocaciones robertsonianas: 3 casos 46,XY,+21, rea(21;21)(q10;q10), en dos casos los padres con cariotipo normal; 1 caso 46,XY,+21, rob(14;21)(q10;q10) donde la madre es portadora de la translocación balanceada 45,XX, rob(14;21)(q10;q10). T18: Se encontraron 7 casos de trisomía 18 regular y el 86% son mujeres. T13: Se encontró un caso 47,XX,+13 y el caso de un varón con trisomía parcial, 46,XY,der(1)t(1;13)(q42;q12), la madre es portadora de una translocación balanceada 46,XX, t(1;13)(q42;q12).

El paciente ya tiene dos años de edad y no hay reportes de una translocación que involucre 2/3-qter del cromosoma 13 y el cromosoma 1 como en este caso.

Conclusiones. La frecuencia de las trisomías encontrada es semejante a lo reportado globalmente, T21 (92.7%), T18 (5.7%) y T13 (1.6%). La T18 predominó en mujeres mientras que en la T21 no se observó diferencia. El número de translocaciones en T21 es elevado respecto al tamaño de la población analizada y tiempo del estudio. La trisomía 13 parcial observada no se ha descrito anteriormente. Ante la sospecha clínica de alguno de estos padecimientos la citogenética determinará siempre la aberración cromosómica que lo origina y se podrá proporcionar el asesoramiento genético adecuado.

Hijo	Madre portadora
<p>46,XY,+21,rob(14;21)(q10;q10)</p> <p>14 21</p>	<p>45,XX,rob(14;21)(q10;q10)</p> <p>14 21</p>
<p>46,XY,der(1)t(1;13)(q42;q12)</p> <p>1 13</p>	<p>46,XX,t(1;13)(q42;q12)</p> <p>1 13</p>

Fig 1. Casos de translocaciones heredadas por la madre.

156 CG

Determinación de la fragmentación de ADN en espermatozoides de sujetos endémicamente expuestos a arsénico

BETANCOURT-MARTÍNEZ N.¹, QUINTO K.², JIMÉNEZ J.¹, LABASTIDA M.³, SERRANO B.⁴, CORTEZ M.⁵ Y MORÁN J.¹

¹DPTO. DE BIOLOGÍA CELULAR Y ULTRAESTRUCTURA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA, FACULTAD DE MEDICINA UNIDAD TORREÓN U.A. DE C.; ²FACULTAD DE ENFERMERÍA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO.; ³FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE COAHUILA, UNIDAD SALTILLO; ⁴DPTO. DE BIOQUÍMICA Y FARMACOLOGÍA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA. FACULTAD DE MEDICINA, UNIDAD TORREÓN U.A. DE C. Y ⁵DPTO. DE INMUNOBIOLOGÍA MOLECULAR, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA, FACULTAD DE MEDICINA U.T., U.A. DE C.

nadiabet123@msn.com

Introducción.

La Organización Mundial de la Salud refiere que el arsénico (As) se encuentra de forma natural en los acuíferos de Coahuila y Durango en donde las concentraciones exceden 15 veces los valores recomendados. El As es un metaloide muy tóxico que se encuentra ampliamente distribuido en la corteza terrestre a través de un proceso de erosión, desintegración y disolución de las rocas llega a contaminar los mantos acuíferos donde se le encuentra como sales inorgánicas de arsenito (As III) y arsenato (As V), siendo mucho más tóxico el primero. La exposición al As puede inducir diversas formas de toxicidad a través de alteraciones metabólicas, que pueden dañar el genoma o el funcionamiento normal de los tejidos y órganos; entre estas formas de toxicidad cabe resaltar los problemas relacionados con la reproducción y el desarrollo. Las personas se ven expuestas al As a través de la ingestión de alimentos y agua. La exposición al As inorgánico puede causar varios efectos sobre la salud, altas concentraciones pueden causar daño al cerebro, infertilidad, abortos, pérdida de la resistencia a infecciones, que finalmente puede dañar el ADN. La toxicidad del As se ha relacionado con alteraciones al testículo, el cual en dosis elevadas puede dañarlo, inclusive, a todos sus componentes. La fragmentación en el ADN puede ser por la intoxicación del cuerpo con As ya que es capaz de producir efectos neurotóxicos.

El daño al ADN de los espermatozoides se considera una causa importante de infertilidad y

de riesgo porque se transmiten defectos genéticos a la descendencia. Objetivo: Determinar el grado de fragmentación del ADN en espermatozoides de sujetos expuestos endémicamente a arsénico. Metodología: Se recolectaron muestras de orina y semen (abstinencia sexual de entre 4 y 7 días) de pacientes que viven en el ejido Concordia, municipio de San Pedro Coah., se realizó la técnica de "Ensayo Cometa (EC)" para la determinación del daño al ADN espermático, y absorción atómica para la evaluación de la concentración del As en orina. Los valores de fragmentación (TUA) fueron determinados por el grado de dispersión del ADN mostrados en el EC. Resultados: La media de la concentración de As encontrada en el grupo expuesto (GE) fue de 279.5 y en el grupo control (GC) de 88.2 mg/L. Se encontró diferencias estadísticas entre los grados de fragmentación entre el GE y GC (P=0.042; IC 95%;). (Tabla 1) Conclusiones: El grado TUA en las células evaluadas presenta una tendencia importante de daño en sujetos expuestos a hidroarsenicismo endémico.

Tabla 1. Comparación de las concentraciones de As y TUA		
	As	TUA
GE	279.5*	159.5
GC	88.2	23.2*
*P<0.05		

158 CG

Hallazgos citogenéticos en abortos espontáneos del primer trimestre en parejas con pérdida gestacional recurrente

URÍA-GÓMEZ C.^{1,2}, ARTEAGA G.¹ Y RODRÍGUEZ A.¹

¹GENECON DIAGNÓSTICO LABORATORIO, TOLUCA MÉXICO Y ²LABORATORIO DE GENÉTICA HUMANA FACULTAD DE MEDICINA UAEM, TOLUCA MÉXICO

cuggao@yahoo.com

Introducción.

El estudio citogenético en aborto espontáneo del primer trimestre muestra que aproximadamente en el 50% de los casos se encuentra asociada una alteración cromosómica, siendo la trisomía 16 la más frecuente.

El objetivo de este trabajo es conocer la frecuencia de alteraciones cromosómicas en productos de aborto de parejas con pérdida gestacional recurrente y presentar la experiencia en nuestro laboratorio. Se realizó estudio citogenético en 140 muestras de aborto espontáneo provenientes de parejas con al menos 2 pérdidas gestacionales del primer trimestre. Al recibir la muestra, se seleccionó bajo microscopía estereoscópica el tejido a sembrar, se realizó prueba de esterilidad y entonces las muestras se procesaron por la técnica de explante y/o digestión enzimática empleando tripsina y colagenasa. Los cultivos se incubaron a 37°C con atmósfera de CO2 al 5% y se estuvieron monitoreando bajo microscopía invertida. Se cosecharon por la técnica habitual y el análisis cromosómico se llevó a cabo con bandas GTG analizando al menos 20 metafases por caso. Los resultados citogenéticos, edad gestacional, edad materna, historial reproductivo y tipo de muestra se registraron en una base de datos.

Resultados. Se obtuvo resultado citogenético en 102 de los 140 casos (72.85%), de los cuales 31 (30.4%) presentaron alguna alteración cromosómica, siendo la trisomía la más frecuente, detectada en 24 casos. De estas, se encontró en una mayor proporción a la trisomía 21 (6 casos), seguida de la 16 y 18 (4 casos c/u), 22 (3 casos) y 13 (2 casos). El resto de las trisomías involucraron a los cromosomas 4, 10, 14, 15 y 20, algunas de ellas en mosaico. También se encontró una tetraploidía y dos triploidías, así como una translocación recíproca balanceada y tres monosomías X. Tanto la trisomía 4 como la 10 se detectaron en muestras con la edad gestacional más temprana. De las 140 muestras recibidas, en 18 no hubo crecimiento celular y otras 20 se desecharon por presentar

contaminación de origen. Descontando las muestras contaminadas nuestro porcentaje de éxito en el cultivo es del 85%. De la muestras con cariotipo normal, 57 presentaron un complemento sexocromosómico XX y 14 fueron XY.

Conclusiones. El estudio citogenético en material de aborto puede ser difícil en función de las características de la muestra ya que en ocasiones puede estar contaminada, el tejido macerado o incluso fijado en formol; sin embargo resulta trascendente el lograr la obtención de un resultado especialmente cuando hay una historia previa de pérdida gestacional, por lo que es importante entonces considerar alternativas que permitan la obtención del mismo.

160 CG

mos 45,X/46,X,idic(Y)(q11) en linfocitos y células de mucosa oral en un varón con disgenesia gonadal

RAMÍREZ-VELAZCO A.¹, FIGUERA L.E.^{1,2}, GUTIÉRREZ B.E.¹ Y DOMÍNGUEZ M.G.^{1,2}

¹DIV GENÉTICA CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO Y ²DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CUCS-U DE G, GUADALAJARA JAL, MÉXICO

azravel@hotmail.com

Introducción.

El cariotipo constitucional en pacientes con fenotipo masculino y disgenesia gonadal es en general mosaico e incluye usualmente una clona con un cromosoma Y normal o anormal. Dicho mosaicismo varía en función del tejido que se estudie y de si hay un cromosoma Y anormal con inestabilidad mitótica. Así, la correlación con el fenotipo puede no ser obvia y requerirse el uso de técnicas moleculares que permitan precisar dicha anormalidad estructural y analizar un mayor número de células en metafase o interfase.

Objetivo. Describir un paciente con fenotipo masculino y un cariotipo en mosaico con un cromosoma Y anormal.

Material y métodos. El paciente de 7 años presenta retardo en el crecimiento, con peso y talla por debajo de la 3ra percentil, hipospadias peneoescretal severo y criptorquidia derecha, sin otras malformaciones asociadas, ni retardo mental. El análisis cromosómico del paciente se realizó en metafases de dos cultivos de linfocitos de 72 h. de sangre periférica y en interfases de células de mucosa oral. Las técnicas utilizadas fueron bandas GTG en metafases e HISF con las sondas SRY/DYZ3 (Vysis) y SRY/DXZ1/Yq12 (Cytocell) en metafases e interfases.

Resultados. El análisis inicial de 100 metafases en bandas G mostró un idic(Y)(q11) en una sola célula; las 99 restantes fueron 45,X. La HISF con la sonda (SRY-/DXZ3-) fue negativa tanto en metafases como en interfases del primer cultivo. En una preparación del segundo cultivo hibridada con la sonda SRY/DXZ1/AYZ1 se encontró que 3 de 100 interfases mostraron un idic(Y)(q11) y sólo una mostró un patrón de hibridación propio de un Y normal; de 60 metafases, solo una mostró el idic(Y)(q11). En 100 núcleos de mucosa oral se encontró una relación 1:1 de las líneas 45X y 46,X,idic(Y)(q11).

Conclusión. En análisis cromosómico en pacientes con disgenesia gonadal, fenotipo masculino y línea celular 45,X, es conveniente buscar otra línea celular así sea de muy baja frecuencia que incluya a un cromosoma Y normal o anormal.

162 CG

Tetrasomía 9p confirmada por hibridación in situ con fluorescencia**GÓMEZ-LAGUNA L.¹, NIETO K.², FERNÁNDEZ F.¹, PÉREZ E.³, ARANDA E.³, KOFMAN S.^{1,2}, MARQUEZ MA.³, VENEGAS CA.^{1,2} Y CERVANTES A.^{1,2}**¹SERVICIO DE GENÉTICA, HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO. MÉXICO, D.F.. ²FACULTAD DE MEDICINA, UNAM. MÉXICO, D.F. Y ³LABORATORIO DE GENÉTICA, HOSPITAL GENERAL CENTRO MÉDICO LA RAZA, IMSS. MÉXICO, D.F.

lagolaguna@gmail.com

Introducción.

La tetrasomía 9p es una condición rara, a la fecha se han reportado alrededor de cuarenta casos debidos a un isocromosoma supernumerario. Los i(9p) pueden ser de tres tipos: los que tienen punto de ruptura en p10; los que incluyen una pequeña porción de heterocromatina, con punto de ruptura 9q12 - q13 y los menos frecuentes, donde el isocromosoma incluye una gran proporción de 9q hasta q21 o q22. Se ha descrito un fenotipo reconocible para esta condición, aún cuando no se encuentra correlación entre el tipo de isocromosoma y la severidad del fenotipo, pero sí con el porcentaje de mosaicismo y el tipo de tejido afectado con mayor porcentaje de células con el i(9p). Hay casos reportados sin mosaico donde solo se estudian linfocitos, sin embargo, debido a que el mosaicismo puede estar limitado a ciertos tejidos, se requiere la confirmación en más de un tejido.

Objetivo. Caracterizar el tipo de isocromosoma 9p en un paciente con tetrasomía 9p confirmada por FISH. Reporte del caso. Masculino de 6 meses, gesta II, padres jóvenes no consanguíneos, peso al nacer 2,750 g, talla 47 cm y Apgar 8/9. EF. peso 3 650 g, talla 57 cm y PC 37.5 cm. (todas p<5). Presenta retraso en desarrollo psicomotor, fontanela anterior amplia, pabellones auriculares de implantación baja, micro-retrognatia, hernia umbilical, hipotrofia de extremidades y testículo derecho en canal inguinal e izquierdo no palpable.

Metodología. Se realizó análisis citogenético en linfocitos de sangre periférica del paciente y sus padres con bandas GTG y CBG. Se realizó FISH con sondas subteloméricas para el cromosoma 9, mezcla # 9 ToTelVysion™ (Vysis/Abbot) de acuerdo a las instrucciones del fabricante.

Resultados. El cariotipo del niño fue 47,XY,+i(9)(pter→q21::p11?→pter)[20], los de los padres fueron normales. Las bandas C del paciente mostraron heterocromatina en el brazo q de ambos cromosomas 9 y del isocromosoma. El FISH mostró: 47,XY,i(9)(pter→q21::p11?→pter).ish i(9)(pter++,qter-). nuc ish (ptex4,qterx2)[80/100]/(pter,qter)x2[20/100]. Discusión: No se encontró línea normal en las 20 metafases analizadas, sin embargo el FISH en interfase demostró la presencia de la línea normal. El isocromosoma presente en el paciente corresponde al tercer tipo, que incluye material de 9q. Las bandas C muestran dos heterocromatinas de idéntico tamaño; una en un 9 normal y la otra en el isocromosoma, la otra región 9qh es ligeramente más pequeña. Sugerimos que la formación del isocromosoma ocurrió como un rearrreglo secundario a una no disyunción en meiosis II materna y su inestabilidad produjo la línea con 46 cromosomas. Las características clínicas del paciente coinciden con las reportadas para este síndrome (se muestra la frecuencia): retraso en el desarrollo (94%), alteración de pabellones auriculares (88%), micrognatia (59%), fontanela amplia (56%), defectos en las extremidades (88%) y genitales anormales en varones (56%). Para completar el estudio del paciente se realizará FISH en células de mucosa bucal para investigar la presencia de mosaicismo. Adicionalmente se está realizando un estudio con microarreglos para verificar los puntos de ruptura y la cantidad de material eucromático de 9q trisómico y tetrasómico de 9p para tratar de establecer una correlación genotipo-fenotipo.

164 CG

**Trisomía 14 en mosaico con diferentes líneas celulares.
Correlación fenotipo-genotipo. Reporte de un caso****GÓMEZ-CARMONA S.¹, SALAS C.¹, CRUZ ALCÍVAR R.¹, NAVARRETE MENESES P.¹, BUITING K.², DURÁN MCKINSTER C.¹, DEL CASTILLO RUIZ V.¹, LIEBERMAN HERNÁNDEZ E.¹ Y PÉREZ VERA P.¹**¹INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA D.F. MÉXICO E ²INSTITUT FÜR HUMANGENETIK UNIVERSITÄTSKLINIKUM ESSEN, ALEMANIA

neofio1000@hotmail.com

Introducción.

La trisomía 14 en mosaico es una rara entidad, a la fecha han sido reportados aproximadamente 29 casos. Las características fenotípicas mas prevalentes incluyen dismorfias faciales, retraso en el crecimiento, retraso psicomotor y cardiopatía congénita. Muchos de los casos reportados también incluyen anomalías del tracto genitourinario, mosaico pigmentario y asimetría corporal. A pesar de que existe variabilidad fenotípica en este grupo de pacientes, no existe un grado de severidad en relación con el porcentaje de la línea trisómica; aunque se refiere que el origen parental del cromosoma involucrado influye en el fenotipo.

REPORTE DEL CASO. Paciente femenino que al nacer presenta paladar hendido y dificultad para la alimentación. Producto de la gesta 3/5, 2 primos por rama materna con labio y paladar hendido. Antecedentes prenatales y perinatales sin importancia para el padecimiento. Al nacimiento cursa con plagiocefalia con braquicefalia, frente prominente, epicanto inverso, paladar hendido desde el tercio medio del paladar duro y la totalidad del blando. pabellones auriculares bien implantados, con rotación posterior. Cuello con contractura congénita del lado izquierdo, corno, sin megalias, miembros pélvicos y torácicos con manchas hipercrómicas en patrón lineal. Luxación bilateral de cadera. Mano izquierda con acortamiento del segundo dedo, pliegue de Sidney. Marcador Cutáneo en región sacra. Los estudios de gabinete demostraron fusión de vertebrales cervicales en C2-C3, reflujo gastroesofágico, y por resonancia magnética quiste aracnoideo temporal izquierdo y lesiones mesencefálicas probablemente de origen isquémico.

Postoperada de palatoplastia, reducción de cadera, funduplicatura tipo Nissen y gastrostomía. El cariotipo con bandas GTG en sangre periférica al año 2 meses de edad reveló: mos

47,XX,+mar[20]/47,XX,+14[1]/46,XX[4]. Cuatro meses después se analizaron fibroblastos de la piel hiper e hipopigmentada que mostraron 2 líneas celulares, 47,XX,+mar y 46,XX. El cariotipo en ambos padres fue normal.

A los 12 años de edad la paciente fue estudiada con el microarreglo de DNA array-Oligo 180k (Agilent); reveló trisomía 14 (arr 14q11.1q33.32(18,127,052-106,358,550)x2~3), y sugirió que el marcador cromosómico proviene del cromosoma 14, por lo que se duplica la región proximal entre 19.5 Mb y 21.3 Mb. El estudio de FISH en metafase con sondas de DNA para 14q11.2 y 14q32.33 reveló 3 líneas celulares: una normal (55.8%), una con +14 (9.6%) y otra con +del(14q)(34.6%). Se re-evaluó la muestra original de sangre incrementando análisis del número de metafases.

El resultado integral de estos estudios mostró: mos 47,XX,+del(14)(q11.2)[45]/47,XX,+14[10]/46,XX[45]. La paciente también se evaluó para disomía uniparental materna 14, pero no se encontró evidencia de patrón anormal de metilación.

DISCUSIÓN. Los pacientes con trisomía 14 en mosaico comparten características clínicas en común. La sobrevida y el fenotipo están relacionados con la presencia del mosaico celular. El porcentaje de células normales y alteradas, determinará el pronóstico en cada paciente. El haber realizado los estudios de microarreglos permite correlacionar los genes localizados en la región involucrada. La baja prevalencia de la trisomía 14 en mosaico en la literatura y las diferentes líneas celulares observadas hace que este caso sea trascendente para la caracterización fenotípica-genotípica de esta entidad.

166 CG

Inversión paracéntrica de 2p. Reporte de un caso

CASTRO-COYOTL D.¹, PAREDES-BARBOSA M.¹, GARDUÑO-ZARAZÚA L.M.², SALAS LABADIA C.²

¹CENTRO DE REHABILITACIÓN INFANTIL TELETÓN PUEBLA, SAN ANDRÉS CHOLULA, PUEBLA, MÉXICO Y ²LABORATORIO GENOS MÉDICA

dcastro127@hotmail.com

Introducción.

Las inversiones paracéntricas se encuentran con mayor frecuencia en los cromosomas 3, 7 y 14; por el contrario, el cromosoma 2 esta poco involucrado con este tipo de rearrreglos (1). Existen escasos reportes de inversiones paracéntricas en 2q (2-4), pero no se encuentran reportes en la literatura en 2p. En deleciones parciales de 2p25.3-pter los pacientes presentan típicamente retraso mental y obesidad, sin rasgos dismórficos. Dos genes localizados en esta región se han asociado con las características fenotípicas, MYT1L esencial para inducir neuronas maduras funcionales y para el desarrollo de las funciones cognitivas; no se han estudiado otros mecanismos, además de las deleciones, por los que pueda ser afectado (5); TMEM18 se ha asociado a obesidad, ya que tiene una importante función en la corteza prefrontal en relación con la alimentación, alteraciones en su expresión se han relacionado con deleciones y efecto de posición (6). En este trabajo se presenta una paciente con retraso mental, obesidad y alteraciones de la conducta con inversión paracéntrica en el brazo corto del cromosoma 2.

Caso clínico. Femenino 11 años, padres no consanguíneos, producto G3, embarazo normoevolutivo, de 40 SDG, se desconoce somatometría al nacimiento; con discapacidad intelectual severa y alteraciones de la conducta. A la EF: peso 64.5 kg (p>97), talla 150 cm (p 90), PC 52 cm (p 50), braquicéfala, frontal estrecho, sin facies característica, abdomen globoso a expensas de panículo adiposo, resto normal. EEG. Severa desorganización del ritmo occipital dominante y actividad lenta intermitente generalizada. IRM. Retraso leve de mielinización supratentorial.

Estudios Citogenéticos. Cariotipo bandas GTG: 46,XX,inv(2)(p23p25.3) figura 1. El análisis citogenético en su mamá fue normal. FISH con sondas subteloméricas para 2p y 2q mostró la presencia de ambas regiones subteloméricas, 46,XX,inv(2)(p23p25.3). ish inv(2)(p25.3+,q37.3+)(VIJyRM2052+,D2S447+) Whole Chromosome Painting del

cromosoma 2 descartó translocación, 46,XX,inv(2)(p23p25.3). ish inv(2)(wcp2+).

Conclusiones. Por medio de las técnicas citogenéticas utilizadas, no se aprecia pérdida de material genético en la región implicada en la inversión. La paciente muestra las características clínicas descritas para las deleciones de los genes MYT1L y TMEM18, debido probablemente a una falta de expresión por efecto de posición o a una microdelección.

Bibliografía. 1. Ann Genet. 1986;29(3):169-762. 2. Hum Genet. 1985;71(3):270-272. 3. Hum Genet. 1987;75(2):195. 4. Am J Med Genet A. 2010;152A(9):2346-2354. 5. Am J Med Genet Part A. 2012;155:2739-2745. 6. Eur J Hum Genet. 2012;20,192-197.

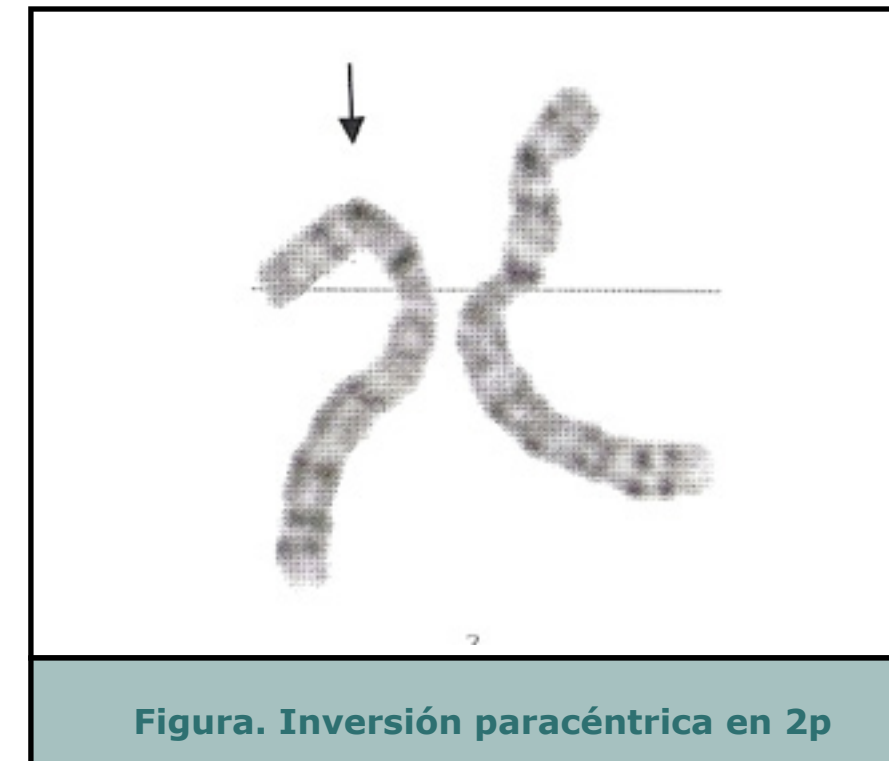


Figura. Inversión paracéntrica en 2p

168 CG

**Síndrome de delección 13q reporte de un caso y
revisión de la literatura****GÓMEZ-PUENTE V., IBARRA M., GARCÍA G., QUEZADA C., ELIZONDO G., VILLARREAL L. Y CAMPOS L.**

DEPARTAMENTO GENÉTICA, FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO "JOSÉ E. GONZÁLEZ" U.A.N.L.

vivigomez@gmail.com

Introducción.

El síndrome de delección 13q es una condición rara. Descrito por Allderdice et al en 1969. Las características clínicas incluyen retraso del crecimiento, malformaciones cerebrales, retraso mental, dismorfias faciales, malformaciones urogenitales, gastrointestinales y musculoesqueléticas. Se han reportado 180 casos en la literatura siendo la gran mayoría deleciones de novo. Se presenta el caso de un paciente con una delección intersticial en el brazo largo del cromosoma 13 cariotipo GTG 46,XY,del(13)(q14.1q32.1) con múltiples malformaciones y se realiza una revisión de la literatura.

Caso clínico. Recién nacido masculino, obtenido vía cesárea a las 36 SDG con antecedentes de RCIU, atresia duodenal y polihidramnios. A la EF: peso 2010 gr (p10) Talla 42 cm (<P3) PC 33 (p50), aplasia cutis, zonas alopecicas, cabello escaso y delgado, fontanela anterior amplia comunicante con la posterior, frente amplia, cejas arqueadas, aperturas palpebrales rectas de 2.5 cm, telecanto, puente nasal ancho, narinas antevertidas, punta cuadrada, pabellones auriculares de implantación baja con rotación posterior, pequeños hélix grueso, redundancia nucal, tórax con soplo holosístolico grado III/VI, hernia umbilical reducible, criptorquidia bilateral, pene fimótico de 1.5 cm, hipotonía central, moro incompleto, succión débil, braquidactilia y clinodactilia del 5º dedo bilateral con uñas hipoplásicas, pliegues aberrantes e implantación proximal del 3º orjejo de forma bilateral. RMN de cerebro que muestra dilatación de ambos ventrículos, hidrocefalia comunicante y atrofia cortical, ECG: PCA y CIA. EEG, US de abdomen y valoración oftalmológica normales. El paciente fallece a los 6 meses de vida por complicaciones de una infección intrahospitalaria.

Análisis citogenético. Cariotipo GTG formula 46,XY,del(13)(q14.1q32.1). Cariotipo de ambos padres con formula cromosómica normal. Debido a que el área del sitio de ruptura involucra el locus 13q14 se realizó un análisis de FISH utilizando la sonda 13q14 LS1

13 spectrum Green de aneuvysion y se reportó 46,XY,ish del(13)(q14q14)(LSI 13-) que muestra la ausencia de la señal en el cromosoma que presenta la delección en 20 metafases analizadas.

Discusión. El Sd. delección 13q, lo clasifican según Brown 1993 en 3 grupos de acuerdo a las regiones deletadas, 13q32 se considera región crítica y esta asociada a malformaciones mayores de SNC, dicha región parece estar conservada en nuestro paciente y concuerda con el hecho de no presentar malformaciones severas SNC. A pesar de no contar con aCGH para delimitar con precisión los puntos de corte, se pudo definir que se trata de un delección intersticial y tener una mayor precisión de la región involucrada.

Bibliografía. P.W. Allderdice, J.G. Davis, O.J. Miller, et al., The 13q-deletion syndrome, Am.J. Hum. Genet. 21 (1969) / L. Ballarati, E. Rossi, M.T. Bonati, et al., 13q Deletion and central nervous system anomalies: further insights from karyotype-phenotype analyses of 14 patients, J. Med. Genet. 44 (2007) / S. Brown, S. Gersen, K. Anyane-Yeboah, et al., Preliminary definition of a "critical region" of chromosome 13 in q32: report of 14 cases with 13q deletions and review of the literature, Am. J. Med. Genet. 45 (1993).

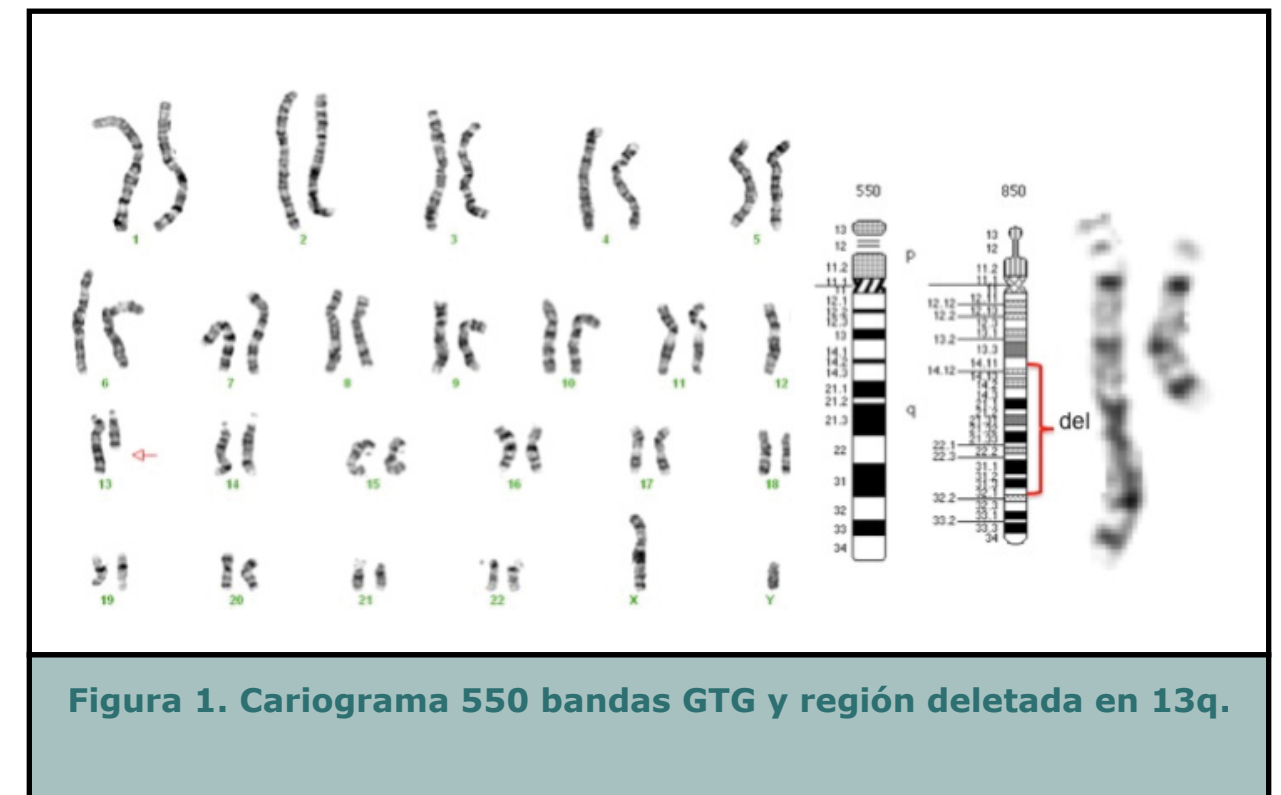


Figura 1. Cariograma 550 bandas GTG y región deletada en 13q.

170 CG

Síndrome de Moebius y translocación balanceada 4;10**SIERRA-ROMERO M.¹, ORTÍZ DE ZÁRATE G.¹, FLORES LG.¹, IBARRA A.¹, SÁNCHEZ SE.¹ Y CÁRDENAS A.²**¹DIV GENÉTICA Y ²DIV CIRUGÍA PLÁSTICA RECONSTRUCTIVA, HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ S.S. DISTRITO FEDERAL MÉXICO

ma_carmen_sierra@hotmail.com

Introducción.

El Síndrome de Moebius es una anomalía congénita caracterizada por inexpresividad facial. Fue descrito por Paul Julius Möbius en 1888 (1). Se caracteriza por disfunción principalmente de los nervios craneales VI y VII resultando en una parálisis facial congénita que puede ser completa o parcial, unilateral o bilateral. Se estima una prevalencia al nacimiento de 1/50,000 (2). La mayoría de los casos son de aparición esporádica, aunque se han descrito casos de origen familiar con herencia autosómica recesiva, dominante y ligada al X. Recientemente se han identificado algunos loci que podrían estar relacionados con la etiología del síndrome MBS1 en 13q12.2-q13, MBS2 en 1p22, MBS3 en 3q21-q22 y el MBS4 en 10q21; lo que muestra la heterogeneidad genética de este Síndrome (3,4).
 Paciente: Femenina de 3 años de edad producto de G: I padres aparentemente sanos no consanguíneos, desarrollo psicomotor normal, peso y talla en límites normales. E.F: Facies inexpresiva con cierre palpebral incompleto, epicanto interno bilateral, asimetría de pabellones auriculares a expensas de pabellón auricular derecho, microstomía con desviación de la comisura a la izquierda, cuello corto, tórax con hipotrofia muscular generalizada, distancia diacromial disminuida, mano derecha pequeña con pulgar de implantación proximal, sindactilia cutánea bilateral y pie equinovaro bilateral.

Método. Se describe un caso con Síndrome de Moebius y una translocación balanceada 4;10. El estudio citogenético se realizó por citogenética convencional con técnica de bandas GTG.

Resultados. El estudio citogenético mostró el siguiente resultado 46,XX,t(4;10)(q21;q11.2) en la paciente y en la madre de la propósita, lo que nos muestra que este rearrreglo fue heredado por vía materna.

Conclusiones. En el presente caso aparentemente no existe relación entre el rearrreglo cromosómico y el Síndrome de Moebius. Sin embargo es importante realizar estudio

citogenético a estos pacientes para saber si tienen alguna alteración cromosómica y si esta ya ha sido descrita en la literatura o si se trata de un caso de novo, ya que se han encontrado rearrreglos cromosómicos asociados a este Síndrome.

Bibliografía. 1. Moebius,PJ. 1888. Ueberangeborene doppelseitige Abducens-Facialis-Laehmung. Munch Med Wochenschr, 35:91-94, 108-III. 2. Verzijl HTFM et al. 1999. Second gene for autosomal dominant Möbius syndrome is localized to chromosome 10q in a Dutch family. Am J Hum Genet 65: 752-756. 3. Borck G et al. 2001. Molecular cytogenetic characterization of a complex 46,XX,t(7;8;11;13) chromosome rearrangement in a patient with Moebius syndrome.J Med Genet 38:117-120. 4. Uzumcu A, Karaman B, Toksoy G, Uyguner ZO, Candan S et al. 2009. Molecular genetic screening of MBS1 locus on chromosome 13 for microdeletion and exclusion of FGF9, GSH1 and CDX2 as causative genes in patients with Moebius syndrome.Eur J Med Genet.52 (5): 315-320.

172 CG

Cromosomas anormales con dup p/del q o dup q/del p de novo. Revisión de 103 casos de una mutación cromosómica específica

VÁSQUEZ-VELÁSQUEZ A.I.¹, RIVERA H.^{1,2}, DOMÍNGUEZ M.G.¹ Y LURIE I.W.³

¹DIVISIÓN DE GENÉTICA, CIBO, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, GUADALAJARA, MEXICO. ²DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CUCS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, MEXICO Y ³METRA HEALTH CORPORATION, BALTIMORE MARYLAND, USA

anavave2004@yahoo.com.mx

Introducción.

Desde hace 40 años se han encontrado cromosomas recombinant-like de novo los cuales son semejantes a recombinantes de una inversión pericéntrica, esto es con dup p/del q o viceversa. En realidad, se ha invocado una hipotética inversión germinal para explicar su origen. En lo sucesivo, usaremos el término rea (para rearmado) para designar formalmente a estos cromosomas y evitar confusiones. La mayoría de estos rea han sido visibles por bandas, pero algunos se han identificado solo por métodos moleculares.

OBJETIVO. En esta revisión incluimos 103 cromosomas recombinant-like (1-9, 13-18, 20-22, y X) para evaluar su ocurrencia, derivación, edades parentales, origen meiótico o postcigótico, y mecanismos subyacentes.

MATERIAL Y METODOS. Revisión de la literatura.

RESULTADOS. Los 40 cromosomas rea(X) pueden relacionarse con la leve repercusión fenotípica en las mujeres afectadas y quizá con los mecanismos subyacentes. La aparentemente baja proporción (65%) de rea(X) de novo comparada con aquella de los autosomas (85.7%) es seguramente un artificio secundario a que los padres de pacientes adultas con frecuencia no son estudiados citogenéticamente. El origen paterno de los cromosomas rea(X) podría predecir una edad paterna avanzada al momento de la concepción; sin embargo, el promedio de edad paterna en los nueve rea(X) de origen paterno confirmado fue de 32.4 años. Igualmente, el promedio de edad paterna (n=29) y materna (n=37) en la muestra completa fue de 31.1 y 28.3 años respectivamente. Entre

los 38 autosomas recombinant-like no acrocéntricos, trece fueron del cromosoma 1: once dup q/del p y dos dup p/del q.

CONCLUSIÓN. La mayoría de los cromosomas rea o recombinant-like son esporádicos, no están relacionados con la edad parental avanzada, podrían (cromosomas X) o no podrían (autosomas) tener un origen meiótico o postcigótico, estar mediados por recombinación homóloga no alélica, reunión terminal no homóloga y transposición de telómeros. Dado que también se conocen cromosomas recombinant-like 10,11 y Y, aunque se mencionen solo en resúmenes o en series muy grandes, concluimos que todos los cromosomas pueden experimentar esta mutación particular, aun si falta describirla en los cromosomas 12 y 19.

174 CG

Inversión pericéntrica del cromosoma 9 (p11q12) asociado a labio y paladar hendido (LPH). Presentación de 3 familias y revisión de la literatura

FLORES-PEÑA L., IBARRA-ARCE A., SIERRA-ROMERO M.C., RIVERA-SÁNCHEZ N., ORTÍZ DE ZÁRATE-ALARCÓN G. Y SÁNCHEZ-CAMACHO S.

DIV. GENÉTICA, HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ", MÉXICO, D.F.

lgabrielaflares@gmail.com

Introducción.

Los polimorfismos genéticos son variantes del genoma que aparecen por mutaciones en algunos individuos, se transmiten a la descendencia. Las inversiones que contienen puntos de ruptura en las regiones heterocromáticas de los cromosomas 1, 9, 16 y cromosoma Y, son observadas con una frecuencia del 1 al 2% y consideradas variantes no patológicas. Algunos portadores de inversiones cromosómicas pueden sufrir abortos recurrentes o tener descendencia con alt. cromosómica, resultado de duplicaciones o deficiencias en un cromosoma recombinante. La inversión de la región heterocromática (qh) del cromosoma 9 puede considerarse un polimorfismo normal, no asociado a fenotipos anormales pero con consecuencias clínicas poco claras. Algunos estudios demuestran una asociación directa de la inversión (9)(qh) con infertilidad y abortos a repetición como resultado de una disyunción anormal durante la meiosis.

Objetivo. Presentar tres familias no relacionadas cuyos probandos fueron referidos a la consulta de genética por LPH unilateral izquierdo, en las cuales al realizar su estudio citogenético se encontró inv pericéntrica (9)(p11q13).

Caso 1. Masculino 4 años, referido por LPH unilateral izquierdo. Gesta 4 de madre (38 años), padre (42 años) al nacimiento. Ant. 3 abortos espontáneos (1er trim.), óbito con LPH completo izquierdo. A la EF no se encontraron malformaciones o dismorfias asociadas, sin embargo, por los antecedentes de los padres se solicita cariotipo: 46,XY,inv(9)(p11q13) (33 metafases), se realizó estudio citogenético a los padres, encontrando en la madre el mismo polimorfismo cromosómico.

Caso 2. Masculino 6 años referido por LPH unilateral izquierdo. Gesta 2 de madre (34

años), (padre 35 años) al nacimiento. Ant. 2 abortos del 1er. trimestre espontáneos, se realizó cariotipo 46,XY, inv (9)(p11q13) (33 metafases), se realizó estudio citogenético a los padres encontrando la inversión antes mencionada en el padre.

Caso 3. Femenina 3 años, referida por LPH unilateral izquierdo y retraso psicomotor leve predominando lenguaje. Gesta 1 de madre (26 años) con retraso mental moderado. A la EF la paciente se le observa facies redonda, con perfil facial plano, frente amplia, cejas irregulares, fisuras palpebrales cortas, oblicuas discretamente dirigidas hacia arriba. Nariz con raíz ancha, base amplia, asimétrica por corrección de hendidura facial. Pabellones auriculares displásicos en límite adecuado de implantación. Labios gruesos, con cicatriz quirúrgica en labio y philtrum, paladar alto, con cicatriz quirúrgica. Cuello corto y ancho, resto normal. La madre comparte las mismas dismorfias, a las que se agrega malposición dental y disminución importante de la agudeza visual. Cariotipo 46,XX,inv(9)(p11q12) bilateral; en la madre, encontrando complemento cromosómico 46,XX,inv(9)(p11q12).

Conclusiones. Se presentan tres pacientes con LPH unilateral izquierdo, no relacionados, que tienen en común el ant. de pérdidas gestacionales recurrentes en los padres o se asociación a otros defectos al nacimiento. Aunque se ha descrito en varias ocasiones que la inversión pericéntrica del cromosoma 9 como un polimorfismo cromosómico frecuente y relacionado con pérdida gestacional recurrente, se demuestra que también se puede asociar con otros defectos al nacimiento, por lo que se debe cuestionar si realmente es un polimorfismo cromosómico.

Bibliografía. Demirhan O. et al. Saudi Med J. 2008 Jul;29(7):946-51.

176 CG

Trisomía parcial 3q y monosomía parcial 13q resultado de una translocación (3;13)(q27;q34) familiar. Reporte de un caso

ROBLEDO-CAYETANO M.¹, FLORES F.¹, GARCÍA C.¹, MORALES A.¹, MUÑOZ L.¹, NIETO K.², GÓMEZ L.³, KOFMAN S.^{2,3}, CERVANTES A.^{2,3} Y MORÁN V.¹

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ.

²FACULTAD DE MEDICINA, UNAM Y ³SERVICIO DE GENÉTICA, HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.

mrobledoc@hotmail.com

Introducción.

La trisomía parcial 3q se caracteriza por retraso en el desarrollo, talla baja, microcefalia, dismorfias faciales, cardiopatía congénita y alteraciones genitales. En 60% de los casos se presenta junto con monosomía de otro cromosoma debido a una translocación balanceada en uno de los padres. La región crítica es 3q26.3-3q29. La monosomía parcial 13q, tiene un amplio espectro fenotípico dependiendo del tamaño de la delección; en la monosomía distal se han reportado malformaciones en cerebro, incluyendo agenesia del cuerpo calloso, retraso en el crecimiento y mental, dismorfias faciales, alteraciones en el pulgar, ojos, riñón, corazón y genitales. Se presenta un paciente con ambas alteraciones debido a la segregación de una translocación materna.

Descripción del caso. Masculino conocido a los 7 días de vida; producto de 4a gesta de padres jóvenes no consanguíneos. Hermana finada a los 6 meses de edad con múltiples malformaciones y reportada como trisomía 13 en la Institución en donde fue atendida. Hermano de 5 años y hermanos gemelos de 2 años, aparentemente sanos. Nacimiento a las 37 semanas por vía abdominal por polihidramnios y sufrimiento fetal agudo. Lloró y respiró al nacer, peso 3200 g (p50), talla: 53cm (p50), Apgar: 8/9. E.F.: microcefalia, depresión bitemporal, línea anterior del cabello de implantación baja, sinofris, hipotelorismo, fisuras palpebrales cortas, raíz nasal y base anchas, filtrum borrado, paladar ojival, retrognatia, pabellones auriculares de implantación baja con foseas preauriculares, piel redundante en nuca. Pectum excavatum, genitales con labios fusionados, escrotalizados, falo de 0.8cm,

hipospadias, ano anterior con fístula perineal, dedos largos en manos, talón prominente y sobreposición de dedos de los pies. Presenta comunicación interventricular y agenesia de cuerpo calloso. El análisis citogenético con bandas GTG reveló material adicional en 13q34, no se pudo realizar cariotipo al padre, mientras que el de la madre mostró una t(3;13)(q27;q34), por lo que el cariotipo del paciente es: 46,XY,der(13)t(3;13)(q27;q34) mat [25]. Los tres hermanos sanos son portadores de la translocación balanceada. El FISH con sondas subteloméricas de los cromosomas 3 y 13 demostró la ausencia de la región terminal de 13q y la presencia de tres señales de 3q, una de ellas en el der(13) en el propósito y la translocación en la madre.

Discusión. El paciente tiene trisomía de 3q27→3qter y monosomía de 13q34→13qter. Presenta datos clínicos característicos de la duplicación 3q. Sin embargo, algunos pueden solaparse con los originados por la monosomía parcial 13q, como el retraso en el crecimiento y desarrollo, microcefalia, la comunicación interventricular y las anomalías genitales.

La agenesia de cuerpo calloso es un dato de la monosomía parcial 13q. En esta familia, tres de los hijos recibieron la translocación materna balanceada (segregación alterna) y los otros 2, el propósito y la hermana fallecida un gameto desbalanceado (segregación adyacente I). Probablemente la hermana tenía trisomía 13q y monosomía de 3p. Al parecer sólo hay un reporte previo de trisomía 3q asociada a monosomía 13q, si bien los puntos de ruptura son diferentes. Este caso ejemplifica la importancia del estudio citogenético familiar en los casos de translocaciones para otorgar un asesoramiento genético adecuado.



Biología Molecular, Etiopatogenia y Diagnóstico Molecular de Enfermedades Mendelianas

Jueves, 22 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 17:00hrs

Salón: Exposición de Carteles



Código	Autor	Título
178 BM	Aurora Ibarra Arce	Estudio de las mutaciones del exón IIIa del gen FGFR2 en 6 casos con síndrome de Apert
180 BM	Consuelo Cantú Reyna	Síndrome de Gorlin: Presentación de un caso con estudio molecular
182 BM	Yazmin Segunda López Flores	Asociación de niveles de óxido nítrico en suero de pacientes con periodontitis y la presencia del polimorfismo G954C del gen iNOS
184 BM	María Guadalupe Zavelia Padilla Romo	Análisis de variación del fenotipo por grupo sanguíneo en la enfermedad von Willebrand para la identificación de los subtipos de la enfermedad en pacientes del noroccidente de México
186 BM	Carlos Galileo Todd Quiñones	Análisis de deleciones en el gen de la distrofina e identificación de una mutación no reportada en la literatura en pacientes con distrofia muscular de Duchenne/Becker de Veracruz
188 BM	María De La Luz Arenas Sordo	Mutaciones de los genes GJB2 y GJB6 en pacientes con hipoacusia bilateral prelingüística
190 BM	Mirna Martínez Saucedo	Análisis de la deleción del gen GJB6 en pacientes heterocigotos para el gen GJB2 con hipoacusia neurosensorial no sindrómica en una muestra de población mexicana
192 BM	Beatriz Buentello Volante	Estudio de asociación de múltiples polimorfismos génicos en pacientes mexicanos con glaucoma primario de ángulo abierto
194 BM	José De Jesús Lugo Trampe	Aplicación de la técnica de MLPA para el diagnóstico en pacientes con retraso mental de origen genético e idiopático
196 BM	Sandra Alejandrina Pérez Parra	Expresión de ARNm del receptor de angiotensina II tipo 1 en tejido con cáncer cervicouterino
198 BM	Lourdes Del Carmen Rizo De La Torre	Alelos talasémicos en población seleccionada del occidente de México
200 BM	María Guadalupe Flores Miramontes	Ácido ascórbico, glucosa e hipertermia son elicitores del gen β -defensina 1 humana (<i>DEFB1</i>) en queratinocitos
202 BM	José David Abad Flores	Análisis de la dosis de <i>COMT</i> y <i>PRODH</i> en la región 22q11 como factor de riesgo para el desarrollo de esquizofrenia
204 BM	Carlos Alberto Grajeda Robles	Análisis por segregación gamética en microsatélites del cromosoma X: parámetros poblacionales y tasa de mutación de los marcadores DXS9895, DXS7133 y HPRTB
206 BM	Verónica Loera Castañeda	Genes de leptina, receptor de leptina y <i>PPARg</i> asociados a desenlace desfavorable en peritonitis secundaria no apendicular con y sin trastornos de la nutrición



Código	Autor	Título
208 BM	Héctor Rafael Galván Salazar	Efecto antitumoral de doxiciclina en adenocarcinoma duodenal en un modelo murino inmunodeficiente
210 BM	Alfonso Enrique Bencomo Álvarez	Carga viral de papilomavirus humano en neoplasia intraepitelial cervical como factor pronóstico en población Mexicana seleccionada
212 BM	Juansalvador Valle Reyes	Identificación de flavivirus en mosquitos de Colima por la técnica de RT-PCR
214 BM	Jesús Salvador Velarde Félix	Prevalencia del alelo $\Delta 32$ del gen CCR5 en pacientes con VIH/SIDA del noroeste de México

178 BM

Estudio de las mutaciones del exón IIIa del gen FGFR2 en 6 casos con síndrome de Apert

IBARRA-ARCE A.¹, ORTIZ DE ZÁRATE-ALARCÓN G.¹, FLORES-PEÑA L.¹, SÁNCHEZ-CAMACHO S.¹, SIERRA-ROMERO C.¹, ABASOLO-GONZÁLEZ A.¹, GARCÍA-ALVAREZ M.¹, MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ F.², JIMÉNEZ-LUCIO R.³, ROMERO-VALDOVINOS M.³ Y OLIVO-DÍAZ A.³

¹DIVISIÓN DE GENÉTICA, HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ", MÉXICO, D.F. ²DEPARTAMENTO DE ECOLOGÍA DE AGENTES PATÓGENOS, HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ", MÉXICO, D.F. ³DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR E HISTOCOMPATIBILIDAD, HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ", MÉXICO, D.F., MÉXICO.

auroraibarraarce@hotmail.com

Introducción.

El síndrome de Apert (AS) es una acrocefalosindactilia frecuente, con herencia autosómica dominante que se relaciona con edad paterna avanzada. El AS se ha asociado con mutaciones en el gen del Receptor 2 del Factor de Crecimiento de Fibroblastos (FGFR2), ya que alrededor del 99% de los casos presentan alguna de las 2 mutaciones más frecuentes localizadas en el exón IIIa (Ser252Trp o Pro253Arg). En humanos, las mutaciones en el gen FGFR2 se han relacionado con diversas craneosinostosis y malformaciones durante el desarrollo embrionario. Adicionalmente los FGF y la familia de receptores FGFR juegan un papel importante en el desarrollo de hueso y cartílago, por lo cual la existencia de mutaciones en alguno de los genes que codifican estas proteínas, se verán reflejada en el fenotipo.

Objetivo. Describir las mutaciones del exón IIIa del gen FGFR2 en pacientes con AS y su relación con características clínicas.

Material y Métodos. Se incluyeron 6 pacientes con AS. El exón IIIa del gen FGFR2 se amplificó por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). El amplicón se digirió con la enzima de restricción BstXI para confirmar la presencia o ausencia de la mutación. Para conocer el tipo de mutación específica en estos pacientes, el producto de PCR se insertó en

el plásmido pCR2.1 y se clonó en la cepa de Escherichia coli DH5 alpha para su posterior secuenciación. De cada paciente se identificó una clona con el alelo normal y una con el mutado.

Resultados. El 100% de los pacientes presentaron hipertelorismo, proptosis ocular, otitis media, hipoplasia media facial e hiperhidrosis. El 33.3% tuvo estrabismo, hipoacusia y estenosis/atresia de coanas, ninguno tuvo paladar hendido. En las extremidades el 83.3% mostró acortamiento rizomélico, el 50% presentó acortamiento de hombros y alteraciones de codo, en manos el 33.3% tuvo sindactilia tipo 1, el 16.7% tipo 2 y la sindactilia tipo 3 se presentó en 16.7%. Las malformaciones de CNS incluye disgenesia de cuerpo calloso (50%) e hidrocefalia (33.3%). El 50% presentó cardiopatías y las anomalías urogenitales fueron del 16.7%. De las secuencias obtenidas se observó en 66.6% la mutación S252W, en contraste la mutación P253R sólo se observó en el 33.3% de los casos. En ningún paciente se encontraron simultáneamente las dos mutaciones. Estas mutaciones son las descritas en la literatura para AS. Sin embargo, no hay un patrón clínico característico que se asocie con alguna.

Conclusiones. Las mutaciones S252W y P253R del gen FGFR2 se presentan en los pacientes con AS de manera frecuente, se ha descrito que la mutación S252W se asocia con paladar hendido mientras que las anomalías urogenitales, hidronefrosis y hernias inguinales están presentes más a menudo en pacientes con la mutación P253R. En estos pacientes no podemos evidenciar lo mencionado anteriormente, probablemente se debe al tamaño de la muestra.

Referencias. Zhang Y, Gorry MC, et al., 1999. Genomic organization of the human fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) gene and comparative analysis of the human FGFR gene family. *Gene* 230:69-79. Meyers GA, Day D, et al., 1996. FGFR2 Exon IIIa and IIIc mutations in Crouzon, Jackson-Weiss, and Pfeiffer Syndromes: evidence for missense changes, insertions and a deletion due to alternative RNA splicing. *Am.J.Hum.Genet.* 58: 491-498. Park WJ, Theda C, et al., 1995. Analysis of phenotypic features and FGFR2 mutations in Apert syndrome. *Am. J. Hum. Genet.* 57: 321-328.

180 BM

Síndrome de Gorlin: Presentación de un caso con estudio molecular

CANTÚ-REYNA C.^{1,2}, ZEPEDA L.M.¹, GÓMEZ R.D.¹ Y FLORES A.³

¹GENOMI-K, S.A DE C.V, MONTERREY N.L. ²ITESM, MONTERREY, N.L Y ³CENTRO MAXILO FACIAL, ALBANO FLORES, MONTERREY, N.L

cocantu@itesm.mx

Introducción.

El Síndrome de Gorlin, también conocido como Síndrome del Carcinoma Baso Celular Nevoide (SCBN), es una enfermedad hereditaria, autosómica dominante. La prevalencia se estima entre 1/57000 y 1/256000, con una relación hombre/mujer de 1:1.

Las manifestaciones clínicas incluyen la presencia de numerosos carcinomas baso celulares (CB), queratoquistes ontogénicos mandibulares, pits palmo-plantares, anomalías esqueléticas, calcificaciones intracraneales ectópicas y dismorfia facial. El déficit intelectual está presente en cerca del 5% de los casos. SCBN está asociado a mutaciones en el gen supresor PTCH1, gen que se expresa en el desarrollo de los arcos branquiales, los esclerotomas, las extremidades, la médula espinal y en la piel principalmente. El diagnóstico clínico se basa en criterios clínicos específicos clasificados en criterios mayores y menores. El diagnóstico clínico se confirma por el análisis de mutaciones del gen PTCH1.

Objetivo. Se presenta el caso de una paciente del sexo femenino de 13 años de edad, producto de GI de padres sanos, sin antecedentes heredofamiliares. Las manifestaciones clínicas incluyen la presencia de numerosos queratoquistes odontogénicos mandibulares, pits palmo-plantares y dismorfia facial (macrocefalia, frontal amplio y prominente).

Método. Secuenciación de todos los exones codificantes (Exones 1-23) del gen PTCH1. Se utilizó ADN extraído de las células del paciente, se amplificó y se secuenciaron todas las regiones codificantes de los exones indicados, así como ~50 bases flanqueantes de secuencias no codificantes. Posteriormente se alinearon y compararon las secuencias del paciente con las secuencias de referencia.

Resultado. El resultado demostró: heterocigoto para la mutación c.1504-2A>G, ubicada en la unión del intrón 10 y el exón 11 del gen PTCH1.

Conclusiones. En nuestro conocimiento, esta mutación no ha sido reportada en la literatura o en bases de datos públicas; sin embargo, es el tipo de mutación que puede causar la enfermedad. Este hallazgo es consistente con el diagnóstico del Síndrome de Gorlin.

Bibliografía. 1.- José Luis López-Estebanz. Síndrome de Gorlin-Goltz: serie de 7 casos. Rev Esp Cir Oral Maxilofac 2009;31,5 (septiembre-octubre):316-318. 2.-Chiritescu, E., Maloney, M. E. Acrochordons as a presenting sign of nevoid basal cell carcinoma syndrome. J. Am. Acad. Derm. 44: 789-794, 2001. [PubMed: 11312426, related citations] [Full Text: Elsevier Science, Pubget]. 3.-Evans, D. G. R., Ladusans, E. J., Rimmer, S., Burnell, L. D., Thakker, N., Farndon, P. A. Complications of the naevoid basal cell carcinoma syndrome: results of a population based study. J. Med. Genet. 30: 460-464, 1993. [PubMed: 8326488, related citations] [Full Text: HighWire Press, Pubget]. 4.-Gorlin, R. J. From oral pathology to craniofacial genetics. Am. J. Med. Genet. 46: 317-334, 1993. [PubMed: 8488879, related citations] [Full Text: Pubget]. 5.-GuXM, LiTJ. Detection of PTCH mutations in sporadic and Gorlin Syndrome related odontogenic Keratocysts. J Dent Res 2006;85 (9):859-63.

182 BM

Asociación de niveles de óxido nítrico en suero de pacientes con periodontitis y la presencia del polimorfismo G954C del gen iNOS

LOPEZ LORES YAZMIN SEGUNDA-FLORES Y.^{1,2}, MARIAUD SCHMIDT ROCIO PATRICIA R.^{1,2}, ZAMORA PEREZ ANA LOURDEZ A.^{1,2}, ROBLES GOMEZ CECILIA C.^{1,2}, FUENTES LERMA MARTHA M.^{1,2}, GUERRERO VELAZQUEZ CELIA C.^{1,2}, LOPEZ VERDIN SANDRA S.^{1,2} Y GALLEGOS ARREOLA MARTHA M.^{1,2}

¹INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN ODONTOLOGÍA. ²CUCS UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA. ³DEPARTAMENTO DE CLÍNICAS ODONTOLÓGICAS INTEGRALES Y ⁴LABORATORIO DE GENÉTICA MOLECULAR, CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JALISCO, MEXICO.

odontocone@hotmail.com

OBJETIVOS. Determinar niveles de óxido nítrico en suero de pacientes con periodontitis y asociarlos con la presencia del polimorfismo G954C del gen iNOS.

MATERIAL Y MÉTODOS. Sesenta y nueve individuos que asistieron a la escuela de Odontología de la Universidad de Guadalajara fueron invitados a participar en el proyecto, se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes. La concentración de óxido nítrico en suero, se determinó mediante ELISA, y el polimorfismo G954C del iNOS fue analizado mediante reacción en cadena de la polimerasa y fragmentos de restricción de longitud polimórfica.

RESULTADOS. La concentración de óxido nítrico mostró diferencia significativa $p \leq 0.05$ en pacientes con periodontitis crónica vs. sujetos sanos. La frecuencia alélica del polimorfismo G954-C de iNOS mostró diferencia significativa entre controles y el grupo de pacientes (combinación del grupo de periodontitis agresiva y el de periodontitis crónica). La relación entre la concentración de óxido nítrico y el polimorfismo G954C del gen iNOS mostró diferencia significativa en pacientes con $p \leq 0.05$.

CONCLUSIONES. La concentración de óxido nítrico en pacientes con periodontitis sugiere un papel relevante de esta molécula en el proceso inflamatorio y su asociación con la presencia del alelo variante "C" del polimorfismo G954C del gen iNOS, probablemente está relacionado con la severidad de la enfermedad.

184 BM

Análisis de variación del fenotipo por grupo sanguíneo en la enfermedad von Willebrand para la identificación de los subtipos de la enfermedad en pacientes del noroccidente de México

PADILLA-ROMO M.G.Z.^{1,4}, SOTO-PADILLA J.M.², MUÑOZ-ROBLES D.C.², PAQUE-BAUTISTA C.², IBARRA-HERNÁNDEZ A.³ Y JALOMA-CRUZ A.R.⁴

¹DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO.. ²UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO.. ³UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. Y ⁴CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE OCCIDENTE, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO.

laqb.mgzpr@hotmail.com

INTRODUCCIÓN.

La enfermedad von Willebrand (EvW) es el trastorno hemorrágico hereditario más frecuente afectando al 1% de la población mundial. La característica central de todos los tipos de EvW es la presencia de cantidades reducidas de factor von Willebrand (FvW) o de formas anormales del FvW en el torrente sanguíneo. El factor von Willebrand es una de las pocas proteínas no eritrocíticas que expresan antígenos A,B,O; por consiguiente es altamente influido por el grupo sanguíneo ya que individuos con grupo sanguíneo "O" tienen niveles de FvW 20 a 25% menores que los observados en aquellos con grupos sanguíneos "no O", lo cual se asocia con un aumento en la susceptibilidad a la escisión por ADAMTS13 y debe considerarse en el diagnóstico del padecimiento debido a que las deficiencias cuantitativas leves son predominantes.

OBJETIVO. Identificar los subtipos de la enfermedad von Willebrand en pacientes del noroccidente de México mediante el diagnóstico molecular de la proteína por análisis de multímeros en complemento con un análisis de modulación del fenotipo considerando el grupo sanguíneo ABO.

MÉTODOS. Previa obtención de consentimiento informado, los hematólogos aplicaron un cuestionario clínico de historial de sangrado y síntomas hemorrágicos a 47 pacientes

pediátricos y 15 adultos, realizando un examen físico general y la obtención de DNA y plasma para pruebas de laboratorio: pruebas de escrutinio (BH, TP, TTPa, fibrinógeno, TS Ivy), pruebas de confirmación inicial (vWF:Ag, FvW:RCo, FVIII C) y prueba confirmatoria final (análisis de multímeros de FvW).

RESULTADOS. Se cuenta con un diagnóstico preliminar en 33 pacientes pediátricos por evaluación clínica y pruebas de escrutinio y confirmatorias iniciales identificando a 10 pacientes con EvW tipo 1, 12 tipo 2 (4 tipo 2A o 2M; 6 tipo 2B; 2 tipo 2N), 8 pacientes con valores normales y 2 con posible trombocitopatía. Se ha completado la estandarización del análisis de multímeros del FvW y se aplicará a los pacientes diagnosticados contrastando con los controles normales por grupo sanguíneo.

CONCLUSIONES. El diagnóstico de las variantes de la EvW se confirmará con el análisis de multímeros y se evaluará el impacto de la ponderación por grupo sanguíneo para la confirmación diagnóstica de la EvW. El DNA obtenido integra un banco para la posterior búsqueda de mutaciones en los pacientes con diagnóstico confirmado de EvW.

186 BM

Análisis de deleciones en el gen de la distrofina e identificación de una mutación no reportada en la literatura en pacientes con distrofia muscular de Duchenne/Becker de Veracruz

TODD-QUIÑONES C.1, ÁVILA C.2,3 Y POLANCO A.3

¹LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR. DEPARTAMENTO DE GENÉTICA. HOSPITAL REGIONAL DE VERACRUZ, VER. SESVER. ²DEPARTAMENTO DE GENÉTICA. IMSS. CMN "ADOLFO RUIZ CORTINES". VERACRUZ, VER. Y ³DEPARTAMENTO DE GENÉTICA. HOSPITAL REGIONAL DE VERACRUZ, VER.

cgtoddq@yahoo.com

Introducción.

La Distrofia muscular de Duchenne/Becker (DMD/DMB) son entidades alélicas causadas por mutaciones en el gen de la Distrofina (Xp21.2, OMIM# 300377). Con un patrón de herencia recesivo ligado al cromosoma X, la DMD es la enfermedad neuromuscular hereditaria más frecuente en niños con una incidencia de 1 en 3500 varones recién nacidos vivos (VRNV) en tanto que la DMB se ha calculado en 3-5 afectados por cada 100´000 VRNV. El gen de la distrofina contiene 79 exones. La mayoría de las mutaciones identificadas corresponden a deleciones de uno a más exones (60-65% de los casos), duplicaciones de uno o más exones (5-15%) y los casos restantes corresponden a mutaciones puntuales, microdeleciones, o microinserciones. Se conocen dos sitios del gen susceptibles para sufrir deleciones parciales. Uno de ellos abarca los primeros 20 exones (región 5´) mientras que el otro se ubica entre los exones 44 al 55 (región central). El uso del PCR múltiple permite detectar hasta el 98% de estas deleciones en los puntos calientes del gen.

Objetivo. Identificar la distribución y frecuencia de deleciones en el gen DMD en pacientes DMD/DMB de Veracruz.

Material y métodos. Se analizaron 16 casos índice con diagnóstico clínico de DMD/DMB. El DNA se obtuvo utilizando la técnica de precipitación salina. Se realizaron 3 reacciones de PCR múltiple que amplifican 24 exones y los promotores de las isoformas muscular y cerebral del gen DMD acorde a Chamberlain (1991), Beggs (1990) y Kundel (1991). La reacción de secuenciación del exón 12 se llevo a cabo en un equipo ABI PRISM 3100.



Resultados y conclusiones. Se identificaron deleciones de uno o más exones en el 50% de los casos (n=8). El 87.5% de las deleciones (n=7) se localizaron en la región central en tanto que el 12.5% (n=1) ocurrió en la región 5´ (tabla 1), cifras que concuerdan con otros reportes en población mexicana. El análisis electroforético reveló un amplicón con menor peso al esperado en el exón 12 del caso índice DMD 16 por lo que fue secuenciado, encontrando una mutación del tipo deleción/inserción no reportada en la literatura: c.1438_1476delinsCCTC p.Gly480ProfsX3, madre y 2 hermanas portadoras. Flanigan (2009) analizando 1111 pacientes con diversas técnicas incluida la secuenciación, reporta 127 pacientes con pequeñas deleciones o inserciones (11.43%). Utilizar agarosa a una concentración mayor a la usual en el análisis del PCR múltiple puede incrementar la sensibilidad de la técnica en beneficio de los pacientes.

Tabla. Distribución de las deleciones y mutaciones en el gen de la distrofina		
Paciente	Extremo 5´	Región central
DMD 3		45
DMD 5		52
DMD 8	8-19	
DMD 10		47-52
DMD 11		46-52
DMD 15		51-52
DMD 16	c.1438_1476delinsCCTC p.Gly480ProfsX3	
DMD 20		46-48
DMD 25		49-52



188 BM

Mutaciones de los genes GJB2 y GJB6 en pacientes con hipoacusia bilateral prelingüística**ARENAS-SORDO M.¹, HERNÁNDEZ E.¹, GUTIERREZ D.¹, MENENDEZ I.², TEKIN M.², MURPHY P.¹, LEYVA X.¹, HUESCA F.¹ Y DOMINGUEZ J.¹**¹INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN.MEXICO DF Y ²HUSSMAN INSTITUTE OF HUMAN GENOMICS. UNIVERSITY OF MIAMI. MIAMI, FLORIDA

cgtoddq@yahoo.com

Introducción.

La hipoacusia es el desorden sensorial más común en humanos. Su incidencia se encuentra entre 1 en 300 hasta 1 en 1000, y se atribuye, en más del 50% de los casos, a factores genéticos. El gen GJB2 ha sido considerado el causal más importante y en segundo lugar al gen GJB6. Hasta el momento han sido descritos más de 150 mutaciones y polimorfismos en GJB2 y 4 deleciones y mutaciones puntuales en GJB6.

Objetivo. Conocer que tanto están involucrados estos 2 genes en la hipoacusia neurosensorial prelingüística bilateral en nuestros pacientes.

Material y método. Se estudiaron las muestras de 76 pacientes no relacionados entre sí. A través de estudios audiométricos se diagnosticó el grado de hipoacusia moderada, severa o profunda. Se tomaron muestras de sangre periférica, se extrajo DNA con el Kit de Qiagen, se secuenciaron los exones 1 y 2 de GJB2 (secuenciador automático ABI 3730XL). Se realizó PCR para el estudio de las 2 mutaciones más frecuentes de GJB6: del(GJB6-D13S1830) and del(GJB6-D13S1854).

Resultados. En 66 pacientes no fue posible encontrar la causa de la hipoacusia, aunque 5 de ellos fueron heterocigotos para mutaciones de GJB2 (portadores). Observamos 10 diferentes variantes en GJB2: 8 individuos presentaron mutaciones patológicas in GJB2 (10.52%). Solo dos de ellos fueron homocigotos para c.35delG. Seis fueron heterocigotos compuestos. Todos estos pacientes (DFNB1) tuvieron hipoacusia severa o profunda. De 28 pacientes a los que se les realizó TC de hueso temporal, 24 fueron normales, y los 4 anormales no fueron DFNB1. El polimorfismo V27I se encontró en 31 pacientes (41%), en 4 en forma homocigota. Este polimorfismo nunca se asoció a DFNB1.

Las mutaciones encontradas fueron: c.35delG, c.167delT, p.R32L, p.R184Q. Ningún paciente presentó las deleciones estudiadas de GJB6.

Conclusiones. A pesar del bajo porcentaje de pacientes con mutaciones GJB2 es necesario que se realice este estudio en todos los pacientes con hipoacusia prelingüística, sin embargo es indispensable realizar la búsqueda de otros genes involucrados en la población mexicana, por lo que es imperativo que la siguiente etapa del proyecto sea el estudio de casos familiares y de otros casos aislados de diferentes zonas del país, así como completar el estudio de GJB6.

190 BM

Análisis de la delección del gen GJB6 en pacientes heterocigotos para el gen GJB2 con hipoacusia neurosensorial no sindrómica en una muestra de población mexicana**MARTÍNEZ SAUCEDO M.¹, GONZÁLEZ HUERTA L.M.¹, BERRUECOS P.², RIVERA VEGA M.R.¹ Y CUEVAS COVARRUBIAS S.A.¹**¹GENÉTICA, HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO Y ²AUDIOLOGÍA, HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

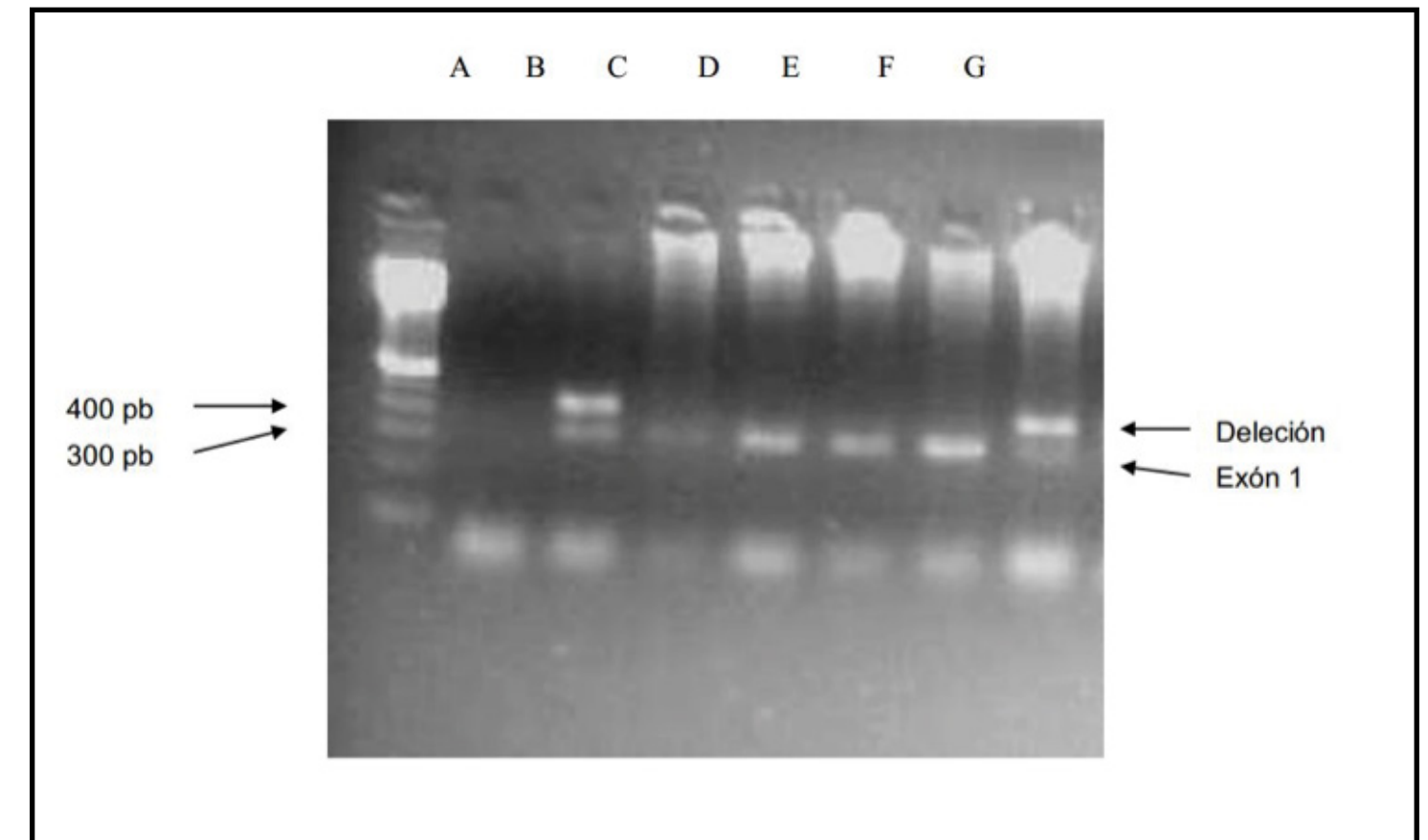
ketoka10@hotmail.com

Se estima que 1 de cada 1.000 recién nacidos posee algún tipo de deficiencia auditiva, resultando en alteraciones del lenguaje, del habla, del desarrollo cognitivo y psico-social, limitando drásticamente la calidad de vida del afectado. La disfunción auditiva es causada tanto por factores ambientales como genéticos y la proporción de casos que pueden ser atribuidos a causas hereditarias aumenta en forma continua. En más de la mitad de los casos la causa de la sordera es genética, de éstos, 70% se clasifican como no sindrómicos siendo la transmisión autosómica recesiva la más frecuente.

El descubrimiento de diferentes mutaciones que conducen a hipoacusia ha llevado a aclarar las bases moleculares de la fisiología coclear. Un elemento fundamental en el funcionamiento normal del órgano de Corti es el reciclaje del potasio, algunas alteraciones en este mecanismo son las causas más frecuentes de sordera de origen genético, destacándose la mutación en el gen GJB2 el cual codifica para la conexina 26, una proteína de las uniones gap, responsable de más de la mitad de casos de sordera no sindrómica. Sin embargo, una gran fracción (10-42%) de los pacientes con mutaciones en GJB2 poseen sólo una mutación identificada. Esto llevó a descubrir una delección de 309 Kb la cual involucra la región 5' del gen GJB6, resultando la segunda mutación más frecuente en distintas poblaciones. Debido a la variabilidad racial, es importante conocer las mutaciones genéticas más relevantes en nuestra población.

En el presente estudio se realizó el análisis molecular del gen GJB6 en busca de la delección más frecuentemente reportada en la literatura en 6 pacientes mexicanos con una sola mutación en el gen GJB2 (heterocigotos) para determinar la doble heterocigocidad en

estos pacientes. Se identificó un paciente con una delección en el gen de la conexina 30, en los 5 restantes no se encontró dicha delección, lo que nos indica que existe una baja frecuencia de este tipo de delección en la muestra de pacientes analizada.

**Figura. Resultados de la electroforesis.**

Se observan dos líneas en B y G, una de 400pb y otra de 300pb aproximadamente que corresponden a la delección y al exón 1 utilizando como control interno, respectivamente. B es el propósito y G la mamá portadora de la delección.

192 BM

Estudio de asociación de múltiples polimorfismos génicos en pacientes mexicanos con glaucoma primario de ángulo abierto**BUENTELLO-VOLANTE B.¹, ELIZONDO C.², MIRANDA A.³, GUADARRAMA D.¹, CABRAL J.¹ Y ZENTENO J.C.^{1,4}**

¹UNIDAD INVESTIGACIÓN-GENÉTICA INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA CONDE DE VALENCIANA. ²DEPTO. GLAUCOMA INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA CONDE DE VALENCIANA. ³DEPTO. GENÉTICA INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN Y ⁴DEPTO. BIOQUÍMICA FACULTAD DE MEDICINA UNAM

bbuentello@gmail.com

Introducción.

El glaucoma es un grupo de neuropatías ópticas progresivas que ocasionan pérdida gradual del campo visual. El glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), es la forma más común de esta enfermedad con una prevalencia de 1.1% a 3.8 % a nivel mundial y es una causa común de pérdida irreversible de la visión. Entre los factores de riesgo para desarrollar GPAA están la elevación de la presión intraocular, la edad avanzada y la historia familiar de glaucoma. El GPAA es una enfermedad multifactorial con bases genéticas complejas y con una presentación clínica variable. El riesgo para desarrollar una enfermedad multifactorial esta influenciado por la presencia de polimorfismos en una variedad de genes. Recientemente se han identificado diversas variantes que pueden contribuir al desarrollo de GPAA entre las que se encuentran polimorfismos en los genes MYOC, CYP1B1, OPTN, IL-1A, TNF, OPA1, EDNRA, AGTR2, MTHF, GSTM1 y GSTT1.

Objetivo. En este estudio se reportan los resultados del primer estudio de asociación entre múltiples polimorfismos génicos y riesgo de GPAA en población mexicana. Material y Métodos Se genotipificaron 25 polimorfismos (SNPs) localizados en 11 genes relacionados con el GPAA en 118 pacientes y en 100 controles sanos pareados por edad. La caracterización de los SNPs se realizó por secuenciación nucleotídica directa. El análisis estadístico fue realizado con el programa STATA ver 10.0.

El equilibrio de Hardy-Weinberg y los análisis de asociación de haplotipos se calcularon con Haplo View 4.0 Resultados: Los SNPs analizados fueron divididos en 2 grupos: en un grupo

están 16 variantes que no presentaron diferencias estadísticas entre casos y controles; en el segundo grupo están 9 SNPs con diferencias estadísticas. De estos últimos, los genotipos homocigotos de rs2234926 en MYOC (AA), de rs1800440 en CYP1B1 (GG) y de rs1800587 en IL1A (TT) mostraron una tendencia de riesgo para GPAA con ORs de 1.6 a 3.2 pero sin diferencias estadísticamente significativas. Un haplotipo de rs1056827 y rs100012 en EDNRA y CYP1B1 respectivamente, presentaron una asociación con un efecto protector a GPAA, con OR de 0.3 y P=0.045.

Conclusiones. Ninguna de las 25 variantes analizadas se asoció a un riesgo elevado para GPAA. Un haplotipo de los genes EDNRA y CYP1B1 confiere efecto protector contra el GPAA en población Mexicana

194 BM

Aplicación de la técnica de MLPA para el diagnóstico en pacientes con retraso mental de origen genético e idiopático

LUGO-TRAMPE J., CAMPOS L., HERNÁNDEZ A. Y MARTÍNEZ L.

DEPTO. DE GENÉTICA, FACULTAD DE MEDICINA, UANL, MONTERREY; NUEVO LEON, MEXICO

chetoweb@hotmail.com

Introducción.

Una porción substancial de síndromes asociados con retraso mental son causados por microdeleciones/microduplicaciones. Algunos de estos resultan en un fenotipo clínico específico que oriente un diagnóstico, pero en un número importante de pacientes no se llega a la etiología.1 Actualmente los avances tecnológicos son capaces de detectar pérdidas o ganancias en el material genético con una resolución, automatización y coste superiores a los de la citogenética convencional. El MLPA es una técnica sencilla, rápida y costo-efectiva en relación a las técnicas de screening de todo el genoma como los aCGH.2 además de mayor eficiencia que el FISH y PCR MULTIPLEX, por lo que tenerla como herramienta diagnóstica es de gran ayuda.

Objetivo Implementar la metodología de MLPA para detectar microduplicaciones/microdeleciones asociadas a retraso mental. Material y métodos Se incluyeron 43 pacientes con retraso mental, evaluados por los médicos genetistas, descartando aneuploidías más comunes por cariotipo, como: trisomía del cromosoma 21, 13, 18 y síndrome de Turner.

posteriormente los pacientes fueron tamizados con el kit de MLPA P245 (MRC-Holland) que incluye los 21 síndromes de microdeleciones más comunes y las muestras positivas se les realizó el panel confirmatorio P371, P372, P373 y P374 (MRC-Holland) todos los detalles de los genes o regiones determinadas por los kits pueden ser encontrados en www.mlpa.com.

Las especificaciones técnicas se realizaron de acuerdo al fabricante.

La Reacción de PCR se llevo a cabo por medio del termociclador veriti (Applied Biosystems). 2 µl de producto de PCR fueron analizados por electroforesis capilar en el analizador genético ABI Prims 3130 (Applied Biosystems), los datos fueron extraídos por medio del software geneMapper v.3.2 (Applied Biosystems) y analizados por el software coffalyser

v.9 (MRC-Holland).

Los resultados se consideraron anormales de acuerdo a la altura relativa de sus picos en comparación con su control. Resultados y discusiones De los 43 pacientes incluidos en el estudio 3 (7%) resultaron con imbalances cromosómicos (tabla 1), aunque el número de pacientes detectados fue bajo, podríamos aumentar el análisis a regiones subteloméricas (P036/P070) y anexar otro panel con 11 síndromes de microdelección (P297), para incrementar el poder de diagnóstico. La técnica de MLPA tiene mayor resolución que los aCGH, lo que permite identificar aberraciones tan pequeñas como de 50-70 pb. Además proporciona un rendimiento excelente, dando resultados dentro de las primeras 24 horas, aunque no permite el análisis de todo el genoma, ya que está limitado a regiones específicas en determinados cromosomas. Podría considerarse como primera alternativa en el estudio genético del retraso mental.

Conclusión. La técnica de MLPA es una herramienta rápida, precisa, alternativa, fiable y rentable en comparación con otras tecnologías (FISH, PCR MULTIPLEX, aCGH, etc) lo cual puede mejorar el rendimiento diagnóstico de los casos con retraso mental y brindar un asesoramiento genético preciso para la familia.

Bibliografía. 1.- M. I. Tejeda, Retraso mental de origen genético. REV NEUROL 42 (2006): s1-s6. 2.- D A Koolen, Screening for subtelomeric rearrangements in 210 patients with unexplained mental retardation using multiplex ligation dependent probe amplification, J Med Genet, 41 (2004): 892-899.

Tabla 1.
Alteraciones Cromosómicas

Paciente	Cariotipo	MLPA kit P245 M	LPA kit 372 M	LPA kit 374
9	46,XY	del 4 pruebas 15q12		10 pruebas
26	46,XY d	up 3 pruebas Xq28 9		pruebas
30	46,XX	del 2 pruebas 17q11.2 7	pruebas	

196 BM

Expresión de ARNm del receptor de angiotensina II tipo 1 en tejido con cáncer cervicouterino**PÉREZ-PARRA S.¹, MONTOYA H.², ARIAS M.³, CARRILLO O.³, NAVARRETE L.⁴, DELGADO I.¹ Y VALDEZ L.^{5,1}**¹FACUTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE COLIMA, COLIMA, COL, MEXICO. ²DIVISION DE MEDICINA MOLECULAR, CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JAL, MEXICO. ³INSTITUTO JALISCIENSE DE CANCEROLOGÍA, GUADALAJARA, JAL, MEXICO. ⁴HOSPITAL DE LA MUJER, GUADALAJARA JAL, MEXICO Y ⁵FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICA, UNIVERSIDAD DE COLIMA, COLIMA, COL, MEXICO

sandra_alejandrina@hotmail.com

Introducción.

El cáncer cervicouterino (CaCU) ocupa el quinto lugar de muertes en mujeres y es el segundo tipo de cáncer más frecuente en la población femenina a nivel mundial. Se trata de una neoplasia que obedece al cambio en las células que cubren las paredes del cuello uterino. Actualmente, se ha sugerido que la Angiotensina II (AGTII) tiene un rol potencial en varios aspectos de la progresión en tumores (1). El AGT II es el producto final del Sistema Renina Angiotensina (SRA), éste actúa solamente si se une a su receptor de Angiotensina II tipo 1 o tipo 2 (AT1) y (AT2) (2). Algunos estudios han mostrado que la acción de la AGTII unida a su receptor está involucrada en la regulación de la proliferación celular, angiogénesis, apoptosis, inflamación y remodelación del tejido, lo cual sugiere que podría jugar un rol en el cáncer (3). En diversas células, AGTII a través de AT1 facilita la proliferación celular y la angiogenesis, mientras que AT2 tiene propiedades antiproliferativas (4).

Recientemente se observó en un estudio la sobreexpresión del receptor AT1 en líneas celulares de cáncer de cérvix, sugiriéndose que AT1 está involucrado en la progresión de la patología (5). Por lo tanto es importante conocer la implicación del receptor AT1 en cáncer de cérvix que podría estar involucrado en un mayor o menor riesgo de CaCU.

Objetivo. El objetivo de este estudio fue comparar los niveles de ARNm del receptor de angiotensina tipo 1 en tejido con CaCU y tejido sin CaCU.

Material y Métodos. Casos y controles: se incluyeron 23 casos con CaCU y 25 sin CaCU. La expresión del receptor AT1 fue cuantificado mediante PCR-tiempo real. Se realizó la

prueba de T de student con una significancia estadística $p < 0.05$.

Resultados. La media y la desviación estándar de los grupos se observan en la tabla 1.

Conclusiones. Se encontró una asociación estadísticamente significativa a CaCU con los niveles altos de expresión del receptor tipo 1 de la Angiotensina II. Agradecimientos. A financiamiento de PROMEP PTC-120.

Bibliografía. 1. Kikkawa F, Mizuno M, Shibata K, Kajiyama H, Morita T, et al. Activation of invasiveness of cervical carcinoma cells by angiotensin II. 2004. Am J Obstet Gynecol; 190(5):1258-1263. 2. Deshayes F, Nahmias C, Angiotensin receptors: a new role in cancer? 2005. Trends Endocrinol Metab; 16(7):293-239. 3. Domińska K, Lachowicz A. The involvement of the renin-angiotensin system (RAS) in cancerogenesis. 2008. Postepy Biochem; 54(3):294-300. 4. Dolley T, Jouan F, B Martin B, Mottier S, Edeline J, et al. Angiotensin-2 receptors (AT1-R and AT2-R), new prognostic factors for renal clear-cell carcinoma? 2010 Br J Cancer; 103(11): 1698-1705. 5. Liao Y, Xu H, Han Q, Lei J, Zhang Y, et al. Expression of angiotensin II type 1 receptor in cervical squamous cell carcinoma and its clinical significance. 2007. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.;29(5):360-364.

Tabla 1. Expresión del receptor AT1

	Media copias/ng RNA Desviación Estándar		
CaCU n=23	230.46	158.33	p=0.000
Controles n=25	10.49	22.08	

198 BM

Alelos talasémicos en población seleccionada del occidente de México

RIZO DE LA TORRE L.C.^{1,2}, DE LA CRUZ SALCEDO E.^{1,2}, NARVÁEZ VERDÍN C.¹, MORALES GONZÁLEZ K.R.¹, IBARRA CORTES B.^{1,2}, PEREA DÍAZ F.J.^{1,2}

¹DIVISIÓN DE GENÉTICA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE OCCIDENTE, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL Y ²DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, SIERRA MOJADA NO. 800, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO

hbpatias_cibo@yahoo.com.mx

Introducción.

Las talasemias son los desórdenes monogénicos más frecuentes del mundo, estas patologías son ocasionadas por la deficiencia o ausencia en la síntesis de una o varias de las cadenas globínicas. En nuestro país, el espectro de mutaciones que conducen a talasemias se resume a 4 alelos para talasemia alfa y 17 alelos para talasemia beta. Para talasemia alfa, el alelo más común es una delección de 3.7 kb llamada $-a3.7$, con una frecuencia de 10.0% en pacientes con microcitosis. Para talasemia beta, los alelos más frecuentes son: Sin sentido Codón 39 C→T, SsCd39 (31.6%), IVS1:1 G→A (19.3%), e IVS1:110 G→A (19.3%).

Objetivo. Actualizar el espectro de las mutaciones que conducen a talasemias en población mexicana del occidente de México seleccionada por anemia hemolítica.

Material y Métodos. Se estudió el ADN genómico de 103 pacientes con datos clínicos, bioquímicos y/o hematológicos sugestivos de talasemias: 27 con sospecha de talasemia alfa y 78 con sospecha de talasemia beta. Captados de enero de 2006 a diciembre de 2011. La búsqueda de mutaciones en el ADN genómico se realizó como sigue: 1) para talasemia alfa con PCR-GAP; y 2) para talasemia beta con Amplificación Refractaria Mutación Específica (PCR-ARMS), y amplificación con PCR y análisis con enzimas de restricción (PCR-RFLP).

Resultados. La estrategia para la detección de mutaciones, nos permitió identificar para talasemia alfa 74% (20/27) pacientes positivos (14 heterocigotos (10 $-a/aa$, 3 aaa/aa y 1 $-/aa$), 2 homocigotos ($-a/-a$) y 4 heterocigotos compuestos ($-a/-$)).

Para talasemia beta, en el 56.6% (43/78) se identificó la mutación (41 con genotipo $\beta tal/$

βA y 2 $\beta tal/\beta S$). El alelo más frecuente para talasemia alfa es $-a3.7$ (24.3%), mientras que el alelo SsCd39 C→T es el más frecuente (37.3%) para talasemia beta. En 5 pacientes con talasemia alfa siendo portadores del alelo $-a3.7$ se detectó además un alelo de talasemia beta. Se comparó el espectro de mutaciones para talasemia beta publicado en 2005, con el obtenido en el presente trabajo y no se detectan cambios estadísticamente significativos en las proporciones de los alelos observados.

Conclusiones. 1. El espectro de mutaciones para ambos tipos de talasemia en la población del occidente de México presentó en el período analizado cuatro alelos con frecuencias elevadas, uno de talasemia alfa ($-a3.7$, 24.3%) y tres de talasemia beta (SsCd39, 37.3%, IVS1:110 G→A 17.91%, e IVS1:1 G→A 14.92%). 2. Se sugiere la necesidad de rastrear alelos para talasemia alfa en los pacientes con talasemia beta.

200 BM

Ácido ascórbico, glucosa e hipertermia son elicitores del gen β -defensina 1 humana (DEFB1) en queratinocitos**FLORES-MIRAMONTES M., PRADO E. Y CHAVÉZ P.***LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR, ÁREA DE BIOSEGURIDAD, UNIDAD DE BIOTECNOLOGÍA MÉDICA Y FARMACÉUTICA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y ASISTENCIA EN TECNOLOGÍA Y DISEÑO DEL ESTADO DE JALISCO (CIATEJ, AC), CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA (CONACYT), GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO.*

nereyda_2404@hotmail.com

Introducción.

Los queratinocitos controlan el crecimiento microbiano produciendo constitutivamente el péptido antimicrobiano (PA) β -defensina 1 humana (hBD-1) e induciendo catelicidina LL-37 [1] ya que son PAs de amplio espectro [2]. Un elicitore de péptidos antimicrobianos (APE) se define como un agente físico (clase I), químico (clase II) o biológico (clase III) que incrementa la transcripción de los genes de péptidos antimicrobianos. Los APEs se proponen como potenciales tratamientos para enfermedades infecciosas [2, 3].

Se ha demostrado que la glucosa es un elicitore de DEFB1 en células de riñón y de adenocarcinoma de colon [4]. El ácido ascórbico previene y mejora la respuesta a infecciones aunque se desconoce su mecanismo de acción antimicrobiana a detalle [5] y la función biológica de la hipertermia se ha propuesto como benéfica en las infecciones ya que incrementa el número de leucocitos y disminuye las citocinas proinflamatorias disminuyendo así el daño al tejido infectado [6].

Objetivo. Determinar si la glucosa, el ácido ascórbico y/o la hipertermia son elicitores de los genes DEFB1 y CAMP en queratinocitos humanos. **Materiales y métodos:** Se cultivó una línea celular de queratinocitos humanos mantenidos a 37°C, 5% CO₂ y se expusieron a diferentes tiempos y concentraciones de glucosa y ácido ascórbico (AA).

Para el caso de AA durante la exposición también se simularon in vitro condiciones de hipotermia moderada (35° C), normotermia (37° C) e hipertermia (39° C). Se realizó RT-PCR de dos pasos usando primers aleatorios. La PCR en tiempo real fue realizada en un Termociclador StepOne (Applied) con fluoróforo SYBR Green y primers EPIC (cruzando intrones anclados en exones) diseñados mediante el software Primer Express v 3.0.

Se evaluaron las eficiencias de amplificación de los genes DEFB1, CAMP, IFNG y HPRT (gen de referencia) y se realizó cuantificación relativa de la expresión utilizando el método de Pfaffl [7]. El análisis estadístico consistió en pruebas F de Fisher y pruebas t de Student para comparaciones pareadas con los controles sin elicitore, una $p < 0.05$ indicó significancia.

Resultados. A las 24 h, 37°C y a una concentración de 40mM de glucosa el gen DEFB1 expresó significativamente 91.6 veces más con respecto a su control sin glucosa ($p = 0.03$). A las 24 h, 35°C, 10mM AA el gen DEFB1 mostró una sobreexpresión significativa 3.4 veces mayor que su control negativo ($p = 0.01$). A las 24 horas, 39°C, 10mM de AA el gen CAMP muestra una sobreexpresión significativa ($p = 0.04$) 27.7 veces mayor que su control negativo. El DEFB1 a concentración de 20mM mostró una correlación de $r^2 = 0.9$ con la expresión del IFNG. A las 24 h, 10 mM de AA la hipertermia provoca sobreexpresión de DEFB1 8 veces más que en la hipotermia.

Conclusión. Nuestros resultados demuestran por primera vez que la glucosa, AA e hipertermia son elicitores de DEFB1 en queratinocitos humanos. En el caso de CAMP sólo se observó sobreexpresión con AA en esta línea celular.

Referencias. 1. Schroder, J.M. Curr opin infect dis, 2010. 23(2): p. 106-10. 2. Prado Montes de Oca, E., Innate Immun, en prensa. 3. Prado-Montes de Oca, E. Gac Med Mex, 2009. 145(3): p. 241-3. 4. Barnea, M., Z. Madar, and O. Froy. Biochem Biophys Res Commun, 2008. 367(2): p. 452-6. 5. Field, C.J., I.R. Johnson, and P.D. Schley. J Leuk Biol, 2002. 71(1): p. 16-32. 6. Jhaveri, K.A., R.A. Trammell, and L.A. Toth,. Brain Behav Immun 2007. 21(7): p. 975-87. 7. Pfaffl, M.W. Nucleic Acids Res, 2001. 29(9): p. e45.

202 BM

Análisis de la dosis de COMT y PRODH en la región 22q11 como factor de riesgo para el desarrollo de esquizofrenia**ABAD-FLORES J.¹, MEDINA LUNA P.¹, YESCAS GÓMEZ P.¹, LÓPEZ LÓPEZ M.², ALONSO VILATELA ME.¹ Y MONROY JARAMILLO N.¹**¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA-INNNMVS, MÉXICO, D.F. Y ²DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS DE LA UAM, UNIDAD XOCHIMILCO, MÉXICO, D.F.

davo_abaflo@hotmail.com

Introducción.

La esquizofrenia (ESQ) es una enfermedad psiquiátrica discapacitante que afecta al 1% de la población mundial. La ESQ, el trastorno bipolar y el trastorno esquizoafectivo conforman un espectro clínico de manifestaciones similares que pueden ser un dilema diagnóstico para los especialistas. Los estudios en gemelos sugieren una heredabilidad hasta del 70%. Dentro de los factores genéticos de esta entidad multifactorial, se encuentran las variaciones en el número de copia (CNVs) de diferentes regiones genómicas. Las CNVs son deleciones o duplicaciones del material genético de 1kb-3Mb mediadas por recombinación homóloga no alélica. Las CNVs de la región 22q11.21 representan el factor de riesgo más importante para desarrollar la enfermedad ya que es el único con significancia en los estudios de asociación del genoma completo (GWAS).

Además es el factor con mayor penetrancia y no se encuentra en controles sanos. Dentro de los genes candidato como participantes en la fisiopatología de la esquizofrenia en esta región se encuentran: COMT y PRODH.

Objetivo. Determinar la dosis de 2 genes de la región 22q11: COMT y PRODH, cuyos productos son enzimas necesarias en el metabolismo de neurotransmisores, en pacientes con diagnóstico clínico de ESQ, trastorno bipolar o trastorno esquizoafectivo.

Metodología. Se incluyeron 138 pacientes con diagnóstico de ESQ, trastorno bipolar y trastorno esquizoafectivo, previo consentimiento informado. Se extrajo DNA a partir de muestras de sangre periférica. La dosis génica se determinó mediante PCR en tiempo real empleando SYBR GREEN y para normalizar la dosis se usaron los genes GAPDH y RNAsa P. Se incluyeron controles y cada muestra se analizó por triplicado, todas las alteraciones de dosis fueron confirmadas en al menos dos ensayos independientes.

Resultados y Discusión. Las frecuencias para la deleción de COMT (0.7%) y PRODH (1.4%) concuerdan con lo reportado para otras poblaciones (0-2%). Sin embargo, en ambos genes encontramos mayor prevalencia de duplicaciones que deleciones.

En la literatura solo se han descrito casos aislados con microduplicación de la región 22q11, con algunas características clínicas similares y otras contradictorias.

Esto se debe a la presencia de repetidos de bajo número de copias (LCRs) que promueven rearrreglos cromosómicos y le confieren gran inestabilidad a la región 22q11. Sugerimos que los cambios en la dosis de COMT y PRODH alteran la neuroquímica del cerebro provocando las manifestaciones fisiopatológicas de la ESQ.

Para comprender mejor la genética y la fisiopatología de la ESQ se deben estudiar en conjunto otros genes de la región 22q11 para lograr un perfil genético que sea de utilidad en el diagnóstico, asesoramiento genético, manejo y tratamiento de la enfermedad.

204 BM

Análisis por segregación gamética en microsatélites del cromosoma X: Parámetros poblacionales y tasa de mutación de los marcadores DXS9895, DXS7133 y HPRTB

GRAJEDA-ROBLES CA.¹, GARCÍA-GONZÁLEZ IJ.², GONZÁLEZ-FIGUEROA A.¹, PADILLA-GUTIÉRREZ JR.¹, RIVAS F.³ Y VALLE-DELGADILLO YM.¹

¹DIV CLÍNICAS MÉDICAS, CUCS, UDEG, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO. ²DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CUCS, UDEG, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO Y ³SECRETARÍA DE SALUD JALISCO, HGO, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO

yemivalle@yahoo.com.mx

Introducción.

En la genética forense el conocimiento de las regiones del ADN y sus mutaciones ha permitido, que sea utilizado para diferenciar poblaciones o individuos, y así determinar relaciones biológicas de parentesco.

El cromosoma X es útil en investigaciones para resolver el parentesco, pues los STR-X son más informativos que los marcadores autosómicos (AS) en casos complejos de deficiencia, estudiando familiares por rama materna¹.

En el presente trabajo se pretende analizar la segregación gamética en búsqueda de mutaciones en longitud de tres microsatélites (DXS9895, HPRTB, y DXS7133) del cromosoma X altamente informativos en familias del Occidente de México.

Material y métodos. Tres STRX se genotipificaron con PCR convencional y fueron revelados en geles de poliacrilamida al 7%. Se analizaron 45 familias (130 individuos) constituidas por dúos padre-hija o tríos padre-madre-hija. La paternidad se confirmó previamente mediante marcadores AS de la serie CODIS. Se presentan las distribuciones alélicas de 27 mujeres y 45 varones no emparentados del Occidente de México.

Los alelos se estimaron mediante el método de conteo. El equilibrio Hardy-Weinberg se estimó mediante la prueba χ^2 en las mujeres no emparentadas. Las estimaciones forenses se realizaron mediante el programa PowerStats v122.

Resultados. No existió una desviación significativa del Equilibrio Hardy-Weinberg para los tres loci ($p > 0.61$). Las distribuciones alélicas fueron similares en ambos sexos para todos los marcadores por lo que se decidió combinar las frecuencias de los individuos no



relacionados (Cuadro 1).

El valor de los parámetros poblacionales y forenses obtenidos se muestra en el cuadro 2. DXS9895 fue el marcador más informativo ($H_e = 0.98$) y el menor fue DXS7133 ($H = 0.58$). Hasta el momento no se ha encontrado evidencia de mutación en los tres marcadores analizados en las 45 familias.

Conclusiones. Por su informatividad y valores de PE y PD, el conjunto de los marcadores analizados complementaría de manera eficiente el análisis de los STR autosómicos y del cromosoma Y en el análisis forense y pruebas de paternidad.

Referencias. 1) Szibor R. X-chromosomal markers: Past, present and future. Forensic Science International: Genetics 2007; 1:93-9. 2) PowerStatsV12 disponible en: <http://www.promega.com/geneticidtools>.

Agradecimientos. este trabajo se realizó con el fondo PROMEP/103.5/12/3418.

Cuadro 1. Frecuencias alélicas para los tres STRX analizados en individuos no emparentados del Occidente de México										
A	DXS9895			DXS7133			HPRTB			
	N	FREC	ee	N	FREC	ee	N	FREC	ee	
9				59	0.62	0.05				
10	1			7	0.18	0.04	2	0.02	0.01	
11	1			7	0.18	0.04	0	0.00	0.00	
12	3			0	0.03	0.02	1	0.12	0.03	
13	2	8	0.29	0.04	1	0.01	0.01	27	0.28	0.05
14	4	0	0.42	0.05				34	0.36	0.05
15	1	4	0.15	0.03				17	0.18	0.04
16	1	1	0.12	0.03				8	0.08	0.03
17	6	0	0.06	0.02						

A: alelo, N: alelos observados, FREC: frecuencia, ee: error estándar.



206 BM

Genes de leptina, receptor de leptina y PPARg asociados a desenlace desfavorable en peritonitis secundaria no apendicular con y sin trastornos de la nutrición

LOERA-CASTAÑEDA V.¹, MACIAS A.^{1, 2, 4}, BRACHO R.L.^{2, 3}, TORRES A.^{2, 4} Y LOERA G.A.¹

¹ACADEMIA DE GENÓMICA APLICADA. CIIDIR-IPN UNIDAD DURANGO. ²UNIVERSIDAD JUÁREZ DEL ESTADO DE DURANGO. ³DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA. HOSPITAL GENERAL DE DURANGO Y ⁴LABORATORIO DE ANATOMOPATOLOGIA. HOSPITAL "SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL" ISSSTE DURANGO

veronica.loera@gmail.com

Introducción.

La relevancia clínica de la peritonitis secundaria ha motivado, la identificación de factores de riesgo con significado pronóstico de mortalidad postoperatoria.

Nuestro objetivo fue determinar si los polimorfismos G-2548A del gen LEP, A223G del gen LEPR y C34G del gen PPARg, son factores genéticos de riesgo para un desenlace desfavorable en pacientes con peritonitis secundaria.

Métodos. Se realizó una Cohorte prospectiva. Se incluyeron 75 pacientes del servicio de cirugía general del Hospital General de Durango, SSA. con diagnóstico de peritonitis secundaria no apendicular, confirmada quirúrgicamente.

Se excluyeron además pacientes con peritonitis pancreática, con tratamiento inmunosupresor o con ingesta crónica de corticoesteroides. Se realizó extracción de ADN a partir de sangre total, posteriormente se realizó amplificación de los genes LEP, LEPR y PPARg mediante PCR de punto final y la identificación de los polimorfismos se realizó mediante RFLP.

De los 75 pacientes incluidos, 42 fueron hombres y 33 mujeres. La edad promedio del grupo de hombres sobrevivientes fue de 43 años y para las mujeres de 55 años. El Índice de Masa Corporal promedio por género fueron 24.20 en los hombres y 23.6 en mujeres. 22 pacientes fallecieron, y 53 sobrevivieron.

Mediante razón de momios, se encontró que el alelo mutado A del polimorfismo G-2548A del gen LEP representa 4.64 veces más riesgo de no sobrevivir con respecto a los individuos que presentan el alelo silvestre (G). Respecto al polimorfismo A223G del gen LEPR, la

presencia del alelo mutado (G), sugiere la posibilidad de un factor protector 3.5 veces y el polimorfismo C34G del gen PPARg no representa un factor de riesgo para desenlace desfavorable. Ningún polimorfismo se asoció a los trastornos de la nutrición, sin embargo si existe asociación de la presencia de complicaciones con el polimorfismo G-2548A.

208 BM

Efecto antitumoral de doxiciclina en adenocarcinoma duodenal en un modelo murino inmunodeficiente**GALVÁN-SALAZAR H.^{1,2}, SORIANO A.^{1,2}, MONTES D.¹, DELGADO I.^{1,2}**¹LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR, FACULTAD DE MEDICINA - UNIVERSIDAD DE COLIMA, COLIMA, COL., MÉXICO Y ²DEPTO. DE INVESTIGACIÓN, IEC - SSA, COLIMA, COL., MÉXICO.

hector_rgs@hotmail.com

Introducción.

La neoplasia primaria más común del intestino delgado es el adenocarcinoma de duodeno, el cual constituye de un 50 a 70% de las neoplasias duodenales. La sintomatología es inespecífica, en consecuencia se detecta en fase avanzada de la enfermedad y un 50% presenta metástasis. La supervivencia global a los 5 años es alrededor de 25%.

1 Los intentos curativos quirúrgicos para combatir el adenocarcinoma de duodeno así como la quimioterapia y radiación tienen una muy mínima contribución en la supervivencia libre de enfermedad de estos pacientes.

2 En cuanto a la metástasis de la enfermedad, se ha observado que las metaloproteinasas de matriz extracelular (MMP) juegan un papel importante. Estudios previos han demostrado que la tasa de expresión de algunas MMP (como MMP2 y MMP-9) en adenocarcinoma de duodeno es significativamente mayor comparado frente a la expresión en tejido normal.^{3,4} Debido a la estrecha interacción de que existe entre MMP y esta neoplasia así como en el desarrollo de la metástasis, una opción es el empleo de agentes que puedan interferir en dicha relación. Como alternativa y con base en la literatura, se propone que las tetraciclinas, además de ejercer actividad antimicrobiana de amplio espectro, presentan propiedades inhibitorias para las MMP; esto podría indicar que una de estas tetraciclinas, como la doxiciclina posiblemente ejerza inhibición en la actividad y producción de MMP, disminuyendo así la neoplasia duodenal.

Por tal motivo en el presente trabajo se propuso como **Objetivo.** evaluar el efecto antitumoral de la doxiciclina en adenocarcinoma duodenal en un modelo murino.

Métodos. Se emplearon 16 ratones machos, atímicos, de la cepa Foxn1nu de 4 semanas de edad, a los cuales se les transfirió 1x10⁵ células HUTU 80 (adenocarcinoma de

duodeno) vía i.p. Posteriormente se distribuyeron aleatoriamente, para obtener un grupo experimental y un grupo control. Al grupo control se le administró una dosis diaria de doxiciclina (80 mg/kg) i.p. en 100 microLitros de medio DMEM, mientras que al grupo control sólo medio. Dicho tratamiento se siguió 25 días y la medición del volumen tumoral se realizó cada 5 días.

Resultados. El grupo tratado con doxiciclina presentó una disminución del volumen tumoral respecto del grupo control (700 vs. 1200% de crecimiento tumoral, respectivamente). También hubo diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia entre ambos grupos (p<0.05).

Bibliografía. 1.- Akaeen F, Murr MM, Sarr MG, Thompson GB, Farnell MB, Nagorney DM, Farley DR, van Heerden JA, Wiersema LM, Schleck CD, Donohue JH. What prognostic factors are important in duodenal adenocarcinoma? Arch Surg. 2000;135:635-642. doi: 10.1001/archsurg.135.6.635. 2.- Tocchi A, Mazzoni G, Puma F, Mizzini M, Cassini D, Bettelli E, Tagliacozzo S. Adenocarcinoma of the third and fourth portions of the duodenum: results of surgical treatment. Arch Surg. 2003;138:80-85 3.- Tian Jia Yu Dong Feng Liu Zuo. Expression and clinical significance of MMP-9 and Runx3 protein in duodenal adenocarcinoma. Tesis. Dept of General Surgery, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022. 4.- Defawe OD et al. MMP-9 regulates both positively and negatively collagen gel contraction: a nonproteolytic function of MMP-9. Cardiovasc Res. 2005 May 1;66(2):402-9.

Tabla 1. Porcentaje de Crecimiento tumoral Doxiciclina vs Control

Día	control	doxi
0	100	100
5	205.0575794	169.4302419
10	300.7765969	236.3228537
15	651.6420008	366.8251913
20	907.5331679	546.5122624
25	1234.798634	725.4606694

1 alelo silvestre, 2 alelo polimórfico.

210 BM

Carga viral de papilomavirus humano en neoplasia intraepitelial cervical como factor pronóstico en población Mexicana seleccionada**BENCOMO-ÁLVAREZ A.E.^{1,2}, LIMONES-PERCHES I.¹, SUÁREZ-RINCÓN A.E.³, RAMÍREZ-JIRANO L.J.¹, BORRAYO-CARBAJAL E.², SÁNCHEZ-CORONA J.¹ Y MONTOYA-FUENTES H.¹**¹DIV MEDICINA MOLECULAR, CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO; ²DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CUCS-UDG, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO Y ³UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN COLPOSCOPIA Y PATOLOGÍA CERVICAL, HGR NO. 45-IMSS, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO.

aebencomo83@gmail.com

Se ha determinado que infecciones persistentes con Papilomavirus Humano (PVH) representan factor etiológico principal de morbi-mortalidad de cáncer cervico uterino. Se han asociado diferentes factores relacionados con el desarrollo de displasia cervical; recientemente la carga viral de PVH se ha propuesto como un posible indicador de neoplasia cervical. Por lo tanto, una medición de la carga viral de PVH podría servir como un biomarcador pronóstico de lesión cervical.

Se analizaron 46 raspados cervicales para determinar la carga viral de PVH, de mujeres con diferentes grados de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC). Utilizando en ensayo de Captura de Híbridos y en conjunto con la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa para establecer una estimación del número de células analizadas. Los valores de carga viral de muestras con NIC2 y NIC3 fueron comparadas con muestras sin patología cervical; todos los valores de la carga viral de PVH fueron normalizados de acuerdo al número de células analizadas.

El análisis mostró, que existen diferencias significativas entre la carga viral de las muestras con NIC2 y sin patología ($P=0.01$) y entre las muestras con NIC3 y sin patología ($P=0.02$). Por el contrario no se observaron diferencias significativas al comparar los resultados de las muestras con NIC2 y NIC3. Los resultados muestran una diferencia significativa al comparar las muestras NIC2 y NIC3 versus las muestras sin patología; sin embargo no existe una diferencia significativa al comparar las muestras con displasia entre ellas.

Con los hallazgos de esta investigación, podemos proponer que la carga viral de PVH si

puede servir como un factor pronóstico de lesión cervical.

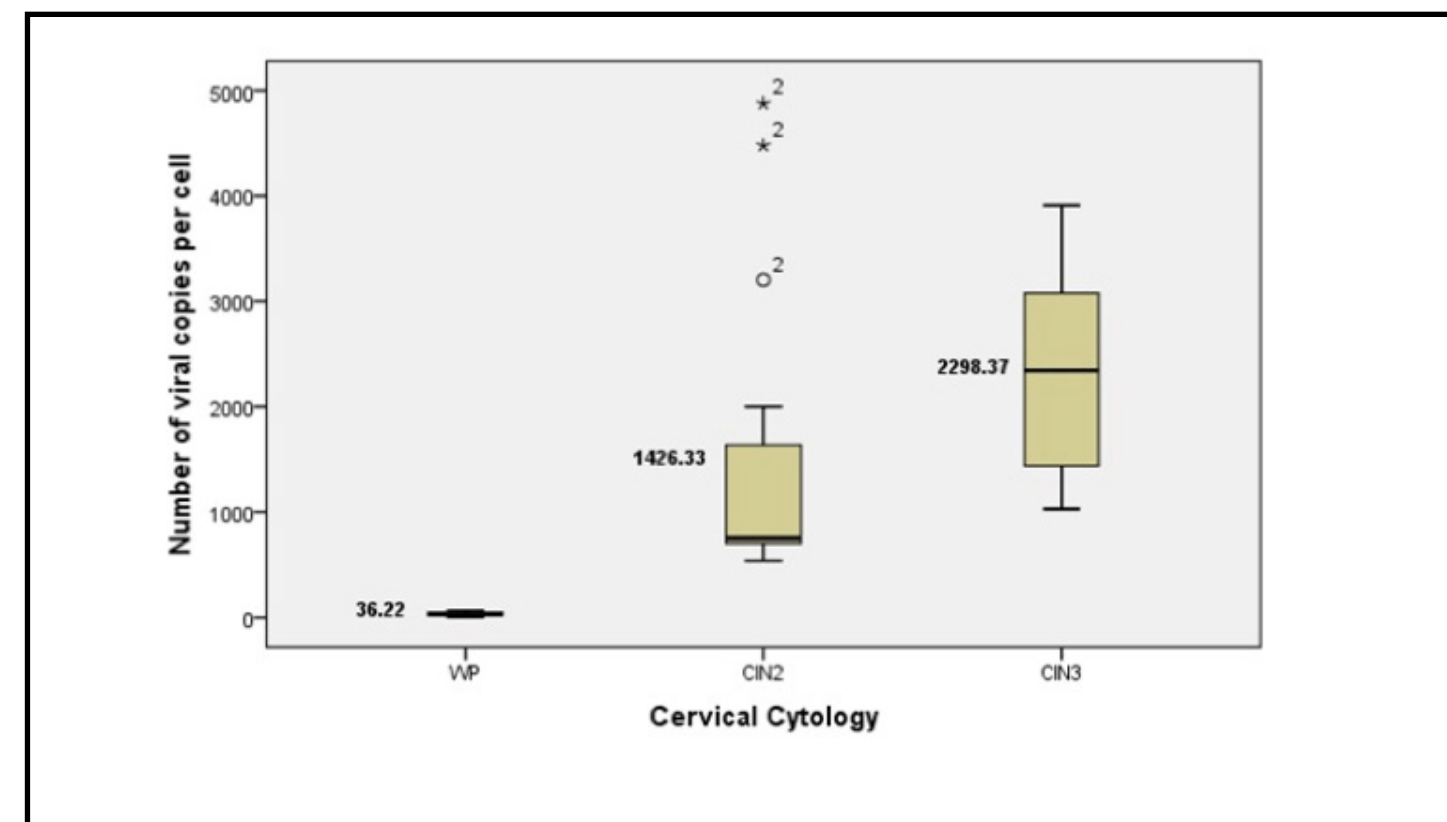


Figura 1. Distribución de las lecturas de la PCR cuantitativa.

Se observa la distribución de los valores de cada muestra.

212 BM

Identificación de flavivirus en mosquitos de Colima por la técnica de RT-PCR**VALLE-REYES J., LOPEZ A., SOLÍS E., DELGADO I., NEWTON O. Y ESPINOZA F.**

UNIVERSIDAD DE COLIMA

valle_salvador@hotmail.com

Introducción.

Los Flavivirus (FV) constituyen un grupo de virus ARN de gran importancia en Salud Pública, ya que a este grupo pertenecen los causantes del dengue, de la fiebre amarilla y de la fiebre del Oeste del Nilo (VON) entre otras. La identificación de estos virus en mosquitos vectores permite verificar si existe transmisión activa en una región determinada.

La detección de FV en mosquitos se lleva a cabo mediante cultivos especiales o técnicas de Inmunofluorescencia, sin embargo, recientemente se ha sugerido que la identificación de ciertos genes correspondientes a proteínas no estructurales de los FV puede representar una técnica eficiente para tal fin.

Objetivo. Identificar los FV presentes en mosquitos (Diptera, Culicidae) de zonas residenciales urbanas del estado de Colima, en donde el dengue es endémico. **Materiales y Métodos.** Se hizo un muestreo entomológico en las ciudades de Colima, Villa de Álvarez, Manzanillo y Tecomán, en el estado de Colima, mediante la captura de mosquitos en reposo con un aspirador tipo mochila del CDC. Los ejemplares se clasificaron de acuerdo a especie y a sexo, posteriormente las hembras se congelaron en grupos de 10 por tubo a -70°C en una solución RNA Later. En primer término se hizo extracción del ARN por medio del kit Rneasy Minikit (Qiagen) y posteriormente se realizó la prueba de RT-PCR utilizando un iniciador universal para FV (Flav 1 y Flav 2) del gen de la proteína NS5.

Los pools positivos se analizaron posteriormente con iniciadores específicos para los 4 serotipos del virus del dengue (DENV). En el caso de FV positivo, pero que no correspondiera a ningún serotipo del DENV, se realizó secuenciación del gen.

Resultados. Se analizaron 14 pools de hembras de *Culex quinquefasciatus* y 12 de *Aedes aegypti*. De todas estas, 8 pools (80 mosquitos) de *A. aegypti* fueron positivas a FV por medio del iniciador universal. De esos 8, seis correspondieron a DENV 1, mientras que los otros dos se secuenciaron y el resultado mostró un virus Cell Fusing Agent (CFA).

Discusión. Llama la atención que en este grupo de mosquitos no se encuentren más FV que el dengue y el CFA, dado que existen las condiciones para desarrollo de al menos otra especie de FV, como sería el VON. La presencia del CFA se documenta por primera vez en México. La presencia de un solo serotipo del dengue, coincidente al serotipo encontrado en pacientes de la región, hace suponer que el DENV muestra una alta tendencia a desplazar a otros serotipos cuando inicia su transmisión.

Los estudios de genética viral pueden brindar un apoyo relevante para la vigilancia epidemiológica al identificar, no solamente al virus, sino a cepas específicas, tanto en humanos como en vectores, permitiendo además identificar nuevas especies de virus, como en el presente caso.

214 BM

Prevalencia del alelo $\Delta 32$ del gen CCR5 en pacientes con VIH/SIDA del noroeste de México**VELARDE-FÉLIX JS.^{1,2}, SÁNCHEZ-ZAZUETA J.¹, ZAMORA-GÓMEZ R.³, ACOSTA-COTA SJ SJ.⁴, CÁZAREZ-SALAZAR SG.^{2,5}, ESTRADA-AGUIRRE JA.⁵, OSUNA-RAMÍREZ I.⁵ Y RÍOS TOSTADO JJ.²**

¹UNIDAD ACADÉMICA ESCUELA DE BIOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA, CULIACÁN, SINALOA. ²CENTRO DE MEDICINA GENÓMICA DEL HOSPITAL GENERAL DE CULIACÁN, CULIACÁN, SINALOA. ³CENTRO DE ATENCIÓN A PACIENTES CON SIDA Y OTRAS ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL, CULIACÁN, SINALOA. ⁴CINVESTAV, CIUDAD DE MÉXICO Y ⁵MAESTRÍA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS, C.U. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA

jsvelfe@hotmail.com

Introducción.

El gen CCR5 codifica para el receptor de quimiocinas CCR5, quien es uno de los dos co-receptores principales para el ingreso del VIH(1). Algunos individuos poseen una deleción de 32 pb (mutación $\Delta 32$), cuya proteína evita la entrada del VIH; y por tanto el individuo es resistente a la infección(2).

Objetivo. Conocer la prevalencia de la mutación $\Delta 32$ del gen CCR5 en pacientes con VIH/SIDA y correlacionarla con los niveles de carga viral, de linfocitos CD4, modo de transmisión y enfermedades asociadas.

Materiales y métodos. Analizamos el gen CCR5 de 734 individuos mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa (4), de ellos 472 controles de banco de sangre y 262 pacientes con VIH/SIDA con datos de carga viral, niveles de linfocitos CD4, transmisión y enfermedades asociadas. Previa autorización por escrito de todos los participantes, quienes son adultos y nacidos en Sinaloa. Los genotipos fueron confirmados mediante PCR-RFLP's. Las frecuencias genotípicas y alélicas se calcularon mediante conteo directo. A partir de pruebas exactas se determinó si la distribución de genotipos se hallaba en equilibrio de Hardy-Weinberg (EHW). Para vincular los genotipos con la enfermedad se utilizó el estadístico de Pearson (ji cuadrada) y se calculó la razón de momios con intervalos de confianza del 95%.

Las diferencias significativas se determinaron con valores de $p < 0.05$. Se empleó el programa DeFinetti (<http://ihg2.helmholtz-muenchen.de/cgi-bin/hw/hwa1.pl>).

Se aplicará el programa estadístico Stata versión 9.2 para desarrollar el análisis estadístico antes descrito.

Resultados. Ambos grupos de estudio se encontraron en EHW ($p=0.399$ en controles y $p=1.0$ en pacientes). Encontramos que el 6.14% de los controles posee el genotipo heterocigoto, y el 6.88% de los pacientes. Al categorizar a los pacientes por género, observamos que la prevalencia de la mutación es mayor en varones (8.7 % vs- 2.5%) sin que la diferencia sea estadísticamente importante ($p = 0.07$).

Conclusiones. El alelo $\Delta 32$ parece no conferir protección contra la infección del VIH. Se estableció una frecuencia muy baja del genotipo homocigoto mutante ($\Delta 32/\Delta 32$) pues encontramos solamente un individuo. La distribución del alelo $\Delta 32$ del gen CCR5 en población general de esta región del país es similar a la encontrada en Monterrey y Yucatán. Se observa cierta tendencia de la mutación en varones, de hecho el único individuo homocigoto mutante es varón. Lo anterior es importante descartar dado que se ha observado que la asociación de esta mutación con otras enfermedades depende del género. Resta por analizar la distribución de la mutación según carga viral, CD4, modo de transmisión y enfermedades asociadas

Bibliografía. 1. Feng Y, et al. HIV-1 entry cofactor: Functional cDNA cloning of a seven-transmembrane, G protein-coupled receptor. *Science* 1996; 272:872-877. 2. Liu R, et al. Homozygous defect in HIV-1 coreceptor accounts for resistance of some multiply-exposed individuals to HIV-1 infection. *Cell* 1996, 86: 367-377. 3. Martinson JJ, et al. Global distribution of the CCR5 gene 32-basepair deletion. *Nature Genetics* 1997; 16:100-103. 4. Díaz FJ, et al. Frequency of CCR5 D32 Mutation in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-seropositive and HIV exposed Seronegative Individuals and in General Population of Medellin, Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2000;95:237-242.



Enfermedades Metabólicas

Jueves, 22 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 17:00hrs

Salón: Exposición de Carteles



Código	Autor	Título
216 EM	Luz Elena Ramos Arellano	SNP -22674 T/C y 30294 G/C en el gen del receptor <i>CD36</i> y su relación con el perfil de lípidos en jóvenes con peso normal
218 EM	Lisette Arnaud López	Síndrome de Kearns-Sayre: reporte de un caso
220 EM	Guillermo Pérez García	Mucopolisacaridosis tipo II. A propósito de un caso con la mutación c.241-1G>C del gen <i>IDS</i>
222 EM	Thiago Donizete Da Silva José	Diagnóstico molecular de formas neuropáticas de enfermedad Gaucher en México
224 EM	Aurea Vera Loaiza	Características clínicas en pacientes con enfermedad de Niemann Pick tipo C de presentación juvenil
226 EM	Jesús Guillermo Becerra Fuentes	Presentación clínica en hemicigotas y heterocigotas con enfermedad de Fabry. Reporte de dos casos y revisión de literatura



216 EM

SNP -22674 T/C y 30294 G/C en el gen del receptor CD36 y su relación con el perfil de lípidos en jóvenes con peso normal**RAMOS-ARELLANO L.¹, SALGADO A.¹, SALGADO L.¹, CASTRO N.¹, GUZMÁN I.¹, MUÑOZ J.² Y PARRA I.¹**

¹UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE GUERRERO-CIENCIAS QUÍMICO BIOLÓGICAS, CHILPANCINGO, GUERRERO, MÉXICO. Y ²CENTRO UNIVERSITARIO CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO.

luzelena_qbp@yahoo.com.mx

Introducción.

La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria crónica, que resulta en parte de la acumulación de lipoproteínas modificadas en la pared arterial y la formación de macrófagos llenos de lípidos, conocidos como células espumosas. Uno de los procesos fisiopatológicos centrales en la patogénesis de la aterosclerosis es el depósito del colesterol en la pared arterial, en el que todas las lipoproteínas están involucradas. Las lesiones iniciales de la aterosclerosis se caracterizan por ser placas grasosas, con un engrosamiento o hiperplasia de la pared del endotelio que incluso son observables desde edades muy tempranas: recién nacidos, niños y jóvenes. El receptor CD36 juega un papel clave en el desarrollo de la placa aterosclerótica, al unirse y endocitar a las lipoproteínas de baja densidad oxidadas en los macrófagos, promoviendo su diferenciación a células espumosas, lo que constituye el núcleo de la lesión aterosclerótica. Los SNP -22674 T/C y 30294 G/C en el gen del receptor CD36 se han relacionado con variaciones en las concentraciones de lípidos en diferentes poblaciones.

Objetivo. Evaluar la asociación de los SNP -22674 T/C y 30294 G/C en el gen del receptor CD36 con el perfil de lípidos en jóvenes con peso normal.

Material y Métodos. Se incluyeron en el estudio 100 jóvenes con peso normal (mujeres y hombres) de 18 a 25 años de edad, con y sin obesidad, originarios del Estado de Guerrero, a los cuales se les realizó una toma de muestra sanguínea con un ayuno de 8 horas como mínimo utilizando dos tubos, uno sin anticoagulante del cual se separó el suero para determinar el perfil de lípidos (Colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos), por el método enzimático colorimétrico en un equipo semiautomatizado (SPINREACT), a otro tubo con anticoagulante (EDTA) se le realizó la extracción de DNA para la determinación de los

SNP -22674 T/C y 30294 G/C en el gen del receptor CD36, por medio de las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la técnica de polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción (RFLP).

Resultados. Las frecuencias genotípicas para el SNP -22674T/C en el gen del receptor CD36 fueron TT (48%), TC (40%) y CC (12%); los jóvenes portadores del genotipo CC presentaron una tendencia al aumento de HDL-C ($p < 0.05$) en comparación con los jóvenes portadores de los otros genotipos ($p < 0.05$). Las frecuencias genotípicas para el SNP 30294 G/C fueron GG (7%), GC (47%) y CC (46%); los jóvenes portadores del genotipo CC presentaron un incremento de 17.4 mg/dL de LDL-C.

Conclusión. Los jóvenes con normopeso portadores del genotipo CC del SNP 30294 en el gen del receptor CD36 presentaron un incremento en las concentraciones séricas del LDL-C, lo que puede conferirles un mayor riesgo cardiovascular.

218 EM

Síndrome de Kearns-Sayre: reporte de un caso

ARNAUD-LÓPEZ L.¹, GARCÍA-GONZÁLEZ I.J.^{1,2}, REA-ROSAS A.³, HERNÁNDEZ-ROCHA J.³, PEÑA-PADILLA C.^{1,6}, MELLÍN-SÁNCHEZ L.E.^{1,6}, MONTERRUBIO-LEDEZMA C.E.^{1,4}, VELEZ-GÓMEZ E.⁵, RAMÍREZ OROZCO M.I.⁵, TERÁN LÓPEZ T.A.¹ Y CORONA-RIVERA J.R.^{1,6}

¹GENÉTICA MÉDICA. DIVISIÓN DE PEDIATRÍA. NUEVO HOSPITAL CIVIL "DR. JUAN I. MENCHACA", GUADALAJARA, JAL, MÉX. ²LABORATORIO DE BIOQUÍMICA IV DE GENÉTICA, DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CUCS, UDG, GUADALAJARA, JAL, MÉX. ³NEUROPEDIATRÍA. NUEVO HOSPITAL CIVIL "DR. JUAN I. MENCHACA", GUADALAJARA, JAL, MÉX. ⁴LABORATORIO DE CITOGENÉTICA GENOTOXICIDAD Y BIOMONITOREO, INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA "DR. ENRIQUE CORONA RIVERA", CUCS, UDG, GUADALAJARA, JAL, MÉX. ⁵ANATOMÍA PATOLÓGICA. NUEVO HOSPITAL CIVIL "DR. JUAN I. MENCHACA", GUADALAJARA, JAL, MÉX. E ⁶INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA "DR. ENRIQUE CORONA RIVERA", CUCS, UDG, GUADALAJARA, JAL, MÉX.

larnaudlopez@yahoo.com.mx

Introducción.

El síndrome de Kearns-Sayre (SKS) es una encefalomiopatía mitocondrial pleiotrópica rara que se caracteriza por oftalmoplejía externa progresiva con inicio antes de los 20 años de edad, retinopatía pigmentaria, bloqueo cardiaco y ataxia cerebelosa. Otras manifestaciones incluyen miopatía, distonía, síntomas bulbares, anormalidades endocrinológicas, sordera y demencia. La biopsia de músculo se caracteriza por la presencia de fibras rojas rasgadas. Su prevalencia estimada es de 1:100,000. Su etiología se considera heterogénea, se ha reportado que un tercio de los casos se deben a mutaciones en el ADN mitocondrial.

Descripción clínica. Masculino de 5 años 9 meses que a la edad de 3 años inicia con crisis convulsivas y con deterioro de habilidades adquiridas. A la exploración física presenta ptosis palpebral bilateral, estrabismo convergente derecho, laxitud articular distal, marcha atáxica en puntas, mioclonía, atetosis y retraso del lenguaje. Exploración oftalmológica normal y electroretinograma con lesión difusa de conos y bastones. EEG anormal. Estudios de imagen muestran proceso neurodegenerativo cortico-subcortical con atrofia global de predominio en cerebelo. La biopsia muscular muestra fibras rojas rasgadas. Se encontró deficiencia del complejo III y IV con aumento compensatorio del citrato sintasa. Resto de

estudios dentro de parámetros normales.

Discusión. La triada clásica de SKS incluye la oftalmoplejía progresiva antes de los 20 años, retinopatía pigmentaria y alguno de los siguientes: ataxia, bloqueo cardiaco o hiperproteínorraquia. El paciente tiene una exploración oftalmológica normal, sin embargo presenta alteraciones en el electroretinograma sugerente de una enfermedad incipiente. En el caso del bloqueo cardiaco, solo está presente en un 57% de los casos, por lo que su ausencia no descarta la enfermedad. Sin embargo los hallazgos de la exploración física, de la biopsia de músculo y de los estudios de imagen son compatibles. Estos últimos muestran afectación de la sustancia blanca que lo diferencia de otras enfermedades mitocondriales.

Es importante reconocer que el diagnóstico es complejo y que requiere de una alta sospecha clínica, por lo que es necesario tomarlo en consideración en alteraciones multisistémicas, que involucren órganos que sean susceptibles a estrés oxidativo. Se presenta el siguiente caso clínico debido a su baja frecuencia, dificultad diagnóstica y se realiza revisión de casos.

220 EM

Mucopolisacaridosis tipo II. A propósito de un caso con la mutación c.241-1G>C del gen IDS

PÉREZ-GARCÍA G.^{1, 2}, ORNELAS-ARANA M.L.¹, PÉREZ-ORNELAS G.¹, PÉREZ-ORNELAS C.¹, CANTÚ-VILLARREAL A.M.^{1, 2}, ARANDA-GARCÍA G.B.^{1, 2}, GARCÍA-OLIVARES A.M.¹, MARISCAL-FLORES R.¹ Y SOTO-MANCILLA J.L.^{1, 3}

¹LABORATORIO DE BIOQUÍMICA, CUERPO ACADÉMICO UDG-CA-80, CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. ²SERVICIO DE GENÉTICA, HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE", MÉXICO Y ³SERVICIO DE NEUROCIROLOGÍA PEDIATRÍA, HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE", MÉXICO

enfermedades_metabolicas@hotmail.com

Introducción.

La mucopolisacaridosis tipo II (síndrome Hunter) (MPSII) es una enfermedad genética ligada al X recesiva (OMIM: 309900), por atesoramiento lisosomal, causada por deficiencia de la enzima iduronato 2-sulfatasa (IDS, EC. 3.1.6.13). Esta enzima participa en la hidrólisis del grupo 2-sulfato de las unidades L-iduronato 2-sulfato de los mucopolisacáridos dermatán-sulfato y heparán-sulfato. La deficiencia de ésta enzima ocasiona acúmulo de éstos mucopolisacaridos en los lisosomas y una excreción aumentada de los mismos en la orina. Las personas severamente afectadas mueren entre los 10 a 15 años de edad, sin embargo en algunos ocurre antes. Los afectados moderadamente pueden presentar algunas manifestaciones clínicas, sobrevivir y tener una vida razonablemente normal. La MPS II tiene una amplia variabilidad de expresión clínica. Se han detectado más de 300 mutaciones en el gen IDS, tanto en exones como intrones.

Objetivo. Presentar un caso clínico de MPS tipo II, derivado al Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Se realizó una evaluación clínica, radiográfica, estudio enzimático y molecular.

Caso clínico. Masculino de 27/12 años de edad.

Antecedentes. peso al nacimiento 3,419 g; talla al nacimiento se ignora, se sentó a los 5 meses, caminó a los 20 meses, no habla. Padre y madre de 39 y 29 años de edad al nacimiento del caso índice, sanos, no consanguíneos. Dos tíos maternos probablemente afectados (ambos fallecieron). A la exploración física: Talla 100 cm; peso 17.5 kg;

perímetro cefálico 55.5 cm; todos los parámetros >97 percentil; macrocefalia, frente prominente; cejas gruesas y abundantes, pestañas largas, no opacidad corneal; buena audición; puente nasal deprimido, nariz corta y ancha; boca con labios prominentes; orejas normales; cuello corto; tórax normal; abdomen prominente, sin visceromegalias, hernia umbilical; extremidades superiores con manos en garra; extremidades inferiores normales; piel con hipertrichosis; y retraso en el desarrollo psicomotor.

Laboratorio. Se evaluó la actividad enzimática de la iduronato-2-sulfatasa en gota de sangre seca por fluorimetría y se encontró una deficiencia de la enzima de 1,3 µmol/l/h (normal: igual o mayor de 2 µmol/l/h). El gen IDS fue analizado por PCR y secuenciadas ambas cadenas de toda la región codificadora y de la región altamente conservada de las uniones de corte del exón/intrón, detectándose una mutación hemicigota del intrón 2 (c.241-1G>C).

Conclusión. Se analiza un paciente clínica, radiográficamente con MPSII, el estudio de la actividad enzimática corrobora el diagnóstico y el estudio molecular detecta una mutación hemicigota no reportada en la literatura, sin embargo, se refiere otro paciente que tiene la misma mutación. El análisis del árbol genealógico indica una herencia ligada al X recesiva.

222 EM

Diagnóstico molecular de formas neuropáticas de enfermedad Gaucher en México

DA SILVA-JOSÉ T.^{1, 2}, LARA-AGUILAR R.^{1, 2}, JUÁREZ-RENDÓN KJ.^{1, 2}, PESQUERO J.³ Y GARCÍA-ORTIZ EJ.¹

¹DIVISIÓN DE GENÉTICA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE OCCIDENTE, CMNO, IMSS. ²DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. Y ³DEPARTAMENTO DE BIOFÍSICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO, SP, BRASIL

thiagodsj@hotmail.com

Introducción.

La enfermedad Gaucher (EG) es la enfermedad lisosomal más común, se hereda en forma autosómica recesiva y tiene afectación multisistémica y multiorgánica progresiva, con cuando menos 3 fenotipos clínicos clásicos: La forma común o Tipo 1 (no neuropática) con una frecuencia estimada en población abierta de 1/50,000; y los tipos 2 y 3 (neuropáticos) con frecuencias estimadas de 1/500,000 y 1/100,000 respectivamente. La enzima deficiente es la beta-glucocerebrosidasa (BGA, E.C. 3.2.1.45) y el diagnóstico se hace con base en las características clínicas (bicitopenia, esplenomegalia, alteraciones esqueléticas), bioquímicas (determinando la actividad enzimática) o moleculares (definiendo las mutaciones presentes en el gen GBA).

OBJETIVO. Identificar las mutaciones más frecuentes en el gen GBA en pacientes diagnosticados con formas neuropáticas (tipo II o III) en pacientes mexicanos con EG.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se estudiaron 6 casos índice en 6 familias Mexicanas no relacionadas (otros 13 casos fueron detectados con formas no neuropáticas). Previo consentimiento se obtuvieron leucocitos y/o papel filtro para análisis de la actividad de beta-glucocerebrosidasa por métodos fluorométricos. Se extrajo ADN para análisis por PCR-RFLPs y/o secuenciación automatizada.

RESULTADOS. Se estudiaron 3 pacientes con EG2 (1 M, 2H) con edad promedio de 22 meses, 3 pacientes con EG3 (3 M, 2 con subtipo 3A y una con subtipo 3B) con edad promedio de 10.6 años). Todos los pacientes presentaron deficiencia enzimática para BGA. Los tres pacientes tipo 2 fallecieron antes de los dos años de vida.

En todos los pacientes fue posible identificar mutaciones: L444P fue encontrada en 5

paciente (69.2%), I260T en uno (8.3%), S271G en uno (8.3%) y un rearrreglo complejo en otro paciente (c.454+47G>A en intron 4; c.1225-39T>C y c.1225-34C>A en el intron 8; c.1338+141A>G y c.1389-68T>C en el intron 9).

CONCLUSIONES. Aun considerando el tamaño de la muestra, llama la atención el número de casos observados con formas neuropáticas en nuestra población. La mutación más frecuentemente observada fue L444P, lo anterior coincide con que L444P es la mutación más frecuentemente observada en BGA (p 0.0002) y se podría asumir un posible "efecto fundador" en población Mexicana, requiriendo aumentar el tamaño de muestra y/o hacer análisis de haplotipos. Las mutaciones I260T y S271G han sido descritas con anterioridad y asociadas a fenotipos neuropáticos. Queda por resolver si los hallazgos en la paciente con EG 3B en regiones intrónicas corresponde a un rearrreglo complejo ya descrito o si es uno nuevo.

224 EM

Características clínicas en pacientes con enfermedad de Niemann Pick tipo C de presentación juvenil

VERA-LOAIZA A.¹, PIÑA-AGUILAR R.E.¹, LÓPEZ-CARDONA M.G.², LÓPEZ-MARTÍNEZ M.S.¹, KAZAKOVA E.¹ Y SANTILLÁN-HERNÁNDEZ Y.¹

¹SERVICIO DE GENÉTICA, CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE, CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO. Y ²SERVICIO DE GENÉTICA, HOSPITAL REGIONAL "VALENTÍN GÓMEZ FARÍAS", ISSSTE, ZAPOPAN, JALISCO, MÉXICO

audrey_potter85@hotmail.com

Introducción.

La Enfermedad de Niemann Pick tipo C (NP-C) es un padecimiento autosómico recesivo con una incidencia de 1 en 120,000 RNV. El diagnóstico clínico en las formas tardías es complicado por la variabilidad en la presentación fenotípica, por lo que se ha desarrollado un Índice de Sospecha para NP-C basado en datos clínicos priorizados.

El defecto a nivel celular es una anomalía en el transporte intracelular lipídico lo que produce acumulación de colesterol, esfingomiélin y glucoesfingolípidos en lisosomas y retículo endoplásmico de diferentes tejidos (hígado, bazo, cerebro).

El diagnóstico se basa en la demostración de dicha acumulación lisosomal y en la demostración de la disminución de esterificación del colesterol a nivel citoplasmático, utilizando fibroblastos cultivados y la técnica de tinción con filipina.

La causa de NP-C son mutaciones en los genes NPC1 y NPC2, el 90% corresponden a NPC1, 4% a NPC2 y en el resto no se demuestra alteración en estos genes. En cuanto al tratamiento de NP-C actualmente se tiene disponible miglustat (Zavesca®, Actelion) como terapia oral de inhibición de sustrato.

Presentación de Casos. Paciente 1: Masculino de 26 años. Producto de GIII, sin antecedentes de consanguinidad. Inicia a los 8 años con rezago escolar, a los 12 con cambios en la marcha y gesticulaciones faciales. A los 14 años caídas frecuentes y disartria; a los 19 alteraciones de la deglución; a los 20 años con limitación franca a la supravversión bilateral. Índice Sospecha NP-C de 118 puntos.

Se realiza cultivo de fibroblastos con reporte de esterificación de colesterol de 0% y filipina positiva. Actualmente con escala funcional de discapacidad para pacientes con NP-C de 17 puntos y en tratamiento con miglustat 200 mg cada 8 horas. Paciente 2: Femenino

de 12 años. Producto de GI, sin antecedentes de consanguinidad. Inicia a los 6 años con baja en rendimiento escolar y caídas frecuentes, a los 8 crisis convulsivas, a los 9 años cataplexia gelástica y a los 11 años disartria, ataxia y alteraciones en la deglución. Índice de sospecha de 148 puntos. En fibroblastos de piel esterificación de colesterol de 8% y filipina positiva. Actualmente con escala funcional de discapacidad para NP-C de 13 puntos y con tratamiento con miglustat a 100 mg cada 24 horas.

Paciente 3: Femenino de 13 años. Producto de GIII, sin antecedentes de consanguinidad. Inicia a los 8 años con alteración en la marcha y disminución del rendimiento escolar, a los 9 presenta caídas frecuentes, posteriormente disartria y marcha atáxica, a los 12 años presenta cataplexia gelástica y parálisis de la mirada vertical. Índice de Sospecha de 105. Actualmente con escala funcional de discapacidad de 12. Pendiente resultado de fibroblastos que confirme diagnóstico clínico y valorar inicio de terapia.

Conclusiones. El Índice de Sospecha para NP-C parece ser una herramienta de utilidad para el diagnóstico. La disponibilidad de tratamiento exige un diagnóstico temprano para mejor pronóstico del paciente, especialmente en la forma juvenil. El panorama de NP-C está cambiando con los avances en el conocimiento de la fisiopatología, el diagnóstico molecular y la disponibilidad de tratamiento efectivo.

Este es el primer reporte de pacientes del ISSSTE de NP-C con tratamiento, aun no se completa un año de terapia en ninguno de los dos pacientes que permita saber los resultados sobre estabilización o mejoría clínica a largo plazo.

226 EM

Presentación clínica en hemicigotas y heterocigotas con enfermedad de Fabry. Reporte de dos casos y revisión de literatura

BECERRA-FUENTES J.¹, CHAVEZ V.¹, ORIZAGA C.¹, FIGUERA L.², FUENTES F.¹, PAZARIN L.¹, TOPETE F.¹, BECERRA C.¹, MARQUEZ I.¹, AMEZCUA H.¹, RICO P.¹ Y GARCIA M.¹

¹DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA, HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 46 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL. GUADALAJARA, JALISCO. MÉXICO Y ²DIVISIÓN DE GÉNETICA, CIBO-IMSS. GUADALAJARA JALISCO. MÉXICO

wilhelm_07@hotmail.com

Introducción.

La Enfermedad de Fabry (EF), es una entidad con afectación multiorgánica, progresión lenta y potencialmente letal, con herencia recesiva ligada al cromosoma X, por lo que suele ser más severa en varones hemicigóicos. EF es causada por mutaciones en el gen GAL, que codifica la enzima α -galactosidasa, localizado Xq21.3-q23/24, y las manifestaciones clínicas son variables en hemicigotas y heterocigotas. Su prevalencia se reporta en 1:117,000, siendo su incidencia en varones 1:40,000 y en el caso de las mujeres se estima 1:100,000, Clínicamente hay lesiones cutáneas típicas (angioqueratomas), anhidrosis o hipohidrosis, córnea verticilata, dolor y parestesias en extremidades, con afección vascular en distintos aparatos y sistemas.

Objetivo. Describir la forma de presentación clínica de EF en un paciente hemicigota y una paciente heterocigota, tratados en HGR No. 46 – IMSS (Guadalajara, Jalisco).

Descripción de los casos. Caso1: Masculino de 31 años, con antecedente de acroparestesias, intolerancia a temperaturas extremas e Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), debilidad muscular y anhidrosis. Se demostró la deficiencia de α -galactosidasa (2.5 nmol/ml suero/hora).

Laboratorio. Urea 152 mg/dL, creatinina 9.9 mg/dL. Tasa de Filtración Glomerular (TFG) por MDRD 6ml/min. EGO con sedimento activo. Ultrasonido renal normal. Se identificó Mutación c.639+4A > T. Caso 2: Femenino de 38 años, antecedente de acroparestesias en la infancia, y presencia de angioqueratomas en glúteos y muslos. Deficiencia de actividad enzimática de α -galactosidasa (2.45 nmol/ml suero/hora). Laboratorio: Urea 20 mg/dL,

creatinina 0.59 mg/dL. TFG de 114 ml/min por MDRD. Ultrasonido renal normal. Córnea con opacidad leve en forma radiada. Ecocardiograma: insuficiencia mitral leve e insuficiencia tricuspídea leve, FeVI 80%.

Audiometría: audición bilateral normal.

Electromiografía: polineuropatía degenerativa aguda motora y sensorial con datos de irritación de membrana y degeneración axonal en nervios sensoriales de miembros pélvicos. Se identificó Mutación IVS4 + 4AT

CONCLUSIONES. La forma de presentación clínica en pacientes con EF es más severa y con peor pronóstico para pacientes hemicigotas; la falla renal terminal es frecuente (75-80%). En cambio, en heterocigotas, las manifestaciones clínicas suelen presentar evolución más benigna, aunque algunas mujeres pueden presentar manifestaciones tan graves como los varones. La evolución y el pronóstico en cada paciente dependerán de la forma de presentación, edad al diagnóstico, el tipo de mutación que presenten y la instauración oportuna de la terapia de remplazo enzimático.



Estudios Genómicos y Enfermedades Complejas

Jueves, 22 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 17:00hrs

Salón: Exposición de Carteles



Código	Autor	Título
228 EG	Gerardo José Pérez Mendoza	Análisis de polimorfismos del gen <i>ESR α asociados a variaciones de la densidad de masa ósea en mujeres posmenopáusicas del estado de Yucatán</i>
230 EG	José Carlos Tapia Rivera	Frecuencia del polimorfismo C677T del gen <i>MTHFR</i> en pacientes con migraña
232 EG	Rosa Lilia Esteban Martínez	Análisis de variantes alélicas del gen <i>eNOS</i> en sujetos de origen mestizo-mexicano con hipertensión esencial
234 EG	Anahí González-Mercado	Polimorfismos de los genes <i>TNFSF11 (RANKL)</i> y <i>TNFRSF11B (OPG)</i> en mujeres mexicanas posmenopáusicas con osteoporosis



228 EG

Análisis de polimorfismos del gen ESR α asociados a variaciones de la densidad de masa ósea en mujeres posmenopáusicas del estado de Yucatán**PÉREZ-MENDOZA G.¹, CANTO P.², GONZÁLEZ L.¹, POLANCO L.¹, ROJANO MEJÍA D.³, CORONEL A.², CANDILA CELIS J.⁴ Y CANTO CETINA T.¹**¹CENTRO DE INVESTIGACIONES DR. "HIDEYO NOGUCHI" UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE YUCATÁN. ²DIV. INVEST. BIOMÉD., CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE, ISSSTE. ³UNIDAD DE MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN (D.R.-M.) REGIÓN CENTRO, UMAE LOMAS VERDES, IMSS Y ⁴UNIDAD UNIVERSITARIA DE INSERCIÓN SOCIAL. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE YUCATÁN

gerardo.perez@uady.mx

Introducción.

La osteoporosis es una enfermedad generalizada del tejido óseo que se caracteriza por disminución de masa ósea y anomalías en su micro arquitectura. Son varios los factores de riesgo implicados en la osteoporosis, de los cuales la baja densidad mineral ósea (DMO) es la más importante. La DMO está bajo la influencia de diversos factores dietéticos, ambientales, de género, raciales y principalmente genéticos. Uno de los genes más estudiados es el gen del receptor de estrógenos α (ESR- α) en particular aquellos polimorfismos definidos por las enzimas de restricción XbaI and PvuII con resultados contradictorios.

Objetivo. Investigar la posible asociación de dos SNP's de ESR- α con la presencia de variaciones en la DMO en mujeres posmenopáusicas del estado de Yucatán. Material y Métodos. Estudio observacional, transversal y analítico. Se estudiaron 347 mujeres posmenopáusicas que aceptaron participar en el estudio, a todas se les practicó una densitometría ósea (DEXA) de vértebras lumbares, cadera total y cuello femoral. Se determinaron los polimorfismos PvuII y XbaI por PCR-RFLP. Las variables numéricas se presentan como medias y desviación estándar, en tanto que para las categóricas se utilizó chi cuadrada. Se determinó el equilibrio de Hardy-Weinberg.

Resultados. De las 347 mujeres que participaron en el estudio, 114 (32.8%) se les diagnosticó osteoporosis, 148 (42.6%) osteopenia y 85 (24.5%) DMO normal. El promedio de edad fue de 60.48 \pm 10.37, con una menarca de 12.51 \pm 1.72; IMC de

29.8 \pm 5.23, DMO de columna, cadera y fémur de 0.979 \pm 0.155, 0.969 \pm 0.139 y 0.867 \pm 0.130 respectivamente; con 18.86 \pm 8.06 años postmenopausia. Los genotipos estuvieron de acuerdo con las expectativas de la ley de H-W ($p > 0.05$).

Conclusiones. No se observó diferencias significativas en la DMO de las mujeres posmenopáusicas con respecto a la distribución de los genotipos Pvu II y I de ESR- α (tabla 1)

Bibliografía. Wang CL, Tang XY, Chen WQ, Su YZ, CX Zhang, Chen YM. Association of estrogen receptor α gene polymorphisms with bone mineral density in Chinese women: a meta-analysis. Osteoporosis Int 2007; 18: 295–305. Ioannidis JP. et al. Differential genetic effects of ESR1 gene polymorphisms on osteoporosis outcomes. JAMA. 2004; 292: 2105-4.

Agradecimiento. Al CONACYT por el apoyo financiero otorgado para la realización de este proyecto (Número 114890).

Tabla 1. Frecuencias de polimorfismos Pvu II y Xba I del gen ESR- α y DMO

DMO	Gx	N	M	edia D	E	Valor P
Pvu II						
Columna g/cm²	PP	200	0.980	0.155	0.958	
	Pp	131	0.977	0.157		
	Pp 1	6	0.970	0.138		
Cadera g/cm²	PP	200	0.975	0.134	0.363	
	Pp	131	0.958	0.150		
	pp 1	6	1.000	0.092		
Fémur g/cm²	PP	200	0.872	0.126	0.293	
	Pp	131	0.855	0.139		
	pp	16	0.901	0.105		
XbaII						
Columna g/cm²	XX	224	0.976	0.155	0.682	
	Xx	116	0.987	0.155		
	xx 7		0.945	0.164		
Cadera g/cm²	XX	224	0.973	0.136	0.695	
	Xx	116	0.964	0.145		
	xx 7		0.938	0.122		
Fémur g/cm²	XX	224	0.869	0.128	0.678	
	Xx	116	0.864	0.136		
	xx 7		0.827	0.104		

230 EG

Frecuencia del polimorfismo C677T del gen
MTHFR en pacientes con migraña

TAPIA-RIVERA J., ALVAREZ A., PEREZ C., REYES J., PAZ C., RAMIREZ M., BALTAZAR L., DELGADO I. Y CARDENAS M.

FACULTAD DE MEDICINA, UCOL, COLIMA, COLIMA, MÉXICO.

tapiajos@gmail.com

Introducción.

La migraña es una cefalea intensa de origen multifactorial. Se conoce que cerca del 12.1% de las mujeres y 3.9% de hombres padecen migraña en nuestro país. En la fisiopatología de la migraña se ha planteado la existencia distintas mutaciones en diversos genes tal es el caso en el gen que codifica a la enzima (MTHFR) metilentetrahidrofolato-reductasa. El polimorfismo C677T de la MTHFR se ha implicado en la fisiopatología de la cefalea migrañosa; pues se le ha dado un papel en la producción de disfunción endotelial produciendo una vasoconstricción que se asocia a migraña con aura. En nuestra población no se ha estudiado este polimorfismo en pacientes con migraña

OBJETIVO. Conocer la frecuencia alélica y genotípica del polimorfismo C677T del gen MTHFR en pacientes con migraña del Estado de Colima.

METODO. Estudio descriptivo comparativo. Se estudiaron 100 personas con Diagnóstico neurológico de migraña procedentes del Servicio de Neurología del Hospital Regional de Zona #1 y 100 personas control procedentes del mismo hospital. La identificación del polimorfismo C677T del gen MTHFR se realizó por el método de PCR-RFLPs y electroforesis en geles de poliacrilamida y tinción con nitrato de plata. Todos los pacientes en el estudio firmaron carta de consentimiento informado.

RESULTADOS. La edad promedio fue de 35±13 y de 40±24 años para casos y controles respectivamente. El resultado del análisis de la Ley de Hardy-Weinberg indicó que la población está en equilibrio. La frecuencia alélica y genotípica se muestra en la tabla 1.

DISCUSION. Existe controversia sobre la asociación del polimorfismo C677T del gen MTHFR con migraña, ya que algunos autores encuentran asociación y otros no. En nuestro estudio no se encontró asociación, esto puede ser debido al número reducido de pacientes incluidos o porque en nuestra población no exista tal asociación.

Tabla 1. Frecuencia alélica y genotípica

Alelo	Pacientes (%) n=200	Controles (n=100)	P
C	110(55)	109 0	.4999
T	90(45) 9	1	
Total	200	200	
Genotipo	N=100	N=100	
CC 3	4(34) 3	1	0.38*
CT 4	2(42) 4	7	
TT 2	4(24) 2	2	
Total	100	100	

*La n para la frecuencia alélica corresponde al número de cromosomas, la n en genotipos corresponde al número de personas estudiadas. *Se agruparon los genotipos con el alelo de riesgo (T).*

232 EG

Análisis de variantes alélicas del gen eNOS en sujetos de origen mestizo-mexicano con hipertensión esencial

ESTEBAN-MARTINEZ R.^{1,2}, PÉREZ J.², VARGAS G.³, CANTO P.², LÓPEZ B.², CORONEL A.², MARTÍNEZ N.³ Y CORAL R.^{1,2}

¹ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA - IPN, D.F. MÉXICO. ²DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA, C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE - ISSSTE, D.F. MÉXICO E ³INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA, IGNACIO CHÁVEZ - S.S. D.F. MÉXICO

restebanm@yahoo.com.mx

Antecedentes.

La hipertensión es un factor de riesgo importante para la morbilidad y mortalidad de la enfermedad cardiovascular. En 2000 se estimó que el 16.4% de la población mexicana es hipertensa y que existe una prevalencia entre individuos de 20-69 años del 30 % aproximadamente(1). La OMS y la ISH definen a la hipertensión como aquellas mediciones de la presión arterial de 140/90 mm Hg o mayores. Se ha encontrado que de todos los casos de hipertensión, sólo del 5% -10% de los pacientes la causa de la hipertensión arterial es identificada. Evidencias en la literatura sugieren que en la patogenia de la hipertensión esencial (HE) intervienen polimorfismos o mutaciones en el gen de la Sintasa de Óxido Nítrico endotelial (eNOS) (2). Las variantes genéticas más estudiadas en relación a este gen y presencia de HT esencial son: -786T→C (rs2070744) localizado en la región promotora, las repeticiones en "tándem" de 27 pb localizados en el intrón 4 (VNTR) y el polimorfismo G894T en el exón 7, el cual resulta en el cambio p.Glu298Asp (rs1799983) (3).

Objetivo. Analizar si alguno de los polimorfismos y/o haplotipos en el gen de la eNOS se asocian a la presencia de hipertensión arterial esencial en individuos meztizo-mexicanos.

Metodología. Se realizó un estudio de casos y controles. Los criterios de inclusión para los casos diagnosticados con hipertensión esencial se obtuvieron tomando en cuenta la presión sistólica igual o mayor de 140 mmHg, y la presión diastólica igual o mayor de 90 mmHg, y se descartaran todos aquellos que presentaron algún caso de hipertensión secundaria. En los controles se incluyeron a todas aquellas personas que tuviera la presión sistólica menor de 140 mmHg y presión diastólica menor de 90 mmHg. Se extrajo el DNA por la técnica modificada de Miller (4).

Se realizó la genotipificación con sondas Taqman® SNP Genotyping Assays realizando discriminación alélica por PCR en tiempo real. Se determinaron las frecuencias alélicas, el equilibrio de Hardy Weinberg (HWE), y pruebas de asociación mediante el programa ihg2. helmoltz-muenchen.de. Se calcularon medidas de tendencia central y de dispersión para las diversas variables obtenidas. Se consideró diferencia significativa cuando $p < 0.05$.

Resultados. Actualmente se han genotipificado 287 muestras de individuos controles y 189 casos de muestras de pacientes con HE. Los resultados se muestran en la tabla 1.

Conclusiones. Con los resultados obtenidos se encontró que los polimorfismos están en equilibrio de Hardy Weinberg, sin embargo estos polimorfismos no están asociados a la presencia de hipertensión esencial.

Bibliografía. 1.Valles y col. (1999). The Mexican Ministry of Health conducted a national survey of chronic disease in 1992-3. Hypertension; 33:1094 2.Wang y col. (2010). Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and essential hypertension in Han Chinese. Genet Mol Res. 9:896-907. 3.Thaha y col. (2008). Association of endothelial nitric oxide synthase Glu298Asp polymorphism with end-stage renal disease. Clin Nephrol. 70;144-154. 4.Miller y col. (1988). A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. Nucleic Acids Research. 16(2).

Tabla 1. Equilibrio de Hardy Weinberg, Frecuencias génicas y alélicas

SNP	rs2070744			rs1799983		
	Genotipo	Casos n (%)	Controles n (%)	Genotipo	Casos n (%)	Controles n (%)
Frecuencia genotípica	T/T	104 (55.0)	172 (59.9)	G/G	103 (58.5)	184 (64.8)
	T/C	76 (40.2)	98 (34.1)	G/T	67 (38.1)	88 (31.0)
	C/C	9 (4.8)	17 (5.9)	T/T	6 (3.4)	12 (4.2)
Frecuencia alélica	T	284	442	G	273	456
	C	94	132	T	79	112

Análisis de 2 SPN del gen eNOS en sujetos hipertensos

234 EG

Polimorfismos de los genes TNFSF11 (RANKL) y TNFRSF11B (OPG) en mujeres mexicanas posmenopáusicas con osteoporosis

GONZÁLEZ-MERCADO A.¹, SALAZAR-PÁRAMO M.², CELIS-DE LA ROSA A.³, GÁMEZ-NAVA J.I.³, PEREA-DÍAZ F.J.¹, SÁNCHEZ-LÓPEZ J.Y.¹ E IBARRA-CORTÉS B.¹

¹DIVISIÓN DE GENÉTICA, CIBO, IMSS Y DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CUCS, UDEG.. ²DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, UMAE-HE, CMNO, IMSS. Y ³UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA, UMAE-HE, CMNO, IMSS.

anahi_220@hotmail.com

Antecedentes.

Osteoporosis (OP) es una enfermedad multifactorial que se caracteriza por reducción de la densidad mineral ósea (DMO, t-score<-2.5), deterioro de la microarquitectura ósea y un mayor riesgo de fracturas por fragilidad. Se han identificado genes candidatos cuyos productos proteicos están implicados en la variación de la DMO y en la patogénesis de la OP. Los genes TNFSF11, que codifica para la proteína RANKL y TNFRSF11B para la proteína OPG, participan en la resorción ósea, en ambos se han identificado diversos polimorfismos asociados a variaciones en la DMO en mujeres posmenopáusicas de diferentes poblaciones (1-4).

El objetivo es analizar los polimorfismos -693 C>G, -643 C>T y -290 C>T del gen TNFSF11 y el K3N (1181 G>C) del gen TNFRSF11B en mujeres mexicanas posmenopáusicas con OP.

Material y Métodos. ADN de mujeres posmenopáusicas, con OP (n=88) y sin OP (n=88). La identificación de los polimorfismos se realizó mediante PCR y secuenciación de ADN (2). El análisis de asociación se realizó mediante la prueba de Cochran Armitage considerando los modelos de herencia clásicos, tomando los alelos -693G, -643T, -290T y 1181C como de riesgo. El análisis de desequilibrio de ligamiento (DL) se realizó en los tres sitios del gen TNFSF11 mediante r^2 y D' .

Resultados. El análisis comparativo de las frecuencias genotípicas y alélicas de los cuatro polimorfismos no mostró diferencias significativas entre ambos grupos (Tabla 1).

Para el gen TNFSF11, en ambos grupos de mujeres el alelo silvestre -693C fue el más frecuente mientras que en los otros SNPs predominaron los alelos polimórficos -643T y -290T. De los 8 haplotipos esperados se observaron 7, siendo el haplotipo CTT el más

frecuente en las mujeres sin OP (34.1%) y con OP (44.3%). Estos resultados confirman lo observado de manera parcial en el XXXVI Congreso de la AMGH. El análisis de DL mostró que solo los sitios -643 y -290 se encuentran en DL en ambos grupos de mujeres (Tabla 2). Respecto al gen TNFRSF11B, el alelo polimórfico 1181C se encontró en mayor frecuencia que el silvestre en los dos grupos. El análisis de asociación no mostró resultados significativos ($p>0.05$) para ninguno de los polimorfismos estudiados. Adicionalmente se encontraron 3 polimorfismos en estado heterocigoto con frecuencias similares en ambos grupos (<10%), -657 C>A y -708 T>A en el gen TNFSF11 y 1217 C>T en el gen TNFRSF11B, éste reportado previamente en mujeres con OP de Dinamarca (5).

Conclusiones. Ninguno de los cuatro alelos polimórficos se asocia con OP, lo que sugiere que estos polimorfismos no representan un factor de riesgo genético mayor en el desarrollo de OP en nuestra población a diferencia de lo encontrado en otras poblaciones, asimismo, en nuestro estudio solo se encontraron en DL los sitios -643 y -290 del gen TNFSF11 en los dos grupos, contrariamente a lo descrito por Mencej y cols. quienes reportaron DL en los tres sitios (4).

Bibliografía. 1.- Lee YH, Woo JH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. 2010. Mol Biol Rep. 37:227-234. 2.- Mencej-Bedrac S, Prez elj J, Kocijancic A, Ostanek B, Marc J. 2006 Maturitas. 55:219-226. 3.- Walker S, Finch MB, Marsh D, Li G. 2004 J Bone Miner Res. 19(S1):M397. 4.- Mencej S, Albagha OME, Prez elj J, Kocjan T, Marc J. 2008 J Mol Endocrinol. 40,273-279. 5.- Langdahl BL, Carstens M, Stenkjaer L, Eriksen EF. 2002 J Bone Miner Res. 17:1245-1255.

Tabla 1. Frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos					
Gen <i>TNFSF11</i>	Frecuencias n (%)				
	Genotípicas			Alélicas	
-290 C>T	C/C	C/T	T/T	C	T
Sin OP n=71	10 (14.1)	36 (50.7)	25 (35.2)	56 (39)	86 (61)
OP n=80	14 (17.5)	32 (40.0)	34 (42.5)	60 (38)	100 (62)
OR=0.65 IC 95%=0.34-1.24 p>0.05					
-643 C>T	C/C	C/T	T/T	C	T
Sin OP=65	7 (10.8)	32 (49.2)	26 (40.0)	46 (25)	84 (65)
OP n=63	12 (19.0)	22 (34.9)	29 (46.1)	46 (36)	80 (63)
OR=0.55 IC 95%=0.27-1.13 p>0.05					
-693 C>G	C/C	C/G	G/G	C	G
Sin OP n=67	24 (35.8)	36 (53.7)	7 (10.5)	84 (63)	50 (37)
OP n=69	29 (42.0)	29 (42.0)	11 (16.0)	87 (63)	51 (37)
OR=0.84 IC 95%=0.33-1.24 p>0.05					
Gen <i>TNFRSF11B</i>	Frecuencias n (%)				
	Genotípicas			Alélicas	
K3N 1181 G>C	C/C	C/G	G/G	C	G
Sin OP n=52	14 (27.0)	19 (36.5)	19 (36.5)	47 (45)	57 (55)
OP n=36	11 (30.6)	13 (36.1)	12 (33.3)	35 (49)	37 (51)

Tabla 2. Análisis de Desequilibrio de Ligamiento				
Grupo sin OP - 693 vs -643 - 693 vs -290 - 643 vs -290				
r ²	0.0236 0	.0275 0	.9006	
D'	0.2582 0	.2739 0	.9653	
p	NS N	S	<0.0001	
Grupo sin OP - 693 vs -643 - 693 vs -290 - 643 vs -290				
r ²	0.0258 0	.0333 0	.8960	
D'	0.1634 0	.1824 0	.9636	
p	NS N	S	<0.0001	



Farmacogenética y Tratamiento

Jueves, 22 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 17:00hrs

Salón: Exposición de Carteles

Código	Autor	Título
236 FT	Alma Faviola Favela Mendoza	Alta frecuencia del alelo <i>CYP2C19*17</i> asociado al fenotipo metabolizador ultra-rápido en mestizos del occidente de México
238 FT	Mario Augusto Bolaños Carrillo	Evaluación de la actividad genotóxica de peniocerol aislado de <i>Myrtillocactusgeometrizans</i> (<i>Cactaceae</i>) en ratones de la cepa CD1

236 FT

Alta frecuencia del alelo *CYP2C19*17* asociado al fenotipo metabolizador ultra-rápido en mestizos del occidente de México

FAVELA-MENDOZA A., SALAZAR J., VELAZQUEZ N., HERNANDEZ M. Y RANGEL H.

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN GENÉTICA MOLECULAR, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, AV. UNIVERSIDAD NO. 1115, OCOTLÁN, JALISCO, MÉXICO. CP 47810.

favy_favela@yahoo.com.mx

Introducción.

El *CYP2C19* es una enzima polimórfica que participa en el metabolismo de aproximadamente el 15% de los medicamentos que se comercializan actualmente [1]. Polimorfismos de nucleótido único (SNPs) en el gen *CYP2C19* explican cierta variación en la respuesta a dichos medicamentos; las variantes alélicas más frecuentes asociadas a un metabolismo pobre (MP) en mestizos-mexicanos son el *2, *3, *4, *5 [2-5]; mientras el *17 se asocia a un metabolismo ultra-rápido (MU) [6]. Actualmente se dispone de pocos datos en poblaciones de México [2-5], por lo que es relevante conocer las frecuencias alélicas y genotípicas de esta población, que permitan predecir la frecuencia de fenotipos con metabolismo alterado.

Objetivos. Determinar la distribución de las variantes alélicas *2, *3, *4, *5 y *17 del gen *CYP2C19* en una muestra de mestizos del Occidente de México.

Métodos. Se genotipificaron 172 mestizos no emparentados del occidente de México. Mediante SNaPshot se analizaron las variantes *2, *3, *4, *5, así como qPCR-sondas TaqMan para el *17 (Applied Biosystems). El alelo silvestre *1 fue inferido para cada SNP por la ausencia del alelo mutante. Se empleó para el análisis estadístico el software Genetic Data Analysis (GDA) v.1.1.

Resultados y Discusiones. La distribución de genotipos de cada una de las variantes estuvo en equilibrio Hardy Weinberg en la población estudiada ($p > 0.05$). Sólo se observaron los SNPs *2 y *17, presentando una heterocigosidad de 11 y 28.2%, respectivamente; mientras los SNPs *3, *4 y *5 no fueron detectados. Las frecuencias alélicas y genotípicas estimadas en la población mestiza mexicana se presentan en la Tabla 1, y coinciden con lo reportado en otros estudios realizados en poblaciones de mestizos-americanos y mestizos-mexicanos [2-5].

Aunque no se observaron homocigotos para alelos asociados al fenotipo MP, destaca

la elevada frecuencia de heterocigotos (casi 20%) y homocigotos (1%), ya que ambos potencialmente podrían presentar el fenotipo MU, lo cual constituye un riesgo para actividad farmacológica disminuida y en general reacciones adversas a medicamentos.

Conclusiones. Este trabajo constituye el primer reporte donde se describe la alta frecuencia del CYP2C19*17 en población mexicana. El fenotipo metabolizador de cada uno de los individuos hasta ahora genotipados se determinará mediante UPLC, lo cual servirá para confirmar la asociación genotipo-fenotipo en CYP2C19, y discutir a profundidad la relevancia clínica que esto representa para nuestra población.

Agradecimientos. Se agradece a CONACyT el financiamiento a H. R-V (proyecto N° 129693) y la beca doctoral a AF F-M.

Bibliografía. 1.-Van der Weide J, and Hinrichs J, (2006). Clin Biochem Rev. 27(1): 17-25. 2.-Isaza, C., et al. (2007). BMC Clin Pharmacol 7:6. 3.-Luo, H.R., et al. (2006). Clin Pharmacol Ther 80: 33-40. 4.-E. Garza González, et al. (2007). REV ESP ENFERM DIG; 99 (2):71-75. 5.- Joel Salazar-Flores, et al. (2012). Genetic Testing and Molecular Biomarkers; 16:9. 6.-Udaya S. et al (2010). Circ Cardiovasc Genet 3:556-566.

Tabla 1. Frecuencias alélicas y genotípicas del CYP2C19*17			
Frecuencias (%)			
Alélicas		Genotípicas	
*1	88.1	*1/*1	75
*2	2	*1/*2	4.1
*17	11	*1/*17	19.8
*3*4*5	0	*17/*17	1.2

238 FT

Evaluación de la actividad genotóxica de peniocerol aislado de *Myrtillocactus geometrizans* (Cactaceae) en ratones de la cepa CD1

BOLAÑOS-CARRILLO M.¹, FIGUEROA HERNÁNDEZ J.², ROSAS ACEVEDO H.³ Y MARTÍNEZ VÁZQUEZ M.¹

¹INSTITUTO DE QUÍMICA, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, CIUDAD UNIVERSITARIA, COYOACÁN. C.P. 04510. MÉXICO D.F.; ²FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, CIUDAD UNIVERSITARIA, COYOACÁN. C.P. 04510. MÉXICO D.F. Y ³FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES DE ZARAGOZA, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, IZTAPALAPA. MÉXICO D.F., MÉXICO.

maugboc@hotmail.com

Introducción.

La especie *Myrtillocactus geometrizans* ha mostrado la presencia de los esteroides peniocerol y macdougallina [1,2]. Dichos metabolitos han mostrado actividad antiinflamatoria y citotóxica en líneas celulares de cáncer humano[3]. De estos compuestos peniocerol es el que ha presentado la mejor actividad en ambos experimentos. Sin embargo aún no se conoce nada a cerca del potencial de inducción de daño genotóxico de estos compuestos. Por esta razón se llevó a cabo la evaluación del potencial de inducción de daño genético por peniocerol por el método de micronúcleos en sangre periférica de ratón de la cepa CD1 in vivo.

Materiales y Métodos. El ensayo fue llevado a cabo siguiendo el protocolo estándar propuesto por G. Krisna et al.,[4]. El compuesto peniocerol fue disuelto en 0.3 mL de aceite de maíz y administrado de forma intraperitoneal a 50 y 100 mg/kg de peso. La muestra de sangre al tiempo 0 fue considerado como el control negativo y la ciclofosfamida a 60mg/kg como control positivo. La toma de muestras de sangre de cada ratón se tomaron a las 0, 24, 48, y 72 horas. Posteriormente se evaluó la frecuencia de eritrocitos policromáticos micronucleados (EPMNs) en 1000 eritrocitos policromáticos por ratón (EPCs) como medida de genotoxicidad y la frecuencia de (EPCs)/Eritrocitos Normocromáticos(ENCs) como medida de citotoxicidad. El análisis estadístico consideró como factores de variación la dosis y el tiempo y como variables independientes a los ratios de EPCs/ENCs y EPCMN/EPCs.

Resultados. Los resultados de la evaluación de peniocerol mostraron que el compuesto no induce un incremento estadísticamente significativo en la frecuencia de EPCMN en 1000 EPC a ninguna de las dosis ni tiempos evaluados en relación al tiempo cero (control negativo).

Sin embargo dicho compuesto si induce efectos citotóxicos en eritrocitos de forma significativa a las dosis de 50 (48 horas) y 100 mg/kg de peso (72 horas). Dichos resultados están de acuerdo con otros estudios en los que se ha evaluado el efecto citotóxico de peniocerol en otras líneas celulares.

Conclusiones. A partir de los resultados obtenidos es posible sugerir que el peniocerol no induce efectos genotóxicos en el modelo in vivo de micronúcleos a las dosis ni a los intervalos de tiempo evaluados. De esta manera es importante mencionar que dicho compuesto presenta actividad citotóxica in vivo como lo demuestra el radio de (EPC/ENC)*1000 en el caso de la dosis de 50 y 100 mg/kg de peso a las 48 y 72 horas respectivamente. Dicho resultado está de acuerdo con los efectos que peniocerol tiene in vitro con células cultivadas [3]; por lo que es posible sugerir que el mecanismo de citotoxicidad de peniocerol puede ser inducido tanto a nivel in vitro en células humanas como in vivo en eritrocitos de ratón a iguales condiciones experimentales.

Referencias. [1] Djerassi C., Burstein, S., Estrada, H., Lemin, A., Lippman, A.E., Manjares,A., Monsiner, H.g., 1957. Terpenoids . XXVIII. Journal of American Chemical Society. 79, 3525-3528 [2] Djerassi C., Murray R.D.H., Villotti R. 1965. Journal of the Chemical Society, 1160-1165 [3] Juan Rodrigo Salazar., Mariano Martínez Vázquez., Carlos L. Céspedes., Teresa Ramírez-Apan., Antonio Nieto-Camacho., Juan-Rodríguez Silverio, and Francisco Flores-Murrieta. Z. Naturforsch. 65c. Artikel-Nr. 0083 [4]G.Krisna.M. Hayashi. 2000.Mutation Research 455 (2000) 229-234.

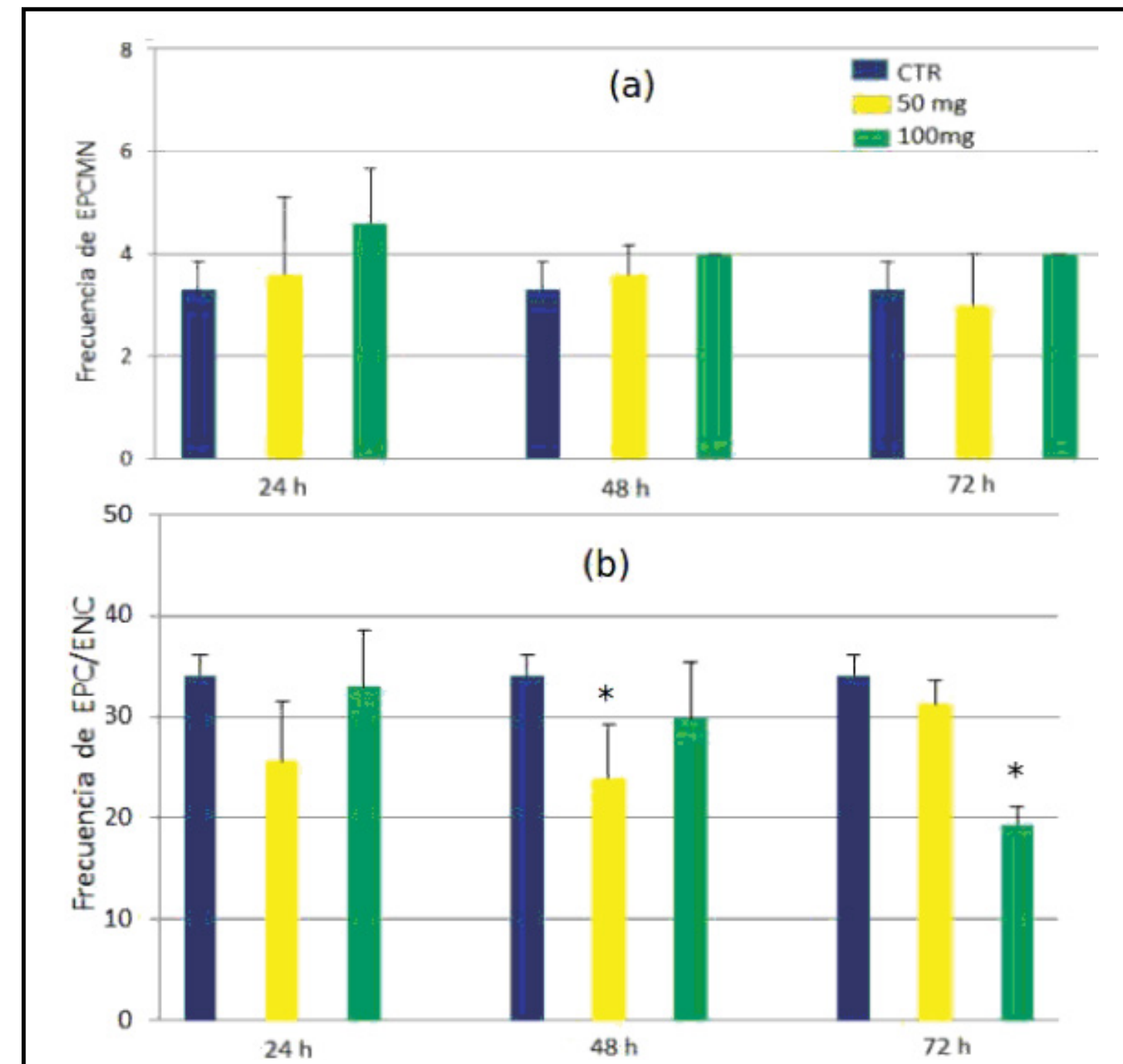


Figura 1.

Frecuencia de EPCMN/1000 EPC (a) y EPC/ENC (b).



Genética de Población y Epidemiología

Jueves, 22 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 17:00hrs

Salón: Exposición de Carteles



Código	Autor	Título
240 GP	Irán Cortés Trujillo	Estandarización de PCRs multiplex para 10 STRs del cromosoma X (X-STRs) útiles en identificación humana
242 GP	Samuel García Arellano	Relación de los polimorfismos 721 G/A en el gen de <i>ICAM-1</i> y -2021 C/T en el gen de <i>VCAM-1</i> con marcadores clínicos de inflamación en niños con y sin obesidad
244 GP	Emilio J. Córdova Alarcón	Variantes génicas en el promotor del gen <i>TNFa</i> en poblaciones Amerindias
246 GP	Nancy Aidée Reyes Méndez	Análisis del polimorfismo -1306 C<T del gen metaloproteinasa 2 en comunidades indígenas originarios de la región de los Altos de Chiapas
248 GP	Rosenda Isabel Penaloza Espinosa	Frecuencia de polimorfismos en el gen <i>VWF</i> en población mexicana sana
250 GP	Alexis Sayuri Suárez Villanueva	Frecuencia del polimorfismo rs6672420 del gen <i>RUNX3</i> en población del occidente de México
252 GP	Rodolfo Muñiz Mendoza	Frecuencia del polimorfismo rs11249206 del gen <i>RUNX3</i> en población del occidente de México
254 GP	Bertha Yasmín Avalos Calleros	Variantes genéticas <i>AhR</i> (<i>Arg554Lys</i>), <i>CYP1A1*2C</i> , <i>CYP2E1*5B</i> , <i>EPHX1</i> (<i>Tyr11His</i>), <i>GSTP1</i> y su relación con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (<i>EPOC</i>)
256 GP	Gladys Guadalupe López Avalos	Polimorfismo en gen de la β -defensina 1 humana (<i>DEFB1</i>) y no en catelicidina (<i>CAMP</i>) está asociado a tuberculosis extrapulmonar
258 GP	Juan Pablo Meza Espinoza	Polimorfismos SNP-43, SNP-19 y SNP-63 del gen de la calpaína 10 y su relación con la diabetes mellitus tipo 2
260 GP	Consuelo Chang Rueda	Las variantes R230C del gen <i>ABCA1</i> y Leu7Pro del gen <i>NPY</i> están asociadas con niveles bajos de colesterol-HDL en adultos del sureste de México
262 GP	Iliana Concepción Quezada Cruz	Frecuencia de polimorfismos del gen <i>MDR-1</i> en pacientes con leucemia en el estado de Chiapas
264 GP	Jorge Mauricio Teneria Palomino	Evaluación de variantes génicas de 5 genes <i>HOX</i> en pacientes con pie equino varo aducto congénito
266 GP	Sarai Monsivais Zacarías	Variación genética del receptor <i>CHRNA3</i> , <i>CHRNA5</i> y su relación con la adicción a la nicotina
308 GP	Leonora Luna Muñoz	Factores de riesgo asociados a paladar hendido aislado y asociado a otras malformaciones congénitas en una muestra de recién nacidos vivos de la población mexicana



240 GP

Estandarización de PCRs multiplex para 10 STRs del cromosoma X (X-STRs) útiles en identificación humana**CORTÉS I., MARTÍNEZ-SEVILLA V., NUÑO-ARANA I., RANGEL-VILLALOBOS H.***INSTITUTO GENÉTICA MOLECULAR, CUCI-UDEG, OCOTLÁN, JAL. MÉXICO*

iran_star@hotmail.com

Introducción.

Los short tandem repeats (STRs) autosómicos son los marcadores de elección en investigación genética en análisis de paternidad y parentesco. Sin embargo, eventualmente los laboratorios de paternidad se enfrentan a casos complejos donde los STRs autosómicos son poco informativos, independientemente del número de marcadores empleados. Dependiendo del tipo de parentela disponible para el análisis, así como el sexo de los individuos involucrados, el problema algunas veces puede ser resuelto usando marcadores con diferentes modos de herencia. Por tal motivo, actualmente la mayoría de laboratorios forenses analizan marcadores de linaje, como el DNA mitocondrial (mtDNA) y el cromosoma Y, y en los últimos años se han introducido los STRs del cromosoma X (X-STRs) a su batería de marcadores disponibles para análisis de rutina [1]. Entre los principales avances para la implementación de los X-STRs en el ámbito de la identificación humana se encuentra el estudio multicéntrico organizado por el Grupo Español Portugués de la International Society of Forensic Genetics (GEP-ISFG) para generar datos sobre sus tasas de mutación, frecuencias poblacionales y verificar la robustez de la técnica para su uso de rutina [2].

Sin embargo, en México, la distribución poblacional y parámetros forenses sobre X-STRs son mínimos y se limitan a la descripción de cinco marcadores en población mestiza del occidente [3], de los cuales sólo uno fue incluido en el estudio de validación multicéntrico antes mencionado [2].

Objetivo. Estandarizar la amplificación por PCR multiplex de 10 X-STRs. Material y métodos: Se amplificaron ocho X-STRs en una PCR multiplex (DXS8378, DXS9902, DXS7132, DXS9898, DXS6809, DXS6789, GATA31E08 y DXS7423), así como otros dos en una PCR dúplex (DXS7133 y GATA 172D05). La amplificación fue seguida de electroforesis capilar y obtención de genotipos con el programa Genemapper 3.0 en un analizador genético ABI-Prism 3130.

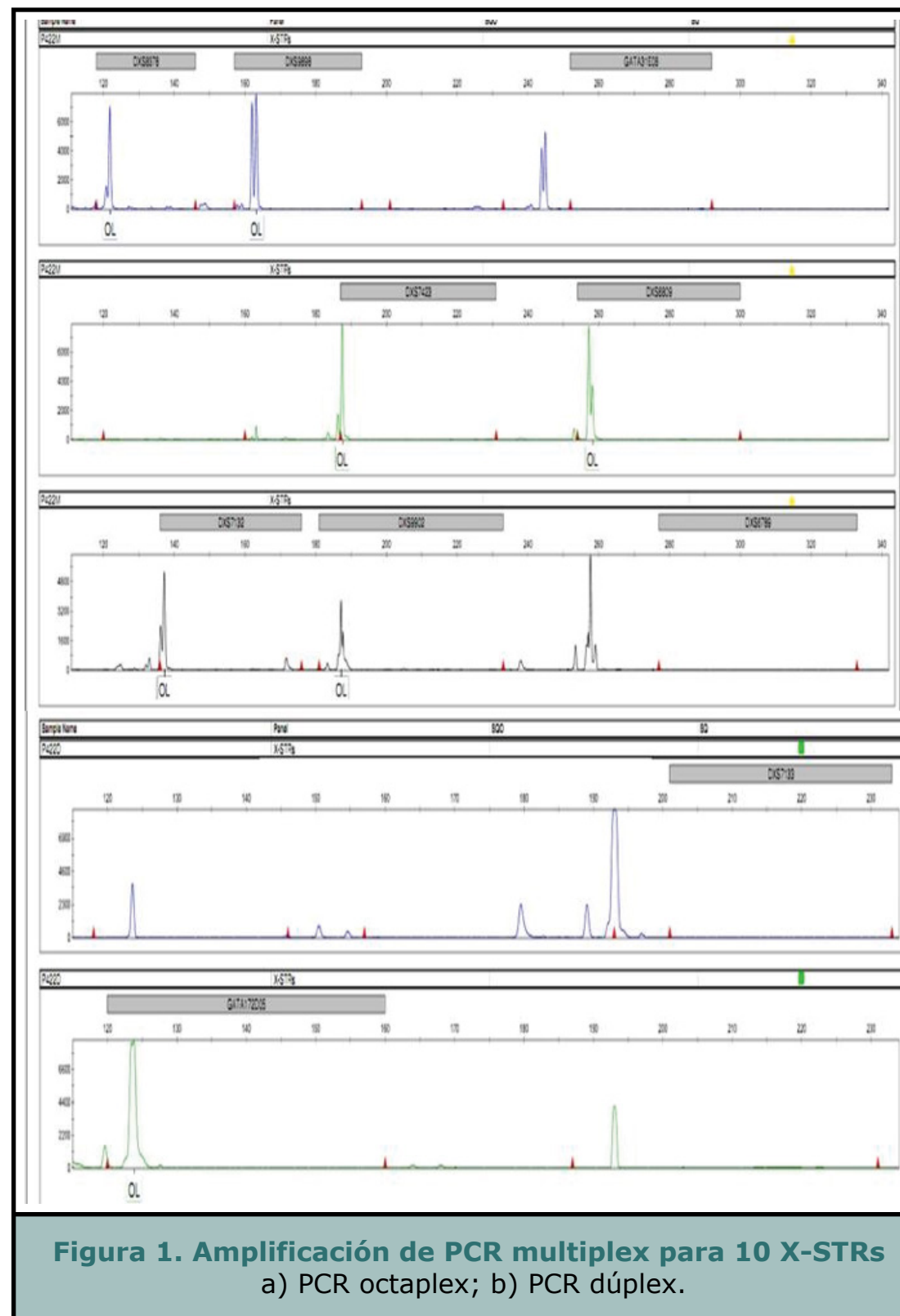
Resultados. Se estandarizó la amplificación de los 10 X-STRs en dos PCRs múltiplex

(octaplex y dúplex) modificando las concentraciones de cada uno de los primers para obtener amplificaciones homogéneas. Ambas PCRs se llevaron a cabo en un volumen final de 10 µL utilizando el kit Hot Star Taq® Master mix (QIAGEN). De las temperaturas de amplificación reportadas [2], solo se aumentó el tiempo de extensión final a 10 min., para disminuir picos inespecíficos, y se adicionó 1.5 µL de BSA a 1 mg/mL para aumentar la robustez de la amplificación. Se probó la reproducibilidad de ambas técnicas en 10 muestras (Figura 1a y 1b), y su sensibilidad a diferentes concentraciones de DNA.

Se construyeron bins y paneles para determinar los genotipos de cada muestra en el programa Genemapper.

Conclusiones. Una vez logrado este objetivo metodológico, se procede a realizar el estudio poblacional en México, para eventualmente reportar: i) los parámetros estadísticos de interés forense en tres poblaciones mestizas mexicanas de distintas regiones del país; ii) la estructura y relaciones genéticas y de los mestizos mexicanos a partir de la información de los 10 X-STRs; iii) Comparar la estructura poblacional inferida con X-STRs en mestizos mexicanos, con la reportada a partir de otros sistemas genéticos (Y-STRs y STRs autosómicos).

Bibliografía. 1.- Gomes I, et al. (2009). Forensic Sci Int Genet 3, e127–e128. 2.- Gusmão L, et al. (2008). Int J Legal Med 123 (3): 227-34. 3.- Valle Y, et al. (2008). Clin Chem Lab Med 46: (10)1388-1390.



242 GP

Relación de los polimorfismos 721 G/A en el gen de ICAM-1 y -2021 C/T en el gen de VCAM-1 con marcadores clínicos de inflamación en niños con y sin obesidad

GARCÍA-ARELLANO S.¹, NÁJERA A. E.¹, HERNÁNDEZ A.¹, GUZMÁN I. P.¹, MUÑOZ J. F.², SALGADO A. B.¹, SALGADO L.¹ Y PARRA I.¹

¹LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN EN OBESIDAD Y DIABETES, UACQB, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE GUERRERO, CHILPANCINGO, GUERRERO, MÉXICO Y ²DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÓMICA, CUCS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO

sgarca19@yahoo.com.mx

Introducción.

En las etapas tempranas de la aterogénesis, el aumento en la permeabilidad vascular como consecuencia de la disfunción endotelial, favorece el reclutamiento de leucocitos hacia la íntima arterial, por su interacción con moléculas de adhesión celular como VCAM-1 e ICAM-1. Variantes polimórficas en el gen de ICAM-1 y VCAM-1 se han asociado con inflamación, artritis reumatoide, aterosclerosis y enfermedad cardiovascular.

El objetivo de este trabajo fue conocer la distribución de las frecuencias genotípicas de los polimorfismos 721 G/A en el gen de ICAM-1 y -2021 C/T en el gen de VCAM-1 en niños guerrerenses y su asociación con marcadores de inflamación.

Material y métodos. El estudio incluyó 225 niños, de ambos sexos, con edades de 6 a 13 años. A todos los participantes se les realizó una evaluación antropométrica así como de parámetros clínicos de inflamación: proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP), proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1), cuenta total de leucocitos y plaquetas. La genotipificación de ambos polimorfismos se llevó a cabo mediante PCR-RFLP. La captura de datos y el análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico STATA v.12.0.

Resultados. En los niños con obesidad se encontraron incrementadas las medidas de adiposidad central en comparación con los de peso normal. El grupo con obesidad también presentó un incremento en los niveles séricos de la hsCRP, MCP-1, el número de leucocitos y de plaquetas en comparación con los de peso normal. La distribución de las frecuencias genotípicas y alélicas para el polimorfismo 721 G/A en el gen de ICAM-1, fue del 49.8% para el genotipo GG, 43.5% para el GA y 6.7% para el AA. El alelo G tuvo una frecuencia

del 71% vs 29% del alelo A. En el caso del polimorfismo -2021 C/T en el gen de VCAM-1, se encontró 15.4% para el genotipo CC, 52.9% para el CT y 31.7% para el TT.

El alelo C tuvo una frecuencia del 42% vs 58% del alelo T. En los niños con normopeso, las frecuencias genotípicas de ambos polimorfismos se encontraron en equilibrio génico de Hardy-Weinberg. En la muestra total, se realizó un modelo de regresión lineal ajustado por IMC, edad y género, se evaluó el efecto del alelo G del polimorfismo 721 G/A en el gen de ICAM-1 sobre los marcadores de inflamación, encontrando una asociación del alelo G con un incremento en la cuenta leucocitaria ($\beta=1.21 \times 10^3/\text{mm}^3$, $p=0.04$) y los niveles de MCP-1 ($\beta=86.7 \text{ pg/mL}$, $p=0.08$). En el caso del polimorfismo -2021 C/T en el gen de VCAM-1 no se encontró ninguna asociación con los marcadores de inflamación.

Conclusión. Los genotipos 721 GG/GA en ICAM-1 se asociaron con un incremento en la cuenta de leucocitos y niveles solubles de MCP-1 en población infantil guerrerense, por lo que este polimorfismo puede favorecer el establecimiento de un proceso inflamatorio y el desarrollo temprano de enfermedad cardiovascular.

244 GP

Variantes génicas en el promotor del gen TNF α en poblaciones Amerindias

CÓRDOVA-ALARCÓN E.¹, MARTÍNEZ-H A.¹, VELAZQUEZ-CRUZ R.¹, CENTENO F.¹, JIMENEZ-MORALES S.¹, JIMENEZ-RUIZ J.L.¹, CISERON I.¹, MORALES-MARÍN M.¹ Y OROZCO L.^{1,2}

¹INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA,SS Y ²POSGRADO EN CIENCIAS GENÓMICAS, UACM

ecordova@inmegen.gob.mx

Introducción.

El gen TNF α (Factor de Necrosis Tumoral alfa) es un importante regulador de la respuesta inmune e inflamatoria. Diversos estudios han mostrado la participación de esta citocina en la patogénesis de diferentes enfermedades crónico-degenerativas. Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) -308GA y -238GA, capaces de modular la expresión del gen TNF α , han sido reconocidos como factores de riesgo para algunas enfermedades como artritis, hipertensión y cáncer, entre otras. La frecuencia de estos SNPs, así como su asociación con diversos padecimientos humanos depende de manera importante de la etnicidad de la población. De esta forma, la frecuencia más alta reportada para los alelos menores de ambos SNPs ocurre en poblaciones Europeas, mientras que la población Mexicana presenta la más baja. La población mexicana presenta una estructura genética sumamente compleja, ya que esta constituida en su mayoría por el mestizaje entre habitantes nativos americanos que residían en México, emigrantes europeos principalmente españoles que llegaron durante y después de la conquista de México y un grupo minoritario de africanos. Por otra parte, la población indígena constituye alrededor del 10% de la población mexicana total y de estos, cerca de 6.6 millones (6.5%) hablan alguna lengua indígena.

Por lo tanto, **el objetivo** de este trabajo es determinar si existen variaciones en las frecuencias de de los SNPs -308GA y -238GA entre mestizos y los diferentes grupos étnicos mexicanos.

Material y Métodos. Se incluyeron 761 individuos originarios de 11 etnias provenientes de 7 diferentes estados de la República Mexicana y 850 mestizos originarios de la Cd. de México. Todos los participantes firmaron una carta de consentimiento informado. El DNA fue obtenido a partir de sangre periférica utilizando el sistema Genra de Qiagen.

La discriminación alélica de los SNPs -308GA y -238GA se realizó por la técnica 5' exonucleasa de la polimerasa (TaqMan).

Resultados. El alelo A del SNP -238 y -308 mostró diferencias significativas entre la población mestiza y amerindia (-238: 5% Vs 0.5%, -308: 6% Vs 2%). Aún más, estas diferencias en las frecuencias de ambos SNPs se observaron también entre los grupos étnicos. El alelo menor del SNP -238, fue más elevado en la población Tarahumara y menos frecuentes en Nahuatl, Tojolobal, Totonaca y Tenek, mientras que se encontró ausente en los grupos Mame, Chuj y Kanjobal. En el caso del SNP -308GA la frecuencia del alelo menor fue del 1% en las poblaciones Nahuatl, Otomí, Poptijacalteca y Tojolobal y no se identificó en el resto de las poblaciones indígenas estudiadas. Para estos SNPs, únicamente en el grupo Tarahumara se encontraron individuos homocigotos para el alelo menor del SNP -238GA (1%), en tanto que en ninguna de las poblaciones amerindias se identificaron individuos homocigotos para el -308GA. Finalmente, el 1 y 2% de los individuos mestizos presentaron el genotipo homocigoto para el alelo menor de los SNPs -238GA y -308GA respectivamente. Cabe resaltar que en poblaciones caucásicas la frecuencia de los alelos A para los SNPs -308GA y -238GA es significativamente mayor.

Conclusión. Los datos de este estudio muestran que el alelo menor de los SNPs -238GA y -308GA del gen TNFa es poco frecuente en poblaciones Amerindias y que su frecuencia actual en la población Mexicana podría deberse al proceso de mestizaje ocurrido durante la colonización Europea.

246 GP

Análisis del polimorfismo -1306 C>T del gen de MMP-2 (NM_004530) en pacientes con Tracoma en las comunidades indígenas de los Altos de Chiapas

REYES-MÉNDEZ N.¹, COVARRUBIAS P.¹, VALDEZ L.¹, DELGADO I.² Y OCHOA H.³

¹FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, UNIVERSIDAD DE COLIMA, COQUIMATLÁN, COLIMA, MÉXICO. ²FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE COLIMA, COLIMA, COLIMA, MÉXICO. Y ³ÁREA SOCIEDAD, CULTURA Y SALUD, EL COLEGIO DE LA FRONTERA SUR (ECOSUR), SAN CRISTÓBAL DE LAS CASAS, CHIAPAS, MÉXICO.

nareyesm@gmail.com

Introducción.

El Tracoma es una de las principales causas de ceguera infecciosa en el mundo causada por la bacteria Chlamydia trachomatis, provocando la inflamación crónica de los párpados¹, cicatrización conjuntival y triquiasis, hasta llegar a la opacidad corneal y ceguera². Estudios previos han implicado a las metaloproteinasas de matriz (MMPs) en la patogénesis de cicatrices tracomatosas, ya que son fundamentales en la remodelación del tejido conectivo, siendo capaces de catalizar la ruptura de sus principales componentes, al degradar y reorganizar las proteínas de la matriz extracelular que ayuda al crecimiento y desarrollo normal³.

Objetivo. Evaluar la asociación del polimorfismo -1306 C>T del gen de MMP-2 en pacientes indígenas con Tracoma originarios de la región de los Altos de Chiapas.

Metodología. Se tomaron 152 muestras sanguíneas en 20 comunidades indígenas de la Región de los Altos de Chiapas, 56 casos y 96 controles, escogidos aleatoriamente; se realizó la extracción de ADN, y su amplificación por medio de PCR, así como la digestión con la enzima de restricción PVU-II y electroforesis en poliacrilamida para la visualización de los fragmentos.

Resultados. Las frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo del gen -1306 C>T de MMP2 estudiado, no presentó una diferencia significativa ($p=1$) cuando se comparó el grupo de casos con el grupo control.

Conclusiones. De acuerdo con la evaluación del polimorfismos -1306 C>T de MMP2 en pacientes con Tracoma de la Región de los Altos de Chiapas, no se encontró asociación del Polimorfismo.

Referencias. 1. Mariotti, S. P., Masculina, D., Rose-Nussbaumer. (2012). Trachoma: global magnitude of a preventable cause of blindness. *Global issues*, 93: 563-568. 2. Burton, M. J., Bailey, R. L., Jeffries, D., Rajak, S. N., Adegbola, R. A., Sillah, A., Mabey, D. C. W., Holland, M. J. (2010) Conjunctival expression of matrix metalloproteinase and proinflammatory cytokine genes after trichiasis surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 51,7: 3583-3590. 3. Hu, V. H., Weiss, H. A., Ramadhani, A. M., Tolbert, S. B., Massae, P., Mabey, D. C. W., Holland, M. J., Bailey, R. L., Burton M. J. (2012). Innate Immune Responses and Modified Extracellular Matrix Regulation Characterize Bacterial Infection and Cellular/Connective Tissue Changes in Scarring Trachoma. *American Society for Microbiology*. 80,1: 121-130.

248 GP

Frecuencia de polimorfismos en el gen VWF en población mexicana sana

PEÑALOZA-ESPINOSA R.¹, LÓPEZ M.¹, MORALES E.², SÁNCHEZ E.², CÁRDENAS A.³, HUICOCHEA JC.³ Y ARENAS D.²

¹SISTEMAS BIOLÓGICOS, UAM-X, MÉXICO D.F. ²UIM GENÉTICA HUMANA, IMSS, MÉXICO D.F. Y ³SERVICIO GENÉTICA, CMN SXXI, IMSS, MÉXICO D.F.

rosipe.09@gmail.com

Introducción.

El gen VWF se localiza en 12p13.3 y contiene 52 exones en 178 Kb donde el exón 28 es el más grande (1380 pb). Codifica para la proteína FVW que funciona como un factor de coagulación uniendo plaquetas cuando hay daño tisular y protegiendo al factor VIII de su degradación. Las mutaciones en VWF ocasionan la enfermedad de von Willebrand (EVW), un padecimiento hereditario que cursa con sangrados mucocutáneos de intensidad variable (de leves a graves), y que se presenta con una frecuencia de 1% en población general. Se clasifica en seis tipos: dos con baja cantidad de proteína FVW (tipo 1 y 3) y cuatro con alteración en la calidad (2A, 2B, 2M y 2N). El exón 28 de VWF es el segmento que codifica para los dominios A1 y A2 de unión a glicoproteína y A3 de unión a colágena.

El objetivo del presente trabajo fue analizar la secuencia del exón 28 del gen VWF en una muestra de población mexicana sana, para evaluar si las variantes nucleotídicas identificadas previamente en pacientes con EVW corresponden a polimorfismos o a mutaciones.

Material y Métodos. Se analizaron 50 individuos (100 alelos) con datos normales de la proteína FVW determinados en el laboratorio clínico, y sin antecedentes de la enfermedad de von Willebrand. Previo consentimiento informado se obtuvo DNA a partir de leucocitos de sangre periférica. Se amplificó el exón 28 de acuerdo a lo informado, seguido de marcaje con Big Dye y secuenciación. Los resultados se compararon con la base de datos pública VWF de la Universidad de Sheffield.

Resultados. Se encontró una frecuencia del 1% de siete polimorfismos de los que cuatro variantes no se han informado previamente: T3738C, C3951T, G4242T, G4287A. También se encontró que un individuo sano era portador de la mutación 4738C>T, previamente identificada en pacientes con EVW.

Discusión y Conclusión. Nuestro grupo ha informado diversas mutaciones y polimorfismos

del gen VWF en pacientes con enfermedad de von Willebrand. En el presente trabajo analizamos la región más frecuentemente alterada para conocer la presencia de las alteraciones propias de la población mexicana. La mutación informada en pacientes y ahora en un individuo sano puede deberse a la presencia de otros genes modificadores como el grupo sanguíneo (A y B) que disminuyen los sangrados mucocutáneos.

Los resultados nos permitirán definir a la población mexicana desde el punto de vista molecular para alteraciones de un importante factor de la coagulación.

Agradecimientos. A las Quím. Muriel Sánchez y Beatriz Nieva por los estudios de Lab. Clínico. Bibliografía. 1. Melo et al. Blood Cel Mol Dis 2007; 39: 361-365 2. Peñaloza R et al., (2012 en prensa) 3. www.vwf.group.shefac.uk

250 GP

Frecuencia del polimorfismo rs6672420 del gen RUNX3 en población del occidente de México

SUÁREZ-VILLANUEVA A.¹, AYALA M.¹, PEREGRINA J.², MACÍAS N.³, MORENO J.¹, MUÑOZ R.¹, RAMÍREZ R.¹, PEDRAZA F.⁴, VELARDE F.⁵ Y GUTIÉRREZ M.^{1,6}

¹INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA, CUCS, UDEG. ²LAB. DE INMUNOBIOLOGÍA, CUCBA, UDEG. ³LABORATORIO DE GENÉTICA HUMANA, CUSUR. ⁴LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR, UAS. ⁵LABORATORIO PATOLOGÍA CLÍNICA Y BANCO DE SANGRE, HOSPITAL CIVIL "JUAN I. MENCHACA" Y ⁶CENTRO UNIVERSITARIO DE LOS ALTOS, UDEG.

ssayu20@gmail.com

Introducción.

El gen RUNX3 se localiza en 1p36.1, contiene 6 exones y codifica para un factor de transcripción. RUNX3 participa en el desarrollo neuronal y diferenciación de células T. Además hay evidencia de una función oncogénica o como supresor en varios tipos de cáncer (2,3). El polimorfismo rs6672420 (c53T>A) se localiza en el exón 1, el cual genera un cambio de isoleucina por asparagina en la posición 18 (1). El polimorfismo rs6672420 se encuentra cerca de un sitio de hipermetilación sin embargo el efecto de esta variante en la proteína se desconoce.

Objetivo. El objetivo del trabajo fue determinar la frecuencia del polimorfismo rs6672420 del gen RUNX3 en población del occidente de México. Material. ADN genómico obtenido de sangre periférica de 121 individuos sanos no emparentados provenientes del occidente de México de los cuales 49 son mujeres y 72 hombres con una edad promedio de 35 años (rango 19- 58).

Métodos. La identificación del polimorfismo se realizó por PCR-RFLP's con la enzima de restricción BtsCI. Esta enzima reconoce el alelo ancestral A. Las frecuencias alélicas y genotípicas se establecieron por el método de conteo. El Equilibrio de Hardy-Weinberg (EHW) se determinó por X².

Resultados. El polimorfismo rs6672420 se encuentra en EWH. Las frecuencias alélicas fueron 0.21 para A y 0.79 para T, mientras que las frecuencias genotípicas fueron 4 % (A/A), 34% (A/T) y 62% (T/T). La figura muestra resultados de la digestión con la enzima de restricción BtsCI.

Conclusión. El análisis mostró una frecuencia del alelo ancestral A de 0.21. Las frecuencias

reportadas en la base de datos HapMap muestran un rango de 0.28 a 0.66. La frecuencia de 0.28 ha sido observada en población china, mientras que la frecuencia de 0.66 en africana. Por otra parte, Slattery et al. en 2011 reportó una frecuencia de 0.37 del alelo menor de rs6672420 en población hispana residente en Estados Unidos. En ese mismo estudio se reportó que el genotipo AA se asocia con riesgo de desarrollar cáncer de colon con una OR = 1.24 e intervalo de confianza (1.07-1.45). El análisis de esta variante en población del occidente de México permitirá realizar estudios de asociación en cáncer.

Bibliografía. 1.- Slattery ML, Lundgreen A, Herrick JS et al. Associations between genetic variation in RUNX1, RUNX2, RUNX3, MAPK1 and eIF4E and risk of colon and rectal cancer: additional support for a TGF- β -signaling pathway. *Carcinogenesis*. 2011;32(3):318-326. 2.- Tsunematsu T, Kudo Y, Iizuka S, et al. RUNX3 has an oncogenic role in head and neck cancer. *PLoS One*. 2009;4(6):e5892-e5903. 3.- Chuang LS, Ito Y. RUNX3 is multifunctional in carcinogenesis of multiple solid tumors. *Oncogene*. 2010;29(18):2605-2615.

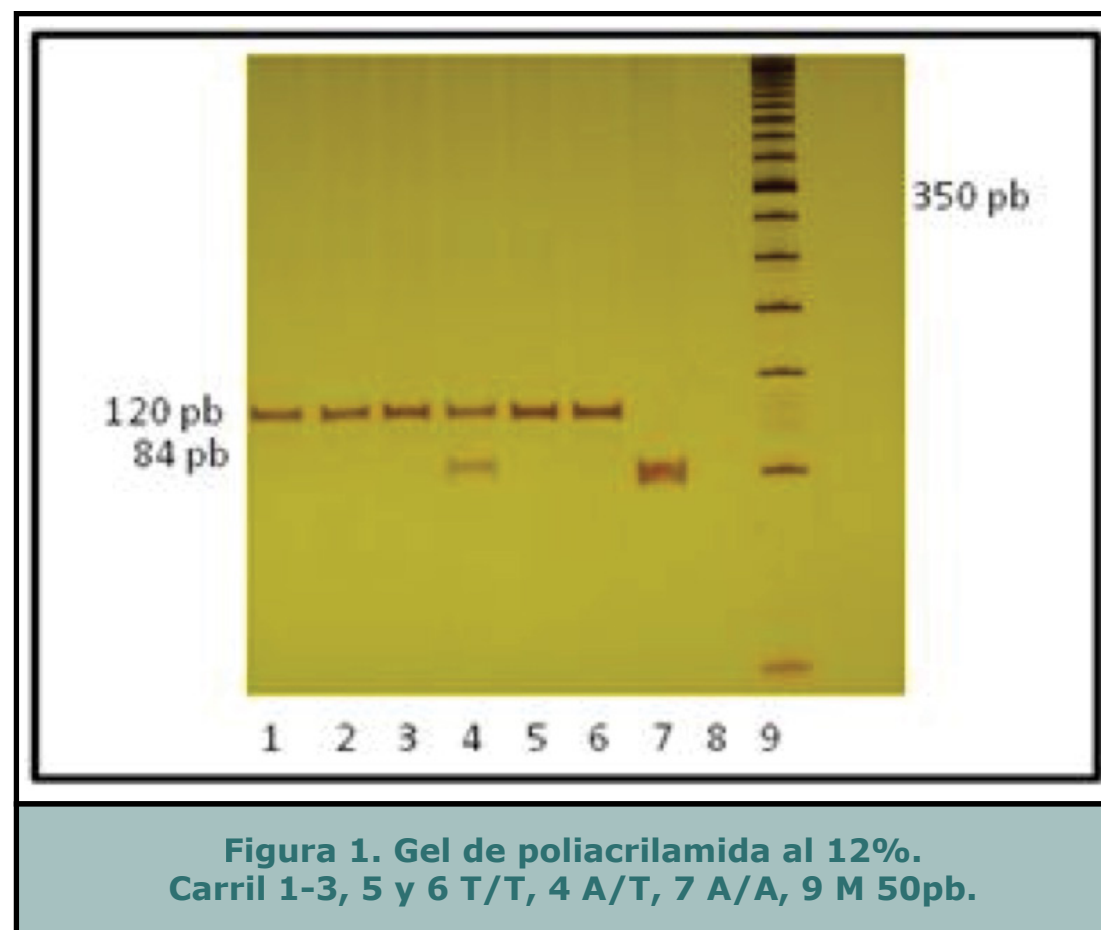


Figura 1. Gel de poliacrilamida al 12%. Carril 1-3, 5 y 6 T/T, 4 A/T, 7 A/A, 9 M 50pb.

252 GP

Frecuencia del polimorfismo rs11249206 del gen RUNX3 en población del occidente de México

MUÑIZ-MENDOZA R.¹, SUÁREZ VILLANUEVA S.¹, AYALA MADRIGAL L.¹, MORENO ORTÍZ J.¹, RAMÍREZ RAMÍREZ R.¹, VELARDE RIVERA F.², PEREGRINA SANDOVAL J.³, BÉLTRAN ONTIVEROS S.⁴ Y GUTIÉRREZ ANGULO M.⁵

¹INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA, CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD-UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO; ²LABORATORIO DE PATOLOGÍA CLÍNICA Y BANCO DE SANGRE, HOSPITAL CIVIL "JUAN I. MENCHACA", GUADALAJARA, JAL, MÉXICO; ³LABORATORIO DE INMUNOBIOLOGÍA, CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS-UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JAL, MEXICO; ⁴UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA, CULIACÁN, SIN, MÉXICO Y ⁵CENTRO UNIVERSITARIO DE LOS ALTOS-UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, TEPATITLÁN, JAL, MEXICO

1984.rodolfo@gmail.com

Antecedentes.

El gen RUNX3 (del inglés Runt-related transcription factor 3) se localiza en 1p36.1, contiene 6 exones y codifica para un factor de transcripción involucrado en el desarrollo de neuronas del ganglio de la raíz dorsal y diferenciación de células T (Soong et al., 2009; Subramaniam et al., 2009). En cáncer hay evidencia de tener función dual oncogénica y supresora de tumor (Tsunematsu et al., 2009; Chuang e Ito, 2010). El polimorfismo rs11249206 se localiza en el intrón 1 y produce un cambio de Timina por Citosina (Zhang et al., 2008).

Objetivo. Determinar la frecuencia del polimorfismo rs11249206 del gen RUNX3 en población del Occidente de México.

Material y métodos. Se incluyeron 120 muestras de sangre periférica de Individuos no emparentados, provenientes del banco de sangre del Hospital Civil "Dr. Juan I. Menchaca". La genotipificación de la variante rs11249206 fue mediante PCR-RFLPs con la enzima NdeI, que reconoce el alelo silvestre (T). Las frecuencias alélicas y genotípicas se estimaron por el método de conteo génico y mediante la prueba de bondad de ajuste de X² se calculó el Equilibrio Hardy-Weinberg (EHW).

Resultados. En el presente estudio se analizó el polimorfismo rs11249206 del gen RUNX3

en población general del Occidente de México, en el cual se identificó una frecuencia del alelo polimórfico (C) del 34% y en estado homocigoto (CC) del 10%. Además, las frecuencias genotípicas estuvieron en EHW (cuadro 1). Las frecuencias observadas del polimorfismo rs11249206 en población del Occidente de México se compararon con las frecuencias descritas en la base de datos de HapMap, dichas comparaciones se muestran en el cuadro 2.

Discusión. En la comparación con otras poblaciones se encontraron diferencias significativas con la población Europea y Africana, mientras que no se observaron diferencias significativas con las poblaciones asiáticas, estos resultados permiten evidenciar la diversidad en cuanto a la distribución de este polimorfismo a nivel intrapoblacional. El resultado del análisis comparativo con los Europeos puede deberse a que las poblaciones reportadas en el HapMap presentaron frecuencias que no están en equilibrio.

Conclusiones. La distribución de los genotipos para rs11249206 se encontró en EHW ($p=0.415$) en población general del Occidente de México. Esta determinación permitirá realizar estudios de asociación con el desarrollo de enfermedades presentes en nuestra población.

Bibliografía. Chuang LS, et al. RUNX3 is multifunctional in carcinogenesis of multiple solid tumors. *Oncogene*. 2010;29(18):2605-2615. Soong R, et al. The expression of RUNX3 in colorectal cancer is associated with disease stage and patient outcome. *Br J Cancer*. 2009;100(5):676-679. -Subramaniam MM, Chan JY, Yeoh KG, et al. Molecular pathology of RUNX3 in human carcinogenesis. *BiochimBiophysActa*. 2009;1796(2):315-331. -Tsunematsu T, et al. RUNX3 has an oncogenic role in head and neck cancer. *PLoS One*. 2009;4(6):e5892-e5903. -Zhang Z, et al. Genetic variants in RUNX3 and risk of bladder cancer: a haplotype-based analysis. *Carcinogenesis*. 2008;29(10):1973-1978.



Cuadro 1. Frecuencias genotípicas y alélicas	
Genotipos	N=120(%)
TT	50(42)
TC	58(48)
CC	12(10)
Alelos	N=240(%)
T	158(66)
C	82(34)
EHW	X²=0.6643 P=0.4150
<i>EHW: Equilibrio de Hardy-Weinberg.</i>	

Cuadro 2. Comparación de frecuencias genotípicas						
Referencia	Población	n	Genotipos			p
			TT	TC	CC	
HapMap CEU	Europea	222	66	96	64	0.00075
HapMap HCB	China	86	40	30	16	0.09745
HapMap JPT	Japonesa	172	62	78	32	0.09545
HapMap YRI	Africana	222	26	108	88	0.00000
Estudio	MExicana	120	50	58	12	



254 GP

Variantes genéticas AhR^{Arg554Lys}, CYP1A1^{*2C}, CYP2E1^{*5B}, EPHX1^{Tyr11His}, GSTP1 y su relación con la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)**AVALOS-CALLEROS B.^{1,3}, CORRAL M.¹, SIERRA E.¹, RUBIO J.² Y PÉREZ R.¹**

¹FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS. UNIVERSIDAD JUÁREZ DEL ESTADO DE DURANGO, GÓMEZ PALACIO, DGO, MÉXICO. ²INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. MÉXICO, D.F Y ³CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE COAHUILA. TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO

yasminavalos@hotmail.com

Introducción.

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), constituye una de las principales patologías del aparato respiratorio en la edad adulta y tiene como antecedente principal el tabaquismo. Se ha estimado que el 80-90% de los casos de EPOC se diagnostican en fumadores. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el tabaquismo es la segunda causa de muerte en el mundo, con casi cinco millones de defunciones anuales. Aunque se sabe que la susceptibilidad genética juega un papel importante en el desarrollo de esta etiología no está claro cuáles son los genes que contribuyen a la misma. En este estudio se determinará la asociación de las variantes genéticas AhR^{Arg554Lys}, CYP1A1^{*2C}, CYP2E1^{*5B}, EPHX1^{Tyr11His}, GSTP1^{Ile105Val} con la susceptibilidad a padecer de EPOC.

Métodos. Hasta el momento se han recolectado 70 muestras de pacientes con EPOC y 190 muestras de controles sanos. Se obtuvieron muestras de sangre para la extracción de DNA. La genotipificación se llevó a cabo por PCR tiempo real y PCR-RFLP.

Resultados. En controles la frecuencia alélica del polimorfismo AhR^{Arg554Lys} fue de 0.14, CYP1A1^{*2C} de 0.48, CYP2E1^{*5B} de 0.17, EPHX1^{Tyr11His} de 0.51 y GSTP1^{Ile105Val} de 0.51. En los casos de EPOC se ha comenzado con la genotipificación de los polimorfismos mencionados.

Referencias 1.Córdoba García R., Clemente Jiménez L. y Aller Blanco A. Informe sobre el tabaquismo pasivo. Atención Primaria 2003;31(3):181-90. 2.Tovar Guzmán VJ, López Antuñano FJ, Rodríguez Salgado N. Recent trends in mortality due to chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Mexico, 1980-2002. Arch Med Res. 2005;36(1):65-9.



256 GP

Polimorfismo en gen de la β -defensina 1 humana (DEFB1) y no en catelicidina (CAMP) está asociado a tuberculosis extrapulmonar**LÓPEZ-AVALOS G.^{1,2}, VELARDE J.^{3,4}, SANDOVAL L.⁵, CÁZARES S.⁶, CORONA A.⁷, AMAYA G.⁸, LÓPEZ G.⁹ Y PRADO E.^{1,9}**

¹LAB DE BIOLOGÍA MOLECULAR, ÁREA DE BIOSEGURIDAD, UNIDAD DE BIOTECNOLOGÍA MÉDICA Y FARMACÉUTICA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y ASISTENCIA EN TECNOLOGÍA Y DISEÑO DEL ESTADO DE JALISCO (CIATEJ, AC), CONACYT, GUAD JAL. ²POSGRADO INTERINSTITUCIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA, CIATEJ, AC-CONACYT, GUADALAJARA, JAL, MÉX. ³UNIDAD ACADÉMICA DE BIOLOGÍA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA (UAS), CULIACÁN, SINALOA, MÉX. ⁴CENTRO DE MEDICINA GENÓMICA, DR. BERNARDO J. GASTELUM HOSPITAL DE ATENCIÓN PRIMARIA DE CULIACÁN, MINISTERIO DE SALUD (SS) CULIACÁN, SINALOA, MÉX. ⁵DIVISIÓN GENÉTICA, CIBO-IMSS, GUAD, JAL, MÉX. ⁶PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS, FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y BIOLÓGICAS, UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SINALOA (FCQB-UAS), CULIACÁN, SINALOA, MÉX. ⁷SERVICIO DE INFECTOLOGÍA, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, UMAE-CMNO, IMSS. ⁸SERVICIO DE INFECTOLOGÍA, HOSPITAL DE UNIDAD PRIMARIA DE OCCIDENTE, SSJ, GUAD. JAL, MÉX Y ⁹LAB IN SILICO, UNIDAD DE BIOTECNOLOGÍA MÉDICA Y FARMACÉUTICA, CIATEJ, AC-CONACYT, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO

gladys.fcq@gmail.com

Introducción.

La incidencia mundial de tuberculosis va en aumento con aproximadamente 9.4 millones de nuevos casos y cerca de 2 mil millones de personas se encuentran infectadas de manera latente en el mundo[1]. La susceptibilidad de *Micobacterium tuberculosis* se ha relacionado con variantes en genes que participan en la respuesta inmune contra este patógeno. Los péptidos antimicrobianos humanos Catelicidina LL-37[2] y β -Defensina1 (hBD-1)[3] han mostrado actividad in vitro contra *M. tuberculosis*[4] sin embargo no se han estudiado polimorfismos en estos genes en su posible asociación con tuberculosis.

Objetivo. Evaluar los polimorfismos rs9844812 (668 ó -44 C/G) y rs56122065 (CCAGGCC/-) del gen CAMP (codifica para LL-37) así como el rs1800972 del gen DEFB1 (codifica para HBD-1) como predictores de susceptibilidad a tuberculosis pulmonar (PTB) y/o extrapulmonar (EPTB) en individuos del occidente de México.



Materiales y métodos. Se diseñaron primers y sondas TaqMan mediante el software PRIMER EXPRESS 3.0 para genotipificar tres polimorfismos: 1) rs1800972 en 5'UTR del gen DEFB1; 2)rs9844812 en promotor putativo del gen CAMP y 3)rs56122065, una delección de 7pb en el exón 4 del gen CAMP. Se genotipificaron 49 controles, 27 pacientes con PTB y 16 pacientes con EPTB todos mestizos originarios del occidente de México.

Las frecuencias genotípicas se analizaron en el programa EPIINFO v 7.0. Los impactos transcripcionales y traduccionales in silico se evaluaron en el JASPAR CORE y EXPASY respectivamente. Resultados. El SNP rs9844812 del promotor putativo de CAMP altera el sitio de unión al factor de transcripción inducible en hipoxia (HIF:ARNT), reportado como regulador de la expresión de CAMP. La delección rs56122065 produce in silico un propéptido de 70 residuos (en vez de 177). El genotipo CG del SNP rs1800972 del gen DEFB1 se encontró con mayor frecuencia en todos los pacientes con tuberculosis (ATB) ($p=0.02$, OR 3.01; CI 95% 1.06--9.04), pero al comparar los grupos por sitio de infección (PTB vs EPTB), solo se observó una asociación estadísticamente significativa en el grupo EPTB en un modelo codominante genotipo CG, $p=0.037$, OR 4.82; CI 95% 0.92-47.42). Se realizaron análisis de los genotipos CC del gen CAMP y GG del DEFB1 en un modelo aditivo en PTB sugiriendo que cuando un individuo tiene la combinación de estos polimorfismos presenta una protección a TB pulmonar del 85% respecto al que no los tiene ($p=0.04$, OR 0.15; CI 95% 0.0033-1.19). Los genotipos CA del gen CAMP y CG del DEFB1 en el modelo aditivo se encontraron con mayor frecuencia en el grupo EPTB ($p=0.034$, OR 3.43, IC95% 0.91-13.47). La delección rs56122065 en el gen CAMP no se encontró en la población estudiada.

Conclusión. Los resultados sugieren que el SNP rs1800972 del gen DEFB1 es un marcador útil de susceptibilidad a tuberculosis extrapulmonar en población mestiza del occidente de México.

Bibliografía. 1. Lu, C., et al., PLoS One, 2011. 6(8): p. e24290. 2. Martineau, A.R., et al., J Immunol, 2007. 178(11): p. 7190-8. 3. Prado-Montes de Oca, E., et al., Infect Genet Evol, 2009. 9(4): p. 617-25. 4. Fattorini, L., et al., Peptides, 2004. 25(7): p. 1075-7.

258 GP

Polimorfismos SNP-43, SNP-19 y SNP-63 del gen de la calpaína 10 y su relación con la diabetes mellitus tipo 2

MEZA-ESPINOZA J.¹, SAINZ E.^{2,3}, PICOS V.^{2,4}, LEAL E.¹, PERALTA V.¹, GARCÍA E.¹, ROMERO A.⁵, QUINTERO R.⁶, RUIZ D.¹ Y MILIAR A.³

¹FACULTAD DE MEDICINA E INGENIERÍA EN SISTEMAS COMPUTACIONALES DE MATAMOROS-UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TAMAULIPAS. CARRETERA SENDERO NACIONAL KM 3, MATAMOROS, TAMAULIPAS, C. P. 87349. ²LABORATORIO DE GENÉTICA Y METABOLISMO, HOSPITAL GENERAL DE CULIACÁN. ³LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR DE LA SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN DE LA ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA DEL IPN. ⁴UNIDAD DE INVESTIGACIÓN DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA. ⁵DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA, HOSPITAL GENERAL DE CULIACÁN. Y ⁶MÓDULO DIABETIMSS, CLÍNICA 35, IMSS, CULIACÁN, SINALOA.

sirol1073@yahoo.com.mx

Introducción.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica cuya característica principal es la hiperglucemia. Los pacientes con DM2 pueden desarrollar complicaciones como nefropatía, retinopatía, cardiopatía isquémica, accidente vascular cerebral y arteriopatía periférica. En México hay cerca de 5.7 millones de enfermos mayores de 40 años y es la principal causa de muerte en población productiva. La etiología de DM2 es muy compleja; intervienen factores genéticos y ambientales. Han sido implicados alrededor de 60 genes, entre los que destacan el gen de la Insulina, INSR, GLUT2, GLUT4, CDKAL1, IGF2BP2, CDKN2A/B, SLC30A8, TCF7L2, PPARG y CAPN10. El gen CAPN10 se expresa más en tejidos importantes en el metabolismo de la glucosa, lo cual sugiere que CAPN10 pudiera afectar la secreción y acción de la insulina. Polimorfismos de un solo nucleótido o haplotipos formados por SNP-43 (G4852A; rs3792267), SNP-19 (7920 ins/del 32 pb) y SNP-63 (C16378T; rs5030952) de CAPN10 han sido asociados con riesgo para DM2.

Objetivo. Determinar si existe asociación entre los polimorfismos SNP-43, SNP-19 y SNP-63 del gen CAPN10 y la DM2.

Materiales y métodos. Se analizaron 210 pacientes y 140 controles. Para la identificación de los alelos de SNP-19 se aplicó la técnica de PCR clásica, y para SNP-43 y SNP-63 la PCR en tiempo real.

Para el análisis estadístico se utilizaron diversas pruebas y programas según los datos que se compararon (χ^2 , razón de momios y Hapstat 3.0).

Resultados. Para el SNP-43 las frecuencias alélicas en controles resultaron G=70% y A=30%, para casos G=72% y A=28%. Las frecuencias genotípicas en controles fueron 48.6%, 42.8% y 8.6% para GG, GA y AA, respectivamente; en los casos 51%, 42% y 7%, respectivamente. Respecto al SNP-19, la frecuencia del alelo 1 (del) fue de 32%, y la del alelo 2 (ins) de 68% en controles; mientras que en pacientes éstas fueron de 39% y 61%, respectivamente. El genotipo ins/ins tiene una frecuencia de 46.3% en controles y 36.2% en casos; el heterocigoto ins/del una frecuencia de 43.3% en controles y 50.5% en casos y el homocigoto del/del 10.4% en controles y 13.3% en casos. En cuanto al SNP-63, las frecuencias alélicas fueron C=87% y T=13% para controles, y C=83% y T=17%, para los casos. Las frecuencias genotípicas fueron 75.6% (CC), 23% (CT) y 1.4% (TT), y 69.9%, 27% y 3.1%, para controles y pacientes, respectivamente.

Discusión. En general, no existen diferencias significativas entre las frecuencias alélicas, ni en la distribución genotípica de los polimorfismos analizados entre casos y controles, lo que es similar a lo encontrado en otras poblaciones. Sin embargo, también hay diferencias con otros estudios. Por ejemplo, para el SNP-43, se ha descrito que el alelo G y el genotipo GG se asocian con riesgo para DM2 y reducción en la expresión de ARNm en músculo esquelético, y los genotipos GG y GA con concentraciones elevadas de insulina y de ácidos grasos. Para el SNP-19, el genotipo del/del se ha asociado a una disminución de la actividad lipolítica, y el genotipo ins/ins con IMC elevado. Respecto al SNP-63, el alelo T se relacionó con riesgo a DM2. En nuestro estudio, aunque no hubo diferencias significativas, el alelo T muestra OR de 1.27 y 2.30 para heterocigotos y homocigotos, respectivamente.

Conclusión. El tamaño de la muestra analizada pudiera sesgar la interpretación de nuestras observaciones, por lo que no debemos descartar alelos de riesgo para DM2 en nuestra población.

260 GP

Las variantes R230C del gen ABCA1 y Leu7Pro del gen NPY están asociadas con niveles bajos de colesterol-HDL en adultos del sureste de México

CHANG-RUEDA C.^{1,3}, TRUJILLO-MURILLO KC.^{1,2,4}, CANSECO-AVILA LM.^{1,2,3,4}, ESPINOZA-RUIZ M.^{1,3}, DOMÍNGUEZ-ARREVILLAGA S.^{1,3,4}, CABRERA-ZAMORA A.³, LÓPEZ-HERNÁNDEZ JC.³, TRUJILLO-OLIVERA LE.^{1,5} Y LUGO-TRAMPE A.^{1,2}

¹DOCTORADO EN CIENCIAS PARA LA SALUD, DES CIENCIAS DE LA SALUD, UNACH, TAPACHULA, CHIAPAS.. ²CENTRO MESOAMERICANO DE ESTUDIOS EN SALUD PÚBLICA Y DESASTRES, NODO TAPACHULA, TAPACHULA, CHIAPAS.. ³FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, CAMPUS IV, TAPACHULA, CHIAPAS.. ⁴HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD "CIUDAD SALUD", CENTRO REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE CHIAPAS, TAPACHULA, CHIAPAS. Y ⁵FACULTAD DE MEDICINA, CAMPUS I, TUXTLA GUTIERREZ, CHIAPAS

cchr_6@hotmail.com

Introducción.

El polimorfismo R230C del gen ABCA1 (rs9282541) y Leu7Pro del gen NPY (rs16139) han sido previamente asociados con niveles bajos de Colesterol HDL (C-HDL); el SNP rs9281541 ha sido identificado más frecuentemente en población con ancestría nativa americana, asociando el alelo A con niveles bajos de C-HDL, mientras que el SNP rs16139 que involucrado en el mecanismo de regulación de la saciedad se ha identificado en poblaciones de origen caucásico, estudios de su frecuencia y asociación con niveles de C-HDL en población con ancestría nativa americana son escasos. Resultados preliminares en la población de estudio coinciden de estudios previos en población mexicana, en la que tiene una elevada predisposición genética a desarrollar obesidad.

Objetivo. Determinar la asociación de los SNP's rs9282451 y rs16139 con los niveles de C-HDL. Métodos: En una muestra de 775 sujetos del estado de Chiapas, México, se realizó la determinación de perfil de lípidos y genotipificación de los SNP's rs9282451 y rs6139 por PCR cuantitativa en tiempo real.

Resultados. La frecuencia genotípica de los SNP rs9282541 y rs16139 estuvieron en equilibrio de HW. Las frecuencias observadas para rs9282541 fueron: G/G=87.5, A/G=12.50, A/A=0 para los sujetos con C-HDL bajo, y G/G=80, A/G=20, A/A=0 en sujetos con C-HDL alto; mientras que para el SNP rs16139 las frecuencias observadas fueron: G/

G=98.75, A/G=1.25, A/A=0 para los sujetos con C-HDL bajo, y G/G=94.67, A/G=5.33, A/A=0 en sujetos con C-HDL alto. El análisis estadístico revela la asociación de los SNP's rs9282541 del gen ABCA1 y rs16139 del gen NPY, con niveles bajos de C-HDL ($p=0.004$, OR=1.75; y $p=0.001$, OR=4.45, respectivamente).

Conclusiones. Los SNP's rs9282541 y rs16139 son factores genéticos de riesgo para presentar niveles bajos de C-HDL, en sujetos del estado de Chiapas.

262 GP

Frecuencia de polimorfismos del gen MDR-1 en pacientes con leucemia en el estado de Chiapas

QUEZADA-CRUZ I.^{1,5}, DOMINGUEZ-ARREBILLA S.^{1,2,5}, MARTINEZ-RODRIGUEZ H.⁴, CANSECO-AVILA LM.^{1,2,3,5}, SERRANO-GUZMAN E.¹, TRUJILLO-MURILLO KC.^{2,3,5}, ESPINOZA-RUIZ M.^{1,5}, LUGO-TRAMPE A.^{3,5}, CABRERA-BERMUDEZ M.¹, RODRIGUEZ-NAVARRO F.¹, DELGADO-PEREZ A.¹, SANCHEZ-GONZALEZ R.² Y ROJAS-AQUINO CA.²

¹LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO MOLECULAR, FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, UNACH. ²HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD, CIUDAD SALUD, TAPACHULA, CHIAPAS. ³CENTRO MESOAMERICANO DE SALUD PÚBLICA Y DESASTRES (CEMESA.D). ⁴DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y MEDICINA MOLECULAR, FACULTAD DE MEDICINA, UANL Y ⁵DOCTORADO EN CIENCIAS PARA LA SALUD, DES CIENCIAS DE LA SALUD, TAPACHULA, CHIAPAS.

iliqc@hotmail.com

Introducción.

La leucemia ha despertado mucho interés en los últimos años. Si bien durante las últimas décadas, con el tratamiento quimioterápico se ha obtenido una mayor tasa de remisión completa (1) y sobrevida libre de eventos en los pacientes con leucemia, aun hay una proporción importante de pacientes que experimenta recaída o resistencia al tratamiento muriendo como consecuencia de las complicaciones de la enfermedad.

La resistencia oncológica a agentes antineoplásicos se considera una de las mayores causas de fallo clínico en el tratamiento quimioterápico de pacientes con cáncer (2). Los tumores desarrollan o adquieren resistencia durante el curso del tratamiento a pesar de haber presentado respuesta inicial al mismo (3). La resistencia a citotóxicos puede afectar específicamente a una droga o a varias de ellas, como la resistencia simultánea a múltiples drogas (MDR o "multidrug resistance"), que aunque no es el único que se conoce, es uno de los más importantes (4). En consecuencia, un mayor riesgo de leucemia se ha asociado con polimorfismos en los genes que participan en el transporte y metabolismo de xenobióticos (5). OBJETIVO. Determinar la frecuencia de los polimorfismos del gen MDR-1 C3435T (rs1045642), G2677T/A (rs2032582), y C1236T (rs1128503), en pacientes con Leucemia y en un grupo control.

METODOLOGÍA. Se recolectaron 5 ml de sangre de pacientes con Leucemia y en el grupo

control, en tubos con EDTA, luego se extrajo el DNA por la técnica Fenol-Cloroformo. Las muestras fueron cuantificadas en un espectrofotómetro y verificadas en gel de agarosa al 0.8%; En la PCR se usaron oligonucleótidos específicos, para la amplificación de los fragmentos del gen MDR-1, los cuales fueron verificados por electroforesis en geles de agarosa al 2% y cortados con enzimas de restricción específicas para cada uno de los polimorfismos y teñidos con bromuro de etidio para su observación.

RESULTADOS. La frecuencia genotípica para el grupo de pacientes para el polimorfismo C3435T fue C/C=6.89%; C/T=62.06%; T/T=31.03% y para la población control fue de C/C=14.07%; C/T=51.47% y T/T= 33.82%. Para el polimorfismo C1236T la frecuencia genotípica para los pacientes fue para C/C= 83.33%; T/T=16.66%, para el grupo control fue C/C=28.57%; C/T=22.85% y T/T=48.57%. Para el polimorfismo G2677A la frecuencia genotípica para el grupo de pacientes fue G/G=60.60%; G/A=39.39% y para la población control G/G= 88.23% y G/A=11.76%

CONCLUSIONES. Hasta el momento no hemos encontrado diferencia significativa en la frecuencia genotípica de los polimorfismos estudiados entre pacientes y el grupo control, considerando que nos falta por analizar un mayor número de muestras.

REFERENCIAS. 1 Wheatley K.; 1998 A systemic collaborative overview of randomised trials comparing idarubicin with daunorubicin (or other anthracyclines) as induction therapy for acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol*; 103: 100-9. 2 Stavrovskaya AA.; 2000 Cellular mechanisms of multidrug resistance of tumor cells. *Biochemistry (Mosc)*; 65: 95-106 3 Booser DJ, Hortobagyl GN.;1994 Anthracycline antibiotics in cancer therapy. *Drugs*; 47: 223-58 4 Deiry WS.; 1997 Role of oncogenes in resistance and killing by cancer therapeutic agents. *Curr Opin Oncol* ; 9: 79-87. 5 Sainty D, Liso V, Cantu-Rajoldi A.;2000 A new morphologic classification system for acute promyelocytic leukemia distinguishes cases with underlying PLZF/RARA gene rearrangements. *Blood*; 96:1287-1296

264 GP

Evaluación de variantes génicas de 5 genes HOX en pacientes con pie equino varo aducto congénito

TENERIA-PALOMINO J.¹, CAMACHO A.^{1,2}, PÉREZ J.³, CASSIS N.⁴, TORRES A.⁵, CANTO P.¹, HERNÁNDEZ L.¹ Y CORAL R.⁶

¹DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA, CMN "20 DE NOVIEMBRE"-ISSSTE. MÉXICO, D.F.; ²DPTO. DE MEDICINA ESPECIALIZADA Y HOSPITALARIA, DIRECCIÓN MÉDICA-ISSSTE. MÉXICO, D.F.; ³DIVISIÓN DE MEDICINA GENÓMICA, CMN "20 DE NOVIEMBRE"-ISSSTE. MÉXICO, D.F.; ⁴CLÍNICA DE PONSETI-HOSPITAL SHRINERS PARA NIÑOS, CD. DE MÉXICO. MÉXICO, D.F.; ⁵DPTO. DE TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA, CENTRO MÉDICO ABC. MÉXICO, D.F. Y ⁶SECCIÓN DE POSGRADO, ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA-IPN. MÉXICO, D.F.

biol.jteneria@gmail.com

Introducción.

El "Pie equino varo aducto congénito" (PEVAC), es una deformidad que afecta a 135,000 nacidos vivos/año a nivel mundial (Ester, et al. 2009). En México su incidencia aproximada es de 5600 casos/año, con una prevalencia de 2.32/1000 nacidos vivos (Torres-Gómez, et al. 2010). Se caracteriza por el talón en varo, el tobillo en equino, y el antepié en aducto y supino (Sommer, et al. 2011). Actualmente se plantea una etiología multifactorial, por lo que factores medio ambientales y genéticos participan en el desarrollo del mismo. Los genes HOX participan en la morfogénesis ósea y muscular de las extremidades inferiores (Gurnett, et al. 2008). En un estudio previo, Ester et al. (2009), identificó una asociación de Polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) ubicados en genes HOX, en pacientes con PEVAC de población blanca no hispana e hispana. Por tal motivo evaluamos la posible asociación de los SNPs: HOXA1 (rs2462907), HOXA2 (rs2428431), HOXA5 (3757640), HOXA7 (rs3801776) y HOXA10 (rs6968828) con la presencia del PEVAC en población mestiza mexicana.

Material y Método. Se realizó un estudio de casos y controles, el tamaño de la muestra se determinó a través del programa Quanto v.1.2.3, tomando la prevalencia de la enfermedad y del SNP, arrojando un total de 200 casos y 400 controles.

Los criterios de inclusión para los casos diagnosticados con PEVAC fueron de acuerdo a la escala de Diméglio, sin antecedentes de enfermedades concomitantes que condicionen PEVAC como parte de sus manifestaciones clínicas. Se extrajo el gDNA por la técnica

modificada de Miller et al. (1988). Las secuencias de interés se confirmaron utilizando Ensemble Genome Browser, se genotipificaron con sondas Taqman® SNP Genotyping Assays realizando discriminación alélica por PCR en tiempo real. Asimismo, se analizaron las frecuencias alélicas, el Equilibrio de Hardy Weinberg (HWE), y pruebas de asociación mediante el programa ihg2.helmoltz-muenchen.de. Resultados: Se obtuvieron 243 muestras de casos y 430 controles. Al momento; se cuenta con 98 historias clínicas, y de éstas, el 65% de los casos son masculinos y 35% femeninos. El defecto se presentó bilateral en el 50%; del resto, el 30% del lado izquierdo y 20% del lado derecho. Los casos simplex se encontraron en un 62%, mientras que los múltiplex en un 38%. Para HOXA1 y HOXA10 las frecuencias alélicas fueron de 0.59 y 0.55 para el alelo de menor frecuencia y se encontraron en equilibrio de ligamiento, con una $p=0.51$ y $p=0.34$, respectivamente. En cuanto a HOXA5, su frecuencia fue de 0.53, sin asociación al valorar el total de los casos, no obstante al estratificar se observa una $p=0.022$ en familias simplex. Al evaluar HOXA7, la frecuencia alélica fue de 0.31, encontrando únicamente asociación en familias múltiplex ($p=0.025$). Por su parte HOXA2 presenta una frecuencia alélica de 0.42, y la asociación sólo se presentó en los casos simplex con una $p=0.045$.

Conclusiones. Al evaluar la totalidad de los casos y estratificar por familias simplex y múltiplex, no se observó asociación entre los polimorfismos HOXA1 ($p=0.514$) y HOXA10 ($p=0.34162$). Por el contrario, HOXA5 y HOXA2, presentaron asociación al estratificar las familias en simplex con una $p=0.022$ y 0.045 , respectivamente. Por el contrario se encontró asociación de HOXA7 en familias múltiplex ($p=0.025$). Cabe aclarar que las frecuencias alélicas de todos los genes evaluados son similares a las reportadas en individuos hispanos (Ester, et al. 2009).

Tabla 1. Frecuencias alélicas y genotípicas, y valor de "p" de las variantes analizadas en el estudio			
Gen/SNP	Casos	Controles	Valor de "p"
HOXA1 (rs2462907)			
C	0.43	0.41	0.154
T	0.57	0.59	
C/C	0.20	0.16	
C/T	0.46	0.50	
T/T	0.34	0.34	
HOXA2 (rs2428431)			
C	0.58	0.57	0.804
G	0.41	0.42	
C/C	0.36	0.32	
C/G	0.45	0.5	
G/G	0.19	0.17	
HOXA5 (rs3757640)			
C	0.45	0.47	0.592
T	0.55	0.53	
C/C	0.21	0.22	
C/T	0.48	0.50	
T/T	0.31	0.28	
HOXA7 (rs3801776)			
G	0.65	0.69	0.201
A	0.35	0.31	
G/G	0.44	0.48	
G/A	0.41	0.42	
A/A	0.15	0.10	
HOXA10 (rs6968828)			
G	0.48	0.45	0.341
T	0.54	0.55	
G/G	0.23	0.21	
G/T	0.47	0.48	
T/T	0.30	0.31	



266 GP

Variación genética del receptor CHRNA3, CHRNA5 y su relación con la adicción a la nicotina**MONSIVAIS-ZACARÍAS S., CORRAL T., SIERRA E., CALLEROS E. Y PÉREZ R.***DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y BIOQUÍMICA, FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS. UNIVERSIDAD JUÁREZ DEL ESTADO DE DURANGO. GÓMEZ PALACIO, DURANGO.*

asaria_6m8z@msn.com

Introducción.

El tabaquismo es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. Las bases genéticas de la susceptibilidad a la dependencia nicotínica no han sido comprendidas del todo, sin embargo se sabe que la expresión y variación genética de los receptores CHRNA3, CHRNA5 y CHRNB4 juegan un papel fundamental en la adicción a la nicotina. Se ha reportado que las variantes genéticas CHRNA3 (rs1051730) y CHRNA5 (rs16969968) están relacionadas con el riesgo a desarrollar cáncer de pulmón, por su relación con la adicción a la nicotina. El presente trabajo tiene como objetivo caracterizar la variación genética individual de estos polimorfismos en población Mestiza Mexicana sana y correlacionarlo con el nivel de tabaquismo que presentan los individuos.

Métodos. Se recolectaron 259 muestras de fumadores sanos, las muestras se clasificaron en tres niveles según su nivel de tabaquismo en: ligero, moderado e intenso. Se obtuvo una muestra sanguínea y se purificó el DNA que fue utilizado para la genotipificación que se llevo a cabo con sondas TaqMan para las etiquetas CHRNA3 (rs1051730) y CHRNA5 (rs16969968) en un PCR tiempo real de Applied Biosystems.

Resultados. La población estudiada tuvo un rango de edad de 16-93 años, el 70% son hombres y presentan con mayor frecuencia tabaquismo intenso. Además se observó que existe un mayor consumo de tabaco en los individuos que viven en el área rural, en comparación con el área urbana. Hasta el momento se han genotipificado 103 muestras para CHRNA3, con frecuencias genotípicas de GG=73, G/A=29, AA=1, mientras que para CHRNA5 se han genotipificado 56 muestras con las siguientes frecuencias genotípicas G/G=40, G/A=15 y A/A=1, los resultados preliminares muestran que existe un alto grado de confiabilidad en la asignación de genotipos.

Referencias • Chen Wu, Zhibin Hu, Dianke Yu, et al. Genetic Variants on Chromosome

15q25 Associated with Lung Cancer Risk. Cancer Res 2009;69:5065-5072. • Kaisu Keskitalo, Ulla Broma, Markku Helio, et al. Association of serum cotinine level with a cluster of three nicotinic acetylcholine receptor genes (CHRNA3/CHRNA5/CHRNB4) on chromosome 15. Hum Mol Genet 2009;18(20):4007-4012

308 GP

Factores de riesgo asociados a paladar hendido aislado y asociado a otras malformaciones congénitas en una muestra de recién nacidos vivos de la población mexicana

LUNA-MUÑOZ L., ARTEAGA VÁZQUEZ J., BARRÓN HERNÁNDEZ YL. Y MUTCHINICK OM.

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN", MÉXICO D.F.

leo_luna_sv@hotmail.com

Introducción.

El paladar hendido (PH) es una malformación congénita (MC) relativamente frecuente, observándose con una prevalencia del 2.4 al 6.2/10000 según la población estudiada. El PH se puede presentar de forma aislada o asociado a otras MC, puede constituir parte de un síndrome monogénico, alteración cromosómica, asociación o secuencia malformativa. En la etiología de esta MC intervienen tanto factores genéticos como ambientales aunque generalmente desconocida. Algunos de los factores de riesgo (FR) identificados para PH son: ocupación materna (OM), ocupación paterna (OP), paridad, estacionalidad, exposición a ciertos teratógenos, uso de anticonceptivos, diabetes y fiebre materna.

Objetivos. 1. Determinar si el sexo, peso, edad gestacional y lugar de nacimiento del recién nacido (RN) así como OM, OP, estacionalidad, orden de gestación, altitud y exposición materna periconcepcional son FR para PH en una muestra de recién nacidos vivos (RNV) de la población mexicana. 2. Identificar posible asociación de diversas MC con los casos de PH.

Material y método. Estudio multicéntrico de casos y controles. Los datos se obtuvieron de la base de datos del Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas (RYVEMCE), correspondientes al periodo enero 1978-diciembre 2009. Se observaron 306 PH en un total de 1, 116,898 nacimientos examinados, de los cuales 98 correspondieron a síndromes genéticos reconocidos por lo que se descartaron del estudio. La muestra final se conformó por 208 casos y 208 controles.

Resultados. La prevalencia de PH fue de 2.74/10000 en RNV. De los casos con PH, 131(63.0%) fueron aislados y 77(37.0%) asociados a una o más MC. La razón de sexos fue de 0.60. La OM, OP, orden de gestación, paridad, estacionalidad y altitud no se asociaron a PH.

El promedio de EP difirió de manera estadísticamente significativa (ES) entre los casos (28.5 años) y sus controles (26.6 años). Se observó una mayor frecuencia de parientes malformados con PH en los casos vs controles, RM: 8.3 (1.1-369.2), $p=0.043$. El empleo de antibióticos también mostró una asociación con PH, RM: 3.0 (1.0-9.8), $p=0.046$ así como el uso de anticonceptivos RM: 2.1 (1.0-4.4), $p=0.039$. Las MC que se asociaron de manera ES al PH fueron: anencefalia, microtia/anotia, arrinia y atresia de coanas con RM de 5.7 (2.5-12.5), 3.2 (1.8-5.8), 5.5 (1.2-21.7) y 4.5 (1.1-19.6), respectivamente.

Conclusiones. La prevalencia de PH en la muestra estudiada fue similar a lo reportado en otros estudios, sin embargo ésta fue mayor en el sexo femenino, contrario a lo descrito previamente por otros autores. El empleo de antibióticos y anticonceptivos resultaron FR para PH. Hubo una mayor frecuencia de PH en los familiares de los casos comparados con los controles. Se observaron ciertas MC asociadas preferencialmente al PH como son: anencefalia, microtia/anotia, arrinia y atresia de coanas.



Oncogenética

Jueves, 22 de Noviembre de 2012 de 15:00 a 17:00hrs

Salón: Exposición de Carteles



Código	Autor	Título
268 OG	Fernando Javier Sandoval Silva	Feocromocitoma bilateral con mutación en el gen <i>VHL</i>
270 OG	Josefina Yoaly Sánchez López	Estudio de expresión del gen <i>EGFR</i> en pacientes mexicanos con cáncer gástrico mediante RTqPCR
272 OG	Ruth Ramírez Ramírez	Amplificación de <i>ZNF217</i> en pacientes con cáncer colorrectal
274 OG	Miriam Partida Pérez	Asociación de variantes en <i>LEPR</i> con cáncer colorrectal
276 OG	Sergio Andrés Cárdenas Cadena	Análisis estadístico de diversos factores de riesgo a cáncer colorrectal en población mexicana
278 OG	Andrea Rebeca Bustos Carpinteyro	Análisis del polimorfismo <i>ILE655VAL</i> del gen <i>ERBB2</i> en pacientes con lesiones gástricas premalignas, cáncer gástrico y población general mexicana
280 OG	Helia Judith Pimentel Gutiérrez	Rearreglos en el gen <i>MLL (11q23)</i> en pacientes pediátricos con leucemias agudas en el Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca"
282 OG	Jorge Torres Flores	<i>CCNK, SH3KBP1, MLLT11</i> y <i>TP53BP2</i> son candidatos de regulación transcripcional por <i>MEIS1</i> en células derivadas de leucemia mieloide humana
284 OG	César Borjas Gutiérrez	Doble translocación <i>t(9;22)</i> con fusión <i>BCR/ABL</i> y delección de <i>ABL1</i> en un paciente con leucemia mieloide crónica
286 OG	Karol Lizbeth Carrasco Colin	Detección del cromosoma Philadelphia en células troncales hematopoyéticas y células troncales mesenquimales de leucemia mieloide crónica por FISH
288 OG	Alejandro Xchel Rivera González	Perfiles de expresión de miRNA's en la línea celular oncogénica mamaria MDA-MB-231 relación con la expresión del gen <i>BIK/NBK</i>
290 OG	Karen Alejandra Islas Gutiérrez	Asociación del polimorfismo <i>Ins/Del</i> del gen del receptor de progesterona con cáncer de mama
292 OG	Judith Ballesteros Romero	Correlación de la expresión de <i>CD44</i> y <i>ALDH1</i> con el tipo histopatológico y subtipo molecular en tejidos con cáncer de mama
294 OG	Irene Mendoza Lujambio	<i>HERG1</i> es un nuevo marcador molecular de cáncer de mama
296 OG	Alberto Cedro Tanda	Identificación de secuencias de <i>MMTV-like</i> insertadas en el genoma de tumores de mama de mujeres mexicanas
298 OG	Perla Karina Espino-Silva	Perfil de expresión genómica en mujeres mexicanas con cáncer de mama de tipo ductal



Código	Autor	Título
300 OG	Manuel Nolasco Quiroga	Vía de señalización integrinas-MAPK en el cáncer de ovario
302 OG	Luis Germán Martínez López	Paciente con mutación en gen BRCA2 con antecedentes de cáncer primario de mama, próstata y colon. Presentación de un caso
304 OG	Alberto Hidalgo Bravo	BLM, WRN y CtIP juegan un papel importante en la vía alternativa de mantenimiento del largo de telómeros (ALT) usado por algunos sarcomas
306 OG	Juan José Velázquez Diosdado	Daño genético ocasionado por benzo[a]pireno(BaP) en linfocitos humanos con distinta susceptibilidad genética

268 OG

Feocromocitoma bilateral con mutación en el gen VHL

SANDOVAL-SILVA F., LÓPEZ M., MORALES J. Y MUTCHINICK O.

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN", MÉXICO, DF, MÉXICO

farneycool@hotmail.com

Introducción.

La enfermedad de von Hippel-Lindau (VHL) es un síndrome de predisposición a cáncer autosómico dominante causado por mutación del gen supresor de tumor VHL localizado en 3p25. Se caracteriza por la presencia de angiomas retinianos, hemangioblastomas cerebelosos y espinales, carcinoma renal de células claras (CRCC), feocromocitoma (PHEO) y lesiones angiomasos o quísticas en riñones, páncreas, epidídimo y saco endolinfático. Hasta un 20% de los pacientes con VHL presentan feocromocitoma y aproximadamente en un 5% es la única manifestación siendo la mayor parte de ellos bilaterales. La enfermedad de VHL se clasifica acorde a los tipos de tumores presentes: VHL sin PHEO (tipo I), VHL con PHEO y bajo riesgo de CRCC (tipo 2A), VHL con PHEO y alto riesgo de CRCC (tipo 2B) y PHEO aislado (tipo 2C). El propósito de este estudio es mostrar una paciente con PHEO bilateral recidivante y mutación en el gen VHL y determinar posible correlación fenotipo-genotipo.

Materiales y Métodos. Femenino de 36 años quien inicia a los 21 años de edad con cefaleas e hipertensión arterial de difícil control. Por TAC se encontró PHEO en glándula suprarrenal izquierda tratada quirúrgicamente. La paciente recidivo a los 36 años con PHEO bilateral que requirió tratamiento quirúrgico. Por medio de estudios de imagen y laboratorio se descartó la presencia de tumores en otros órganos. Para determinar si se trataba de enfermedad de VHL se realizó estudio molecular del gen VHL en sangre periférica por secuenciación directa. **Resultados.** El estudio molecular mostró una mutación de sentido erróneo en el exón 2 de una adenina por una guanina en el codón 208 originando el cambio de un ácido glutámico por glicina (p.E70G). El estudio familiar demostró que la hija también es portadora de la misma mutación. El análisis de predicción "in-silico" realizado en "The UMD-VHL mutation database" para determinar el efecto de la mutación a nivel proteico mostró un cambio de conformación de la proteína. Comentario: Con los datos clínicos de la paciente es posible clasificarla dentro del tipo 2C de la enfermedad. En este tipo las mutaciones de sentido erróneo son las más comunes y afectan principalmente

al dominio alfa de la proteína interfiriendo de esta manera su unión a otras proteínas y su función como gen supresor de tumor. Esta mutación no ha sido reportada previamente En la enfermedad de VHL como en otros síndromes de predisposición a cáncer el diagnóstico presintomático está justificado ya que se debe realizar un seguimiento desde temprana edad para detectar los tumores en etapas iniciales y evitar sus complicaciones.

Bibliografía. 1. Couch, Vicki MS, et al, Von Hippel-Lindau Disease, Mayo Clinic Proceedings. 75(3):265-272, March 2000. 2. Hes, Frederik J.; et al, Pheochromocytoma in Von Hippel-Lindau Disease, Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 88(3):969-974, March 2003.

270 OG

Estudio de expresión del gen EGFR en pacientes mexicanos con cáncer gástrico mediante RTqPCR

SÁNCHEZ-LÓPEZ JY.¹, MARÍN ME.², LEONER C.³, SANTIAGO E.⁴ Y TORRES-JASSO J.^{1,5}

¹DIV. GENÉTICA, CIBO-IMSS. GUADALAJARA, JAL. MÉXICO. ²ENDOSCOPIAS, UMAA 52, IMSS. GUADALAJARA, JAL. MÉXICO. ³ONCOLOGÍA, HE, CMNO-IMSS. GUADALAJARA, JAL. MÉXICO. ⁴GASTROENTEROLOGÍA, HE, CMNO-IMSS. GUADALAJARA, JAL. Y ⁵DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA. GUADALAJARA, JAL. MÉXICO.

yosalo1795@yahoo.com

Introducción.

El gen EGFR ubicado en el cromosoma 7p11.2, codifica para el Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico, el cual está involucrado en la proliferación, diferenciación y motilidad celular. La sobreexpresión de EGFR se ha observado en diferentes tipos de cáncer, entre ellos cáncer gástrico (CG) y se relaciona a mal pronóstico para los pacientes. El CG ocupa el segundo lugar en tasas de mortalidad por cáncer a nivel mundial, menos del 15% de los casos alcanzan una supervivencia a 5 años después del diagnóstico, en México es el quinto tumor maligno observado con mayor frecuencia. La mayoría de los estudios de expresión de EGFR en CG se han realizado por inmunohistoquímica con resultados variables (18 a 81% de casos positivos), en pacientes mexicanos se reportó 47.2% de casos. Los estudios de expresión de EGFR en pacientes con cáncer gástrico por PCR tiempo real cuantitativa (RT-qPCR) son escasos y no se han realizado en pacientes Mexicanos.

Objetivo. Determinar la sobreexpresión del gen EGFR en pacientes mexicanos con CG mediante RTqPCR. Metodología. Se analizaron biopsias de 23 pacientes con CG, se extrajo RNA y por retrotranscripción se obtuvo cDNA. Se realizó (RT-qPCR) de EGFR por cuantificación relativa con sondas y primers diseñadas por el proveedor (Applied Biosystems). Se emplearon tres genes endógenos para la normalización, β actina (β act), β 2 microglobulina (β 2M) y GAPDH. Como calibradores se emplearon 7 cDNAs de biopsias gástricas de sujetos sin condiciones premalignas. Con base en la fórmula $2^{-\Delta\Delta Ct}$ se obtuvo la diferencia, en número de veces, de la expresión de EGFR respecto a los calibradores; se consideró sobreexpresión a la diferencia mayor a 1.

Resultados. Las desviaciones estándar observadas para cada uno de los genes endógenos fueron β act 2.03, β 2M 1.90 y GAPDH 1.76 y los siguientes coeficientes de variación 6.32,

7.53 y 6.02 respectivamente. Se determinó sobreexpresión del gen EGFR en el 65.2% de las muestras normalizadas con β act, 16% con β 2M y 13% con GAPDH.

Conclusiones. De los genes endógenos analizados, GAPDH fue el más estable.

La sobreexpresión de EGFR en pacientes con CG se observó en el 13 a 65% de los casos, dependiendo del endógeno utilizado para la normalización. Nuestros resultados apoyan que para el estudio por RT-qPCR se requiere de un análisis previo de varios genes endógenos para la correcta elección de los más estables para cada tipo de tejido a analizar.

272 OG

Amplificación de ZNF217 en pacientes con cáncer colorrectal

RAMÍREZ-RAMÍREZ R.¹, GUTIÉRREZ ANGULO M.², PEREGRINA SANDOVAL J.³, FRANCO TOPETE R.⁴, MACIEL GUTIÉRREZ V.⁵, CENTENO FLORES M.⁵, MORENO ORTIZ J.M.¹, SUÁREZ VILLANUEVA S.A.¹, MUÑIZ MENDOZA R.¹ Y AYALA MADRIGAL M.L.¹

¹INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA, CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA. GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO; ²CENTRO UNIVERSITARIO DE LOS ALTOS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA. TEPATITLÁN DE MORELOS, JALISCO, MÉXICO. ³LABORATORIO DE INMUNOBIOLOGÍA, CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA. ZAPOPAN, JALISCO, MÉXICO Y ⁴SERVICIO DE HISTOPATOLOGÍA HOSPITAL CIVIL, "JUAN I MENCHACA" GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO Y ⁵SERVICIO DE COLON Y RECTO HOSPITAL CIVIL, "JUAN I MENCHACA" GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO

gen_073@yahoo.com.mx

Introducción.

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las causas principales de morbi-mortalidad alrededor del mundo (Migliore et al. 2010). Cerca del 85%; de casos de CCR presentan inestabilidad cromosómica, lo que produce numerosas pérdidas y ganancias de segmentos (Ashktorab et al. 2010). Entre los mecanismos que evidencian la inestabilidad cromosómica se encuentra la amplificación génica, que implica el aumento en número de copias de un gen o región genómica particular (Tanaka y Yao. 2009). La ganancia del segmento cromosómico 20q que incluye al gen ZNF217 se ha observado en 65%; de los casos en CCR, especialmente en etapas avanzadas (Carvalho et al. 2009). ZNF217 funciona como oncogén, regulador transcripcional y además participa en la diferenciación celular (Thillainadesan et al. 2008).

Objetivo. Determinar la amplificación de ZNF217 en muestras parafinadas de pacientes con CCR.

Material y Métodos. Cortes de tejido parafinado de 5 μ m de grosor de muestras de pacientes con CCR. La determinación de la amplificación se realizó por medio de la técnica de FISH con la sonda ZNF217/control 1061L1, para este estudio la amplificación génica se define como el aumento en el número de señales del gen analizado con respecto a las señales de la sonda control en proporción de $\geq 1.5:1$ y en al menos 10 de 100 células tumorales analizadas (Plevova et al 2010).

Resultados. Se procesaron 7 muestras los resultados y las características clínicas se muestran en la siguiente imagen: **Discusión:** Este es el primer estudio de amplificación de ZNF217 realizado en población mexicana, hasta ahora los resultados preliminares muestran amplificación en 3 de las 7 muestras analizadas, estos resultados concuerdan con lo reportado por Hidaka et al. 2000 y Postma et al. 2005, donde la amplificación se asoció a etapas tardías en este tipo de cáncer. Dos de los pacientes que mostraron amplificación, se encuentran en etapas más avanzadas de CCR en comparación del resto. ZNF217 se ha propuesto como un posible biomarcador debido a que se desempeña como un regulador transcripcional e interactúa con diversos genes diana responsables de la alteración en la inmortalización celular, resistencia a la apoptosis y resistencia a agentes quimioterapéuticos (Quinlan KG et al.2007).

Conclusión. Se observó amplificación de ZNF217 en 43%; de las muestras analizadas, los estudios que reportan amplificación de este gen en CCR, se han asociado a etapas tardías del cáncer, como también a progresión del tumor, y menor sobrevida en los pacientes.

Tabla 1. Resultados de amplificación y características clínicas						
Paciente	Señales ZNF217/control	Proporción	Género	Edad	Localización	Etapas
1	435/239	1.83	Masculino	76	Recto	Adenocarcinoma moderadamente diferenciado o que invade espesor completo de la pared muscular
2	201/185	1.09	Masculino	75	Colon	Adenocarcinoma moderadamente diferenciado
3	374/272	1.19	Femenino	47	Colon	Adenocarcinoma bien diferenciado
4	211/185	1.16	Masculino	62	Recto	Adenocarcinoma bien diferenciado
5	194/188	1.03	Masculino	52	Colon	Adenocarcinoma de ciego
6	819/210	3.9	Masculino	48	Colon	Adenocarcinoma moderadamente diferenciado invasor
7	490/258	1.89	Femenino	62	Recto	Adenocarcinoma papilar infiltrante

274 OG

Asociación de variantes en LEPR con cáncer colorrectal

PARTIDA-PÉREZ M.¹, AYALA MADRIGAL ML.², MORENO ORTIZ JM.², MUÑIZ MENDOZA R.², RAMÍREZ RAMÍREZ R.², SUÁREZ VILLANUEVA S.², PEREGRINA SANDOVAL J.³, MACÍAS GÓMEZ NM.⁴, CENTENO FLORES MW.⁵, MACIEL GUTIÉRREZ V.⁵, CABRALES VÁZQUEZ E.⁶ Y GUTIÉRREZ ANGULO M.⁷

¹DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICAS, U DE G. CUCOSTA. PUERTO VALLARTA, JALISCO. ²INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA, CUCS, U DE G. GUADALAJARA, JALISCO. ³LABORATORIO DE INMUNOBIOLOGÍA, CUCBA, U DE G. ZAPOPÁN, JALISCO. ⁴LABORATORIO DE GENÉTICA HUMANA, CUSUR, UDEG. CIUDAD GUZMÁN, JALISCO. ⁵SERVICIO DE COLON Y RECTO. HOSPITAL CIVIL "JUAN I MENCHACA". GUADALAJARA, JALISCO. ⁶SERVICIO DE ONCOLOGÍA. HOSPITAL CIVIL "FRAY ANTONIO ALCALDE". GUADALAJARA, JALISCO. Y ⁷DEPARTAMENTO DE CLÍNICAS, CUALTOS, U DE G. TEPATITLÁN DE MORELOS, JALISCO.

partidamiriam@hotmail.com

Introducción.

El cáncer colorrectal (CCR) es responsable de la mortalidad en individuos mexicanos mayores de 65 años con una tasa de 33.5 por 100,000 habitantes. En Jalisco los casos aumentaron de 38 en 1990 a 301 en 2009 (Registro Estatal de Cáncer 2009). La etiología del CCR es compleja ya que es producto de la interacción entre factores ambientales y genéticos, los estudios epidemiológicos muestran que la obesidad incrementa entre 1.5 y 2 veces el riesgo de CCR (Huang y Chen, 2009). La relación entre CCR y obesidad puede deberse a alteraciones en adipocitocinas cuya función en cáncer es regular la proliferación celular, angiogénesis y apoptosis (Pishon et al., 2008; Wang et al., 2012).

Diversos estudios de leptina en suero y tejido indican que ésta favorece el desarrollo y la progresión del CCR. Las actividades de la leptina están mediadas por su receptor conocido como LEPR, una proteína codificada por el gen que lleva el mismo nombre y se localiza en 1p31 (Gene 3953). Nuestro criterio de selección para los polimorfismos analizados se basó en el posible efecto en la proteína y los reportes previos asociados con cáncer. Los polimorfismos 326A>G y 668A>G se encuentran en el exón 4 y 6, respectivamente, del gen LEPR. 668A>G resulta en un cambio no conservativo y 326A>G en un cambio conservativo.

El cambio de glutamina por arginina del polimorfismo 668A>G provoca a su vez, un

cambio en la carga de la proteína de neutra a positiva (Chung et al., 1997). Debido a que esta sustitución se encuentra dentro de la región que codifica el dominio extracelular del receptor, esta modificación afecta la unión con la leptina (Pechlivanis et al., 2009).

OBJETIVO. Analizar la posible asociación de los polimorfismos 326A>G y 668A>G LEPR con el cáncer colorrectal.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizó la extracción de DNA a partir de sangre periférica de 111 individuos de población general y 68 pacientes con CCR esporádico, ambos grupos formados por individuos del Occidente de México. La genotipificación de los polimorfismos se hizo mediante PCR-RFLP y el análisis estadístico por chi-cuadrada y Odds Ratio. **RESULTADOS.** Los polimorfismos analizados se encuentran en equilibrio de Hardy-Weinberg. La comparación entre población general y pacientes con CCR mostró diferencias significativas solo en el polimorfismo 326A>G LEPR ($p=0.006$; $OR=2.46$ e $IC=1.28-4.72$).

CONCLUSIONES. Los resultados muestran que el alelo G del polimorfismo 326A>G incrementa dos veces el riesgo para CCR, mientras que el polimorfismo 668A>G LEPR no está asociado a CCR.

REFERENCIAS. Chung WK, et al. 1997. Exonic and intronic sequence variation in the human leptin receptor gene (LEPR). *Diabetes*. 46:1509-1511. Huang XF y Chen JZ. 2009. Obesity, the PI3K/Akt signal pathway and colon cancer. *Obes Rev*. 10:610-616. National Center for Biotechnology Information. ENTREZ GENE. Gene number: 3953: 06/09/12: World Wide Web URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/3953> Pechlivanis S, et al. 2009. Genetic Variation in Adipokine Genes and Risk of Colorectal Cancer. *Eur J Endocrinol*. 160:933-940. Pischon T, Nothlings U, Boeing H. 2008. Obesity and cancer. *Proc Nutr Soc*. 67:128-145. Registro Estatal de Cáncer en Jalisco, Boletín 2009. Consultado el 04/09/12. <http://www.jalisco.gob.mx/wps/wcm/connect/194a120045ec0ce683e3fba565703543/boletin2009.pdf?MOD=AJPERES> Wang D, et al. 2012. Leptin regulates proliferation and apoptosis of colorectal carcinoma through PI3K/Akt/mTOR signalling pathway. *J Biosci*. 37:91-101.

276 OG

Análisis estadístico de diversos factores de riesgo en cáncer colorrectal en población mexicana

SERGIO ANDRÉS CÁRDENAS CADENA,^{1,2} RODRIGO MACÍAS PÁEZ,³ IRMA SANDRA GARCÍA GONZÁLEZ,⁴ PEDRO LUNA PÉREZ,⁵ CARLOS MARTÍNEZ MURILLO,⁶ CECILIA ANAHÍAGUIRREHERNÁNDEZ,¹ JORGE HARO SANTA CRUZ,⁷ NIDIA MONCADA,¹ IVÁN ALBERTO MARINO MARTÍNEZ,² ROCÍO ORTIZ LÓPEZ,^{1,8} AUGUSTO ROJAS MARTÍNEZ.^{1,2}

¹DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y MEDICINA MOLECULAR, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN, MONTERREY, NL, MÉXICO. ²UNIDAD DE TERAPIA GÉNICA Y CELULAR, CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN CIENCIAS DE LA SALUD (CIDCS), MONTERREY, NL, MÉXICO. ³CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN MATEMÁTICAS, CIDICS. ⁴DEPARTAMENTO DE ONCOCIRUGÍA, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES NO. 25, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL (IMSS), MONTERREY, NL, MÉXICO. ⁵SERVICIO DE COLON Y RECTO, HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI (CMNSXXI), IMSS, MÉXICO DF, MÉXICO. ⁶BANCO CENTRAL DE SANGRE, CMNCXXI, IMSS, MÉXICO DF, MÉXICO. ⁷CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE COAHUILA Y ⁸UNIDAD DE BIOLOGÍA MOLECULAR GENÓMICA Y SECUENCIACIÓN, CIDICS.

sergiocardenas.molecular@gmail.com

Antecedentes.

El cáncer colorrectal (CCR) es común en ambos sexos y ocupa el tercer lugar en incidencia y mortalidad por cáncer a nivel mundial. Aproximadamente el 75% de los casos de CCR son esporádicos (sin evidencia aparente de historial familiar [HF]), sin embargo diversos estudios han demostrado que el riesgo de padecer CCR es de dos a tres veces mayor en personas con HF de CCR que en personas sin HF. Por lo tanto el HF junto con la edad representan los factores de riesgo (FR) más importantes que a su vez interactúan con otros FR descritos que pudieran influir en menor grado e incluyen la dieta (principalmente consumo de carnes rojas y grasas animales), nivel socioeconómico, alcoholismo, tabaquismo, obesidad y sedentarismo.

Objetivo. Analizar la posible dependencia existente entre alguno de los FR anteriormente mencionados y el CCR.

Material y métodos. Posterior a la autorización por los comités de ética correspondientes mediante una encuesta se capturaron datos socioeconómicos, de HF y de estilo de vida de cada participante. Los datos recolectados se ingresaron a una base de datos virtual donde la información fue validada y posteriormente transformada de tal forma que pudiera ser explorada estadísticamente. Se realizó un análisis preliminar donde se determinó mediante la aplicación de la prueba Chi-cuadrada la dependencia existente entre la variable principal (casos y controles) respecto a las variables categóricas: sexo, nivel de educación, coeficiente económico por persona, HF de CCR, HF de otros tipos de cáncer, obesidad, sedentarismo, tabaquismo, alcoholismo y consumo de carnes rojas. Para las variables cuantitativas se realizó un análisis análogo utilizando la prueba t de Student para identificar las variables con mayor influencia con respecto a la variable principal. Considerando la variable de historia familiar de CCR, un ejemplo de las hipótesis a probar estadísticamente es Ho: La presencia del cáncer es independiente de la historia familiar de CCR y H1: La presencia del cáncer es dependiente de la historia familiar de CCR. El nivel de significancia usado fue de 0.05. Resultados: Se obtuvo una colección de 3530 encuestas. Para homogeneizar los datos, posterior a la validación, únicamente se tomaron en cuenta los individuos mayores de 30 años de edad, resultando una colección de 1335 casos (CCR diagnosticado anatomopatológicamente) y 1206 controles (individuos libres de CCR).

El análisis estadístico arrojó cifras significativas para seis variables y no significativas para cuatro variables (tabla 1). Entre las variables de interés, una de las más significativas fue la de HF de CCR y los porcentajes de sus frecuencias se observan en la figura 1.

Conclusiones. Según el análisis estadístico que se está realizando, por el momento es posible identificar las variables que presentan una posible dependencia con respecto a la variable principal, así como aquellas que no tienen una influencia significativa. Perspectivas: Actualmente se están aplicando otras técnicas estadísticas como arboles de clasificación y modelos discriminantes, para identificar el peso específico que tiene cada una de las variables en el comportamiento de la variable principal, con la finalidad de confirmar los resultados presentados.

Tabla 1. Significancia de las variables	
Variable	Significancia (p-valor)
Sexo	5.5X10 ⁻¹¹
Nivel de educación	1.5X10 ⁻⁶⁴
Coeficiente económico por persona	2.0X10 ⁻¹⁶
HF de CCR	7.3X10 ⁻²⁶
HF de otros tipos de cáncer	1.1X10 ⁻¹⁷
Obesidad	1.8X10 ⁻²⁵
Sedentarismo	3.0X10 ⁻⁰²
Tabaquismo	7.9X10 ⁻⁰³
Alcoholismo	8.3X10 ⁻⁰¹
Consumo de Carnes rojas	8.4X10 ⁻⁰¹

Grado de influencia (determinado por el nivel de significancia) entre la variable principal (casos y controles) y las otras variables. El grado de significancia está determinado por las pruebas Chi-cuadrada y t de Student. Las variables significativas se observan en fondo azul y las variables no significativas en fondo amarillo.

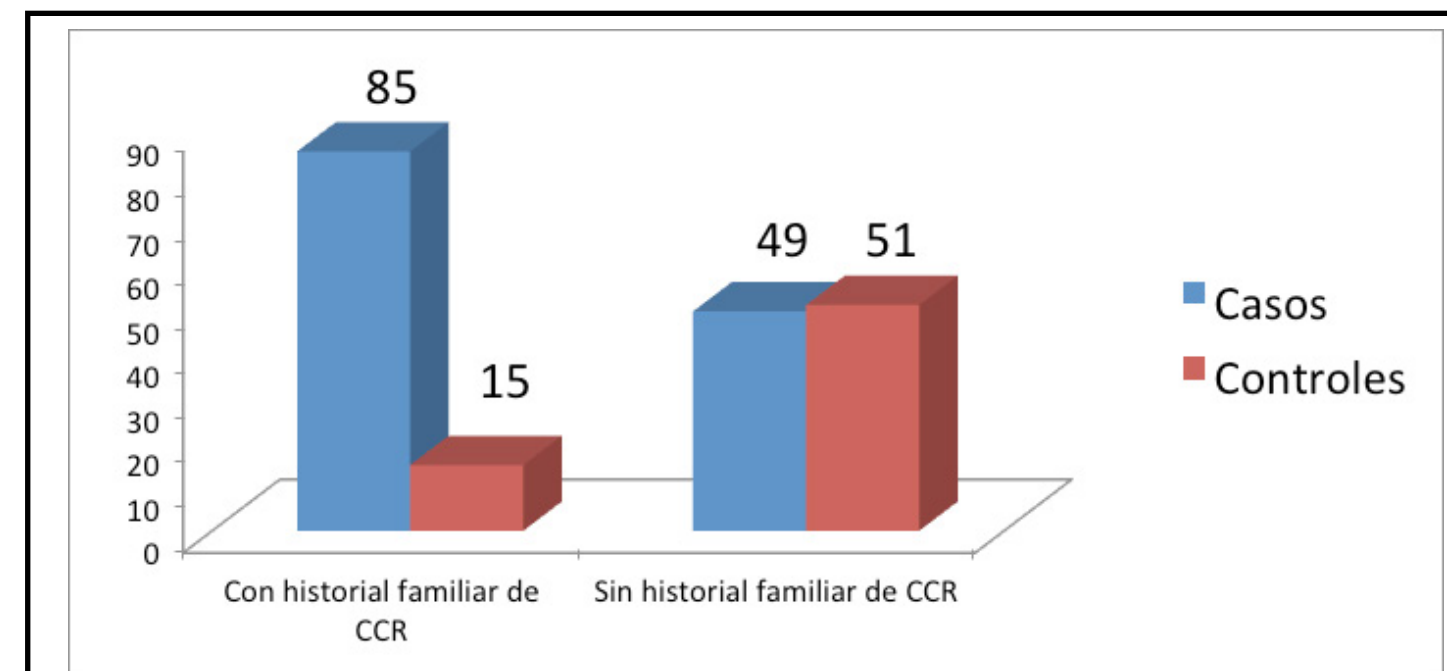


Figura 1. Frecuencias de individuos con y sin historial familiar de CCR. Porcentajes de la frecuencia de individuos con y sin HF de CCR estratificados en casos (barras azules) y controles (barras rojas).

278 OG

Análisis del polimorfismo ILE655VAL del gen ERBB2 en pacientes con lesiones gástricas premalignas, cáncer gástrico y población general mexicana**BUSTOS-CARPINTEYRO A^{1,2}. Y SÁNCHEZ Y.^{1,2}**

¹LABORATORIO DE BIOQUÍMICA II, DIV GENÉTICA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE OCCIDENTE, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL Y ²DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CENTRO UNIVERSITARIO CIENCIAS DE LA SALUD UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JAL, MÉXICO

bio.arbc@gmail.com

Introducción.

La carcinogénesis gástrica es precedida por lesiones como gastritis crónica, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal y displasia. El cáncer gástrico (CG) ocupa el quinto lugar en frecuencia en México, se considera la segunda causa de muerte. Existen elementos ambientales y biológicos implicados en su desarrollo. El gen ERBB2 codifica para el receptor tirosina quinasa HER2. Uno de los polimorfismos identificados en el gen ERBB2, es Ile655Val (A-G), en la región transmembranal; se ha sugerido que altera las vías de señalización, conduciendo a la transformación celular. Se ha asociado con varios tipos de cáncer en diferentes poblaciones; en población mexicana se desconoce su relación con CG y lesiones gástricas premalignas (LGP).

Objetivos. Analizar el polimorfismo Ile655Val y su relación con el desarrollo de CG y LGP en pacientes mexicanos.

Material y Métodos. Análisis de ADN en 190 pacientes con CG y LGP, 121 controles y 103 sujetos de población general mexicana (PGM) mediante PCR, restricción con BsmAI y electroforesis. Resultados: La edad y el género son diferentes entre los grupos estudiados ($p < 0.001$). Frecuencias genotípicas en PGM: A/A 74%, A/G 24% y G/G 2%. Las frecuencias alélicas en PGM son similares a las reportadas en población asiática, oceánica y norteamericana; pero difieren de las poblaciones africana, europea, siberiana y sudamericana ($p < 0.01$). Las frecuencias genotípicas y alélicas en pacientes con CG y LGP fueron similares a las del grupo control. El análisis de riesgo mostró que el alelo 655V no está relacionado con CG y LGP (OR=1.056; IC 95%=0.64-1.73; $p=0.829$).

Conclusiones. El polimorfismo Ile655Val, no está relacionado con el desarrollo de CG y

LGP en la población analizada; no se considera un marcador útil en la identificación de individuos con riesgo de desarrollar dichas enfermedades. Reportamos por primera vez las frecuencias genotípicas y alélicas de Ile655Val en población mexicana.

280 OG

**Rearreglos en el gen MLL (11q23) en pacientes pediátricos con leucemias agudas en el Hospital Civil de Guadalajara
"Dr. Juan I. Menchaca"****PIMENTEL-GUTIÉRREZ H.², BOBADILLA L.^{1,2}, GALLEGOS S.², GONZÁLEZ B.A.², SÁNCHEZ F.¹, GÁLVEZ B.¹ Y CORONA A.^{1,2}**¹UNIDAD DE CITOGENÉTICA, SERV. HEMATOL. ONCOL. PEDIÁT., DIV. PEDIATRÍA, HOSP. CIVIL "DR. JUAN I. MENCHACA" GUADALAJARA, JAL. MEXICO Y ²LABORATORIO DE CITOGENÉTICA GENOTOXICIDAD Y BIOMONITOREO, INST. GENÉT HUM "DR.ECR", CUCS, UNIV. DE GUAD. GUADALAJARA, JAL. MEXICO

kamahina.jud@gmail.com

Introducción.

El gen leucemia de linaje mixto (MLL, 11q23) es esencial para la hematopoyesis normal en leucemias agudas. Aunque la disrupción de MLL generalmente implica mal pronóstico, se han reportado más de 73 translocaciones cromosómicas distintas que generan genes de fusión con MLL que han plantado un problema de clasificación de riesgo en la práctica.

Objetivos. Presentar hallazgos citogenéticos que involucran 11q23/MLL en pacientes pediátricos con leucemia aguda y correlacionarlos con la respuesta al tratamiento.

Material y Métodos. Cariotipos de médula ósea y estudios de hibridación in situ con fluorescencia (FISH) en pacientes pediátricos con leucemia aguda.

Resultados. Se detectaron 11 casos: 2 de leucemia mieloide aguda (LMA) M4, 6 de LMA M5 y 3 de leucemia linfoblástica aguda (LLA).

Rearreglos: 5 con t(9;11), 2 con t(4;11), 1 con t(6;11), 1 con t(1;11) y 1 con del(11q23). 5 masculinos, 6 femeninos (1 de ellos lactante, con la t(4;11)). La infiltración al sistema nervioso central fue positiva en 3/11, visceromegalias en 4/11. El tratamiento se basó en quimioterapia intensa de acuerdo a la leucemia. Sobrevida 18% (2/11); 2 con trasplante de médula ósea. Conclusiones: Las t(11q23;variable) se presentan en 10% de leucemia linfoblástica aguda (70% infantes) y 3% con leucemia mieloblástica aguda (Slany y cols., 2009). Se detectaron 5 rearreglos diferentes. La t(9;11) fue la más frecuente. Se observó pobre respuesta a tratamiento en la mayoría de los casos. En el paciente con la t(1;11) se observó buen pronóstico del paciente, lo cual ha sido reportado previamente.

282 OG

CCNK, SH3KBP1, MLLT11 y TP53BP2 son candidatos de regulación transcripcional por MEIS1 en células derivadas de leucemia mieloide humana**TORRES-FLORES J.^{1,2}, AGUILAR-LEMARROY A.¹, BRAVO-CUÉLLAR A.¹ Y JAVE-SUÁREZ L.F.¹**¹DIVISIÓN DE INMUNOLOGÍA CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JAL. MÉXICO Y ²DOCTORADO DE GENÉTICA HUMANA, CUCS-UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JAL. MÉXICO

naftalanja@hotmail.com

Introducción.

MEIS1 es un factor de transcripción implicado en la proliferación y diferenciación de células hematopoyéticas; su desregulación está asociada al desarrollo de leucemias. Previamente reportamos la disminución de la proliferación en células derivadas de leucemias humanas por interferencia en la expresión del mRNA de MEIS1, lo que sugiere que tiene un papel esencial en la supervivencia celular.

Objetivo. Identificar genes susceptibles de regulación por MEIS1, en células derivadas de leucemia mieloide.

Metodología. Se empleó la línea celular K562. Se diseñaron 2 secuencias de shRNA específicas para MEIS1. Se sintetizaron lentivirus recombinantes usando Lenti-X Packing System® (Clontech®); que fueron nombrados LVX MEIS1+E9, LVX MEIS1+E13 y LVX-, conteniendo secuencias de silenciamiento dirigidas a los exones 9 y 13, y con el vector vacío, respectivamente. Se desarrollaron 3 líneas celulares modificadas. Se realizaron análisis de microarreglos con chips Human Gene 1.1 ST Array Strip® (Affymetrix®). Se eligieron 4 genes para ser validados por qRT-PCR. Análisis in silico de estos se realizaron con el software MatInspector® v8.0 (Genomatix®) para identificar regiones de unión a MEIS1.

Resultados. Se identificaron 111 genes sobreexpresados y 66 subexpresados ($p >= 0.05$). Para validación se eligieron 2 genes sobreexpresados, CCNK y SH3KBP1, y 2 subexpresados, MLLT11 y TP53BP2. CCNK se sobreexpresó en K562 LVX+E9 (141%) y K562 LVX+E13 (119%) (Referencia: β -actina), y de 135% (E9) y 126% (E13) (Ref: RPL32).

El gen SH3KBP1 mostró expresión de 235% (E9) y 185% (E13) (Ref: β -actina), y 252% (E9) y 195% (E13) (Ref: RPL32). MLLT11 se expresó un 65% (E9) y 50% (E13) (Ref: β -actina), y 62% (E9) y 53% (E13) (Ref: RPL32). El gen TP53BP2 mostró 92% (E9) y 91% (E13) (Ref: β -actina), mientras que la expresión fue 88% (E9) y 95% (E13) (Ref: RPL32). Estudios in silico localizaron varios sitios de unión candidatos para MEIS1 (TGACAG): 5 en CCNK, 9 en SH3KBP1, 6 en MLLT11 y 3 en TP53BP2.

Conclusiones. MEIS1 es un factor de transcripción que participa en la proliferación celular. Al disminuir la expresión de MEIS1 en células K562, se incrementó la expresión de CCNK y SH3KBP1, mientras que disminuyó la expresión de MLLT11 y TP53BP2; todos, relacionados con proliferación y apoptosis. Los 4 genes presentan regiones reconocibles para MEIS1. Son necesarios estudios funcionales de la unión de MEIS1 a las secuencias reguladoras de estos genes para poder esclarecer esta regulación.

284 OG

Doble translocación t(9;22) con fusión BCR/ABL y delección de ABL1 en un paciente con leucemia mieloide crónica

BORJAS-GUTIÉRREZ C.^{1,3}, DOMÍNGUEZ MD.^{1,3}, BARAJAS RL.¹, AGUILAR L.², MAGAÑA MT.¹ Y GONZÁLEZ JR.¹

¹DIV GENÉTICA. CIBO - IMSS. GUADALAJARA, JAL. MÉXICO. ²HEMATOLOGÍA. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMNO-IMSS Y ³DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CUCS-U DE G

medinhemato@hotmail.com

Introducción.

Aproximadamente 95% de enfermos con leucemia mieloide crónica (LMC) presentan la translocación recíproca t(9;22)(q34;q11), con la consecuente fusión de los genes BCR y ABL1. En el 5% restante se observa un cariotipo normal o bien un cariotipo complejo que involucra a un tercero o cuarto cromosoma. Estas variantes, sin embargo, presentan el gen híbrido BCR/ABL1.

Metodología. Un hombre de 41 años de edad fue hospitalizado por un incremento de volumen en la región del muslo izquierdo acompañado de dolor e incremento de la temperatura local. En el examen físico se destacó además la presencia de esplenomegalia grado III. La biometría hemática al ingreso mostró los valores de Hb 6 g/dL; leucocitos totales de 391,000; plaquetas 388000/mm³; la cuenta diferencial manual mostró presencia de mielocitos (2%); promielocitos (34%); neutrófilos (39%); bandas (15%); basófilos (4%); linfocitos (4%) y blastos (2%). En el estudio morfológico de la médula ósea se observó una reacción granulocítica, con elementos mieloides en todos sus estadios madurativos. Estos hallazgos permitieron concluir un diagnóstico de Leucemia Mieloide Crónica (LMC).

Resultados. El estudio citogenético mostró un complemento cromosómico 47,XY,+8 sin presencia de la t(9;22)(q34;q11.2). Se realizó Hibridación In Situ Fluorescente (FISH) para evidenciar la fusión BCR/ABL1 con sondas de dos colores y de fusión dual.

Conclusión. El estudio de FISH permitió la detección de un arreglo complejo con la fusión de BCR/ABL1 y delección del gen ABL1.

286 OG

Detección del cromosoma Philadelphia en células troncales hematopoyéticas y células troncales mesenquimales de leucemia mieloide crónica por FISH**CARRASCO-COLIN K.^{1,2}, AVILÉS VÁZQUEZ S.¹, GUEVARA YAÑEZ R.², SALLES DE COVELLI T.² Y CHÁVEZ GONZÁLEZ M.A.¹**¹UIMEO. HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CENTRO MÉDICO SIGLO XXI-IMSS Y ²LABORATORIO BIOGEN. MÉXICO, D.F.

karollizbeth@gmail.com

Introducción.

La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) es una enfermedad mieloproliferativa clonal, originada en una población de células troncales hematopoyéticas (CTH), caracterizada por la presencia del cromosoma Philadelphia (Ph) y tratada terapéuticamente con el inhibidor del producto oncoproteico Bcr-Abl, derivado de la presencia del cromosoma Ph.

Dentro de la Médula Osea (MO), las CTH coexisten con diversos componentes celulares dentro de los que se encuentran las Células Troncales Mesenquimales (CTM) y aunque se ha descrito que las CTM de LMC son negativas al cromosoma Ph, información de los últimos años sugiere que todos los componentes de la MO guardan una estrecha relación que puede incluso favorecer la permanencia leucémica, razón por la cual el objetivo de este trabajo es evaluar la presencia del cromosoma Ph en CTH y CTM provenientes de sujetos sanos y pacientes con LMC tratados y no tratados con Imatinib in-vitro.

MÉTODOS. CTH (n=X) y CTM (n=X) fueron obtenidas mediante inmunoselección negativa y cultivos líquidos respectivamente, a partir de aspirados de MO de sujetos sanos hematológicamente y de pacientes con LMC que no habían recibido tratamiento. Las CTH fueron cultivadas in-vitro por 48h con ocho citocinas estimuladoras de la hematopoyesis \pm 5 uM de Imatinib, para posteriormente analizar la presencia del cromosoma Ph mediante FISH en 10,000 células utilizando la sonda BCR-ABL (LSI) dual color, dual fusión (Vysis) de acuerdo al protocolo Vysis Abbott.

RESULTADOS. Las CTH sin tratamiento con Imatinib in-vitro presentaron positividad al cromosoma Ph en 80%, y aunque en las células leucémicas tratadas con Imatinib el número celular se redujo en relación a su contraparte normal debido a muerte por apoptosis. La amplia mayoría de las células evaluadas fueron Ph+ . CTH sin imatinib (Ph+

65/ Ph- 4), CTH 1.0 imatinib (Ph+ 40/ Ph- 0) y CTH 2.5 imatinib (Ph+ 20/ Ph- 5). En el caso de las CTM tanto normales como provenientes de sujetos leucémicos se encontró entre el 98-99% de células Ph- y 1-2% de células Ph falso negativo (*). CTM sujetos sanos (Ph+1*/ Ph-100) y CTM pacientes con LMC (Ph+5*/ Ph- 150).

CONCLUSIÓN. Las CTH de sujetos con LMC mantienen la presencia del cromosoma Ph aún después del tratamiento con Imatinib in-vitro y a pesar de encontrarse en apoptosis. Sin embargo, las CTM provenientes de sujetos con LMC son Ph negativas, por lo que sería importante evaluar si la participación del componente mesenquimal en la biología de la LMC se encuentra asociado a algún tipo de interacción dentro de la médula ósea, mas que a alteraciones genéticas de los componentes no hematopoyéticos del microambiente.

288 OG

Perfiles de expresión de miRNA's en la línea celular oncogénica mamaria MDA-MB-231 relación con la expresión del gen BIK/NBK**RIVERA-GONZÁLEZ A.¹, TREJO A.¹, PEÑALOZA R.¹, DÍAZ S.², PIÑA P.³, HIDALGO A.⁴, ROMERO S.⁴, VELÁZQUEZ M.¹ Y ARENAS D.¹**

¹UIMGH, HOSPITAL DE PEDIATRÍA, IMSS, D.F. MÉXICO. ²LABORATORIO DE CITOGENÉTICA HUMANA, FES-CUAUTITLÁN, EDO DE MÉXICO, MÉXICO. ³UIMEO, HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, IMSS, D.F. MÉXICO. Y ⁴LABORATORIO DE GENÓMICA DEL CÁNCER, INMEGEN, D.F. MÉXICO.

mithrandir.axrg@gmail.com

Introducción.

El gen BIK es el miembro fundador de la subfamilia de genes BH3-only promoviendo la apoptosis en diferentes tejidos. En diversos tipos de cáncer este gen se encuentra mutado, deletado o silenciado epigenéticamente, controversialmente diversos reportes han encontrado que su expresión es elevada en cáncer de mama. De tal forma, en el presente trabajo se indagó la posible relación entre la expresión de este gen y los perfiles globales de microRNAs en un modelo celular de cáncer de mama. Metodología Se realizó el cultivo celular de la línea MDA-MB-231 a las cuales se les determinó el estado del receptor de estrógenos (RE), progesterona (RP), BIK y BIK-P mediante inmunocitoquímicas, para verificar la identidad de la línea celular. Los cultivos fueron transfectados con un siRNA específico para interferir la expresión del gen BIK, como control para las transfecciones se usó una secuencia scrambled de RNA, la cual no posee homología por ningún transcripto humano conocido y un grupo donde solo se usó el vehículo de transfección (Oligofectamina). Transcurridas 60 horas las células fueron cosechadas y se realizó extracción de RNA y proteínas, mediante qRT-PCR y western blot se evaluó el silenciamiento del gen BIK. Una vez estandarizado el silenciamiento se extrajo RNA total del grupo de células transfectadas y de sus grupos controles. Se realizaron microarreglos interrogando toda la miRBase V15: 1,105 miRNAs tanto en su forma madura como inmadura (pre-miRNAs) y también 32 scRNAs y 2,302 snoRNAs. Resultados El estado de los receptores analizados fue negativo para la línea usada en los experimentos, esto en concordancia con lo reportado por la literatura. La línea MDA-MB-231 mostró la presencia de la proteína BIK y BIK-P siendo

esta ultima la forma activa de la proteína. Ambas formas de la proteína BIK mostraron una posición predominantemente nuclear. El análisis de las transfecciones arrojaron un silenciamiento aproximadamente del 90% a nivel de proteína y mRNA.

El análisis de los microarreglos se encuentra en proceso, esperando encontrar genes de miRNAs diferencialmente expresados debido al silenciamiento del gen BIK, lo que podría sugerir que este gen se encuentra participando en otros mecanismos celulares no descritos a la fecha.

290 OG

Asociación del polimorfismo Ins/Del del gen del receptor de progesterona con cáncer de mama

ISLAS-GUTIERRÉZ K.^{1,8}, FIGUERA LE.², LEGASPI-MACIAS MM.³, RAMOS-SILVA A.^{1,5}, RAMÍREZ-PATIÑO R.^{1,6}, SALAS E.⁴, PUEBLA-PÉREZ AM.⁷, ZUÑIGA GM.¹ Y GALLEGOS-ARREOLA MP.¹

¹DIVISIÓN DE MEDICINA MOLECULAR. CIBO-IMSS GUADALAJARA JAL. ²DIVISIÓN DE GENÉTICA. CIBO-IMSS GUADALAJARA JAL. ³UNIDAD DE TRANSPLANTES, UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMNO-IMSS. GUADALAJARA JAL. ⁴JEFATURA DE ONCOLOGÍA UMAE HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA., CMNO, IMSS GUADALAJARA JAL. ⁵DOCTORADO EN FARMACOLOGÍA. CUCS. UDEG GUADALAJARA JAL. ⁶DOCTORADO EN GENÉTICA. CUCS. UDEG GUADALAJARA JAL. ⁷LABORATORIO DE INMUNOFARMACOLOGÍA, CUCEI UDEG GUADALAJARA JAL. Y ⁸CARRERA DE QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE GUADALAJARA

karesn.islas.b@gmail.com

Introducción.

Las acciones fisiológicas de la progesterona están mediadas por el receptor de progesterona (PGR). El mecanismo de acción no está del todo claro, pero se piensa se une al receptor de esteroides, para dar origen a un factor de transcripción, que regula la expresión de genes y participa en ciclo celular y la diferenciación de la mama. Diferentes estudios han demostrado su participación en la regulación de los oncogenes c-Myc y c-Fos. En este sentido, han propuesto al gen PGR como un buen candidato para estudios de susceptibilidad en diferentes tipos de cáncer los que incluye, ovario, cérvico uterino y mama.

Objetivo. determinar la asociación del polimorfismo I/D del gen receptor de PGR con cáncer de mama.

Métodos. mediante un estudio transversal analítico se incluyeron 188 muestras de ADN, de mujeres sanas de la población general de Jalisco, y 394 con cáncer de mama del Servicio de Oncología de la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia, CMNO, IMSS. Se amplificó un fragmento de 445 pb del gen PGR para determinar los genotipos: D/D con una banda de 149 pb, I/D con bandas de 149 y 455 pb y los I/I con una banda de 455 pb, en los grupos de estudio.

Resultados. La frecuencia genotípica de controles y pacientes con cáncer de mama fue de

81% (153/188) y 77% (304/394), para I/I (Inserción); de 18% (34/188) y 19% (74/394), para I/D (Inserción/Delección) y 0.5% (1/188) y 4% (16/394) para D/D, respectivamente. Al comparar el genotipo I/I entre los grupos de estudio se observó una diferencia estadísticamente significativa [OR 7.9 (IC95% 1.2-333), p=0.0169]. Conclusiones: El genotipo I/D del gen del receptor de PGR esta asociado al cáncer de mama en la muestra analizada.

292 OG

Correlación de la expresión de CD44 y ALDH1 con el tipo histopatológico y subtipo molecular en tejidos con cáncer de mama

BALLESTEROS-ROMERO J.¹, MINAURO F.² Y ARENAS D.²

¹UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMN SXXI-IMSS, DF, MÉXICO Y ²LABORATORIO DE GENÉTICA DEL CMN SXXI-IMSS, D.F., MÉXICO

juballrom@live.com.mx

Introducción.

El cáncer de mama es la causa más frecuente de cáncer en mujeres. A pesar de los avances en tratamiento y conocimiento del tumor más de una quinta parte de las mujeres con cáncer de mama fallecerá a causa de éste y 40% tendrá recurrencia. Los subtipos moleculares similar al basal y el HER2/Neu+ tienen mal pronóstico y tratamientos poco eficaces. Se ha planteado que el origen del cáncer reside en la mutación de las células madre ya que son las únicas que permanecen suficiente tiempo en el tejido como para presentar una transformación maligna y convertirse en células madre del cáncer (CSC). Las proteínas de membrana CD44+ y CD24-/low sirven como marcadores de las CSC en tejido mamario, y ALDH1 está sobreexpresado en éstas.

Éstos marcadores se han asociado a mal pronóstico, resistencia a la quimioterapia y recurrencia del tumor. La relación entre la expresión de éstos, el tipo histopatológico y subtipo molecular ha sido poco estudiada.

Material y métodos. Se realizó un estudio piloto donde se tomaron 17 muestras de tejido tumoral y tejido adyacente, se hizo western blot con anticuerpos contra CD44 y ALDH1. Se analizaron los resultados y compararon con tipo histológico y subtipo molecular.

Resultados. De los tejidos analizados 47% fueron ductal infiltrante(DI), 5.8% ductal in situ(DS), 11.7% lobulillar infiltrante(LI), 17.6% mixto lobulillar y ductal infiltrante(MLD), 5.8% mixto micropapilar y ductal infiltrante(MPD), 5.8% mixto micropapilar y ductal in situ(MPDs), 5.8% papilar invasor(PI). Del subtipo molecular 47% fueron Lumina A(LA), 17.6% fueron Lumina B(LB), 5.8% HER2/NEU(HN), 29.4% fueron similar al basal(B).

El 67.6% de los tejidos tumorales tiene mayor expresión de CD44, en el 29.5% es menor y en el 5.8% es similar. En la expresión de ALDH1 el 23.5% tiene una mayor expresión del tumor, en el 52.9% es menor y en el 23.5% es similar. De los tumores DI el 62.5% tiene

mayor expresión de CD44 del tumor, en el 25% es menor y en el 12.5% es igual. El 66.6% de los tumores MLD presentó menor expresión de CD44. El 100% de los tumores LI tiene mayor expresión de CD44. En cuanto al subtipo molecular del LA 75% presentó una mayor expresión de CD44, LB el 66.6% presentó mayor expresión, Del B el 40% presentó mayor expresión, el 40% presentó menor expresión, 20% tuvo una expresión similar de CD44. De H el 100% tuvo mayor expresión de CD44. Del DI el 35.2% tuvo una mayor expresión de ALDH1, el 62.5% tiene una menor expresión de ALDH1, 25% tiene expresión igual al adyacente. Del LA el 50% tiene menor expresión de ALDH1, 37.5% tiene expresión similar y 12.5% tiene mayor expresión, Del LB 66.6% tiene menor expresión de ALDH1, del B 75% tiene menor expresión de ALDH1 y 25% mayor expresión.

Discusión y conclusiones. La mayoría de los tumores tiene más expresión de CD44, lo que apoya la hipótesis de la presencia de CSC, la diferencia de expresión es mayor en los tumores B y H que en LA; sin embargo la mayoría de los tumores tiene una menor expresión de ALDH1 lo que no correlaciona con lo reportado en la literatura. La mayoría de los tumores son DI y LA, por lo que el estudio piloto refleja mejor lo encontrado en este tipo como tumores que expresan una mayor cantidad de CD44 y menor de ALDH1.

Para ampliar la muestra se propone introducir el marcador CD24, OCT4 y SOX2. Utilizar otro método de laboratorio para mayor validez. Se encuentra en curso el estudio de expresión HIF1 α (marcador de hipoxia que contribuye a mantenimiento de CSC)

294 OG

HERG1 es un nuevo marcador molecular de cáncer de mama**MENDOZA-LUJAMBIO I.¹, ARENAS ARANA D.², VILLANUEVA-LÓPEZ GC.¹ Y LUJÁN GONZÁLEZ P.¹**¹ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA, IPN, MÉXICO D.F. Y ²CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS, MÉXICO D.F.

ireneml2005@gmail.com

Introducción.

En el mundo, el cáncer es uno de los principales problemas de salud. El CM es la causa más común de muerte por neoplasias en mujeres en todo el mundo y en México. Hasta el momento, existen pocos marcadores moleculares de cáncer aplicados en la práctica clínica, por lo cual hay una imperiosa necesidad para encontrar biomarcadores, en particular para el CM y que pudieran ayudarnos a detectarlo en etapas pre-invasivas o tempranas. Por lo anterior, en el presente trabajo se llevó a cabo el análisis de la expresión del canal iónico HERG1 por PCR cuantitativa en biopsias de CM de pacientes, estudio que hasta el momento no se ha realizado.

OBJETIVOS. Determinar los niveles del transcrito y la proteína de HERG1 en tejido de CM y en tejido de mama normal para establecer el valor de HERG1 como marcador molecular de CM.

METODOLOGÍA. La muestras de cáncer de mama fueron obtenidas de pacientes que acudieron al servicio de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. Los niveles del transcrito se evaluaron por medio RT-PCR en tiempo real del gen de interés en muestras con CM y tejido de mama normal. Asimismo, se realizó inmunohistoquímica para detectar la proteína.

RESULTADOS. De un total de 39 muestras con CM, 32 fueron positivas para HERG1 encontrándose con una frecuencia de 82%. De las 32 muestras positivas a HERG1 con PCR en tiempo real, 29 muestras tienen el diagnóstico histopatológico de CM Ductal (91%) y 3 el de CM lobulillar infiltrante (9%). De las 27 muestras positivas con diagnóstico histopatológico de CM Ductal a HERG1B con PCR en tiempo real, 27 muestras fueron CM ductal infiltrante (93%) y 2 muestras fueron CM ductal In Situ (7%). Por inmunohistoquímica, la proteína de HERG1 se encontró sólo en las células tumorales de CM.

CONCLUSIONES. En este trabajo se reporta por primera vez la presencia del canal HERG1 en cáncer de mama (CM). Es indudable que la expresión de HERG1 está afectada en el CM, por lo que se debe de estudiar a fondo para determinar de qué manera afecta el proceso de carcinogénesis. Este trabajo es innovador ya que este gen aun no se ha reportado en cáncer de mama. Estos resultados nos sugieren que HERG1 puede ser considerado un marcador tumoral de cáncer de mama más informativo que los marcadores actualmente usados en este tipo de cáncer.

296 OG

Identificación de secuencias de MMTV-like insertadas en el genoma de tumores de mama de mujeres mexicanas**CEDRO-TANDA-TANDA A.¹, CORDOVA A.¹, ARENAS D.¹, TORRES J.², SALAMANCA F.¹ Y GARCÍA N.¹**¹UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN GENÉTICA HUMANA, CENTRO MÉDICO SIGLO XXI - IMSS, MÉXICO D.F. Y ²UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS, CENTRO MÉDICO SIGLO XXI - IMSS, MÉXICO D.F.

acedro-tanda@comunidad.unam.mx

Introducción.

El cáncer de mama (CM) es la primera causa de muerte oncológica en México. En las últimas dos décadas ha permanecido el interés en la investigación sobre la posible etiología viral del CM en humanos. Alrededor del mundo, se ha demostrado la presencia de secuencias homologas al Virus de Tumor Mamario Murino (MMTV), en 30-74% de tumores de mama de humanos, pero no en tejido mamario normal.

Objetivo. Identificar secuencias del retrovirus MMTV-like insertadas en el genoma de tumores de mama de mujeres mexicanas.

Metodología. Se obtuvieron muestras de tumores de mama y tejido adyacente de 60 pacientes; de los cuales se extrajo DNA total con el paquete comercial DNAeasy (69581, Qiagen). Posteriormente se amplificó el DNA genómico completo con el paquete comercial Whole Genome Plex (WGA2-500RXN, SIGMA) para enriquecerlo para los ensayos posteriores. El DNA se purificó en columnas de sílica con el paquete comercial PCR Clean Up Kit (NA1020, SIGMA) y se determinó su integridad mediante electroforesis en agarosa, espectrofotometría y la amplificación mediante PCR de un segmento de 700pb del gen Gapdh. Para analizar la presencia del gen env de MMTV, en tejido adyacente y tumores de mama se realizó PCR anidada donde se obtuvo primeramente un amplicón de 660pb, el cual fue usado como molde para una segunda PCR que amplifica un segmento interno de 250pb. Como control positivo se utilizó el gen env de MMTV C3H insertado en pBR322. El control negativo empleado consistió en todos los componentes de la reacción de PCR excepto DNA molde. Los productos de PCR de 250pb fueron secuenciados para realizar alineamientos y conocer si identidad con MMTV y su posible homólogo HMTV (Virus del Tumor Mamario Humano), usando los programas Clustal X y GenFisher2.

Resultados. El DNA extraído y amplificado tuvo la integridad y calidad requerida. Se detectó el fragmento de 250pb de env de MMTV en el 8.33% (5/60) de las muestras analizadas. Los fragmentos positivos amplificados, mediante secuenciación, mostraron una identidad del 97-98% con MMTV y de 89-91% con HMTV.

Actualmente trabajamos en la determinación de la expresión de los genes env y gag en los tumores positivos, así como en identificar los sitios de inserción en el genoma, mediante PCR splinkerette.

Conclusiones. Este trabajo apoya los estudios en marcha y afirmarían la hipótesis de un posible agente viral implicado en el desarrollo y progresión del cáncer de mama.

298 OG

Perfil de expresión genómica en mujeres mexicanas con cáncer de mama de tipo ductal

ESPINO-SILVA P.¹, RUIZ-FLORES P.¹, SANTUARIO-FACIO S.¹, LAÍNEZ-PORTILLO L.¹, LÓPEZ-MÁRQUEZ F.¹, RECIO-VEGA R.¹, WATTS G.², VELASCO-RODRÍGUEZ V.³ Y PALACIOS-SÁNCHEZ E.⁴

¹CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE LA FACULTA DE MEDICINA UNIDAD TORREÓN, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE COAHUILA. ²GENOMICS SHARED SERVICES, DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY, UNIVERSITY OF ARIZONA CANCER CENTER. ³UMAE NO. 71, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL Y ⁴UMF NO. 16, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

pekaessi@hotmail.com

Introducción.

El cáncer de mama es un importante problema de salud que ha sido abordado desde diferentes aspectos. En el aspecto molecular, aunque estudios pioneros iniciaron con el análisis de los genes de susceptibilidad BRCA1 y 2, ahora su estudio mediante microarreglos permite el análisis de miles de genes. Estudios de grupos de pacientes en diversas partes del mundo han permitido clasificaciones precisas que han demostrado ser útiles para la predicción, el pronóstico y el tratamiento.

Material y Métodos. El presente es un estudio transversal con muestreo no probabilístico de 19 carcinomas ductales provenientes de pacientes con CM de tipo ductal. Previo consentimiento informado, se obtuvo la muestra de tejido tumoral y tejido sano de la paciente. Se utilizaron el kit RNEasy (Qiagen) para extraer ARN de las muestras de tejido y el protocolo de Agilent Mycarray Two-Color Labeling para obtener el cARN marcado tanto tumoral como normal. La hibridación fue llevada a cabo en la plataforma Whole Human Genome Microarrays Kit 4X44K (41,000 sondas).

Se utilizó el escáner Axon y el Software GenePix para obtener la imagen y el análisis preliminar en las plataformas; el programa GeneSpring X fue utilizado para determinar la lista de genes diferencialmente expresados, y el programa Ingenuity Pathways Analysis para la obtención de redes de genes y vías de señalización. Para la validación de los resultados de microarreglos se utilizaron sondas Taqman de Applied Biosystems en un termociclador ABI 7500. Se realizó clasificación por inmunohistoquímica de las muestras.

Resultados. De los perfiles de expresión obtenidos, fueron seleccionados para su análisis 237 genes cuya diferencia de expresión entre el tejido tumoral y normal fue de al menos un factor de 3 ($p=0.01$). Entre ellos se realizó un filtrado para localizar únicamente a los correspondientes a expresión en glándula mamaria humana y que se relacionaran con el cáncer y de ahí se obtuvieron 52 genes diferencialmente expresados; 46 de estos sub expresados y 18 sobre expresados, lo que fue corroborado por la validación por PCR tiempo real. Se encontraron alteradas diversas vías de señalización y 3 redes principales de interacción con injerencia en el movimiento, proliferación crecimiento y ciclo celular. De acuerdo a la inmunohistoquímica se clasificaron 3 muestras como tipo luminal A, 15 muestras como tipo luminal B y una como tipo basal.

Conclusiones. Un conjunto de 237 genes conformaron los perfiles de expresión genómica en nuestras pacientes (193 sobre expresados y 44 sub expresados). Los resultados obtenidos mostraron 13 genes en común con el conjunto de 496 genes descritos por el estudio de Perou y cols., mientras que los estudios previos en México no son comparables con el presente, debido a que analizaron una cantidad muy limitada de genes. Se encontraron 3 redes de genes de las cuales se identificaron 14 genes no descritos previamente para CM pero si para otros genes. Este es el primer estudio en México que evalúa una cantidad de genes tan grande en pacientes con CM.

300 OG

Vía de señalización integrinas-MAPK en el cáncer de ovario

NOLASCO-QUIROGA M.¹, ARENAS D.¹ Y VAZQUEZ G.²

¹UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN GENÉTICA HUMANA, HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI Y ²GENETICS OF DEVELOPMENT AND DISEASES BRANCH, NATIONAL INSTITUTE OF DIABETES AND DIGESTIVE AND KIDNEY DISEASES, NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 10 CENTER DRIVE, BETHESDA, MD 20892, USA

pekaessi@hotmail.com

Introducción.

El cáncer de ovario es una de las enfermedades neoplásicas más agresivas, debido a que más del 70% de las pacientes con esta enfermedad perecen en un lapso de 5 años. Algunas de las proteínas que se han visto involucradas en el desarrollo y agresividad del tumor en este tipo de neoplasias son las relacionadas con la vía MAPK. Las MAPK son proteínas con actividad cinasa y son activadas media fosforilaciones culmina en la fosforilacion de factores de transcripción que se translocan al núcleo celular y activan diferentes genes.

Metodología. En este estudio analizamos la expresión de las proteínas $\alpha\beta 3$ integrina, Src, ERK1/2, c-Myc y PTEN en diferentes tumores de seroso ovario que fueron benignos (cistadenomas), limítrofes y carcinomas. Para este trabajo se construyó 1 microarreglo de ovario sin lesión con 15 muestras, 1 microarreglo de cistadenomas con 25 muestras, 1 microarreglo de tumor limítrofe con 25 muestras y 1 microarreglo de carcinomas con 25 muestras. Posteriormente se buscó la expresión de las proteínas mediante inmunohistoquímica, utilizando anticuerpos que detectaban la forma activa para las proteínas integrina $\alpha\beta 3$, Src Y418, ERK1/2 T184 + Y185 y PTEN S380 y la proteína total (activa e inactiva) de c-Myc.

Resultados. En este análisis observamos que la proteína integrina presentó una gran presencia en muestras de ovario normal y carcinoma, mientras que en tumores limítrofes y cistadenoma la expresión esta disminuida. Para Src Y418, y c-Myc se observó que la expresión esta incrementada en tumores limítrofes y carcinomas, mientras que para la proteína ERK T184 + Y185 se observó una tendencia de incremento en carcinomas sin embargo esto no fue significativo y por último la proteína PTEN no presentó cambio alguno. De acuerdo a estos resultados podemos ver que la expresión de Src Y418, ERK T184 + Y185 y c-Myc, esta incrementada y debido a que las dos primeras estan fosforiladas

podemos suponer que se encuentran en su forma activa lo que sugiere una hiperactivación de esta vía de señalización, además podemos inferir que podría estar participando en procesos de proliferación ya que tanto los tumores limítrofes como los carcinomas tienen una tasa alta de proliferación en comparación con las lesiones de cistadenoma y ovario normal.

302 OG

Paciente con mutación en gen BRCA2 con antecedentes de cáncer primario de mama, próstata y colon. Presentación de un caso**MARTÍNEZ-LÓPEZ L.¹, PÉREZ G.¹ E IÑIGUEZ R.²**¹HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA FRAY ANTONIO ALCALDE E ²INSTITUTO JALISCIENSE DE CANCEROLOGÍA

geneticamedicahcg@gmail.com

Introducción.

Los individuos varones que portan la mutación para BRCA2 desarrollan cáncer de mama en un 6 a 14% de los casos, de estos aproximadamente el 20% desarrollará cáncer primario de próstata y hasta en un 15% presentará otros cánceres primarios como son de colon, pulmón y piel. El cáncer de mama en varones es una entidad clínica poco frecuente, se presenta en un porcentaje menor a 0.1% de la población general y conforma aproximadamente el 1% de todos los cánceres de mama. La presentación familiar se debe en su mayoría a mutaciones en el gen BRCA2 localizado en 13q12-13.

Objetivo. Reportar un caso de paciente masculino con diagnóstico de cáncer de colon con historia de cáncer primario de mama y próstata, antecedentes familiares de neoplasias y mutación en gen BRCA2.

Reporte del caso. Se trata de paciente masculino de 64 años con antecedentes familiares de neoplasias: cáncer de faringe en abuelo paterno, padre con cáncer hepático. Presentó cáncer de mama a los 51 años que fue resuelto por medio de cirugía y quimioterapia, cáncer de próstata a los 61 años que se trata con radioterapia. Actualmente fue diagnosticado con adenocarcinoma de recto moderadamente diferenciado, se le practicó colostomía y recibe quimioterapia. Se realizó estudio molecular (análisis heteroduplex) para detectar mutaciones en BRCA2 dando positivo a la prueba.

Conclusión. Las mutaciones en BRCA2 suelen tener una penetrancia incompleta y una expresión variable, sin embargo, el paciente citado muestra un cuadro clínico que llama la atención al haber presentado neoplasias primarias de mama, próstata y colon.

304 OG

BLM, WRN y CtIP juegan un papel importante en la vía alternativa de mantenimiento del largo de telómeros (ALT) usado por algunos sarcomas**HIDALGO-BRAVO A., MÉNDEZ BERMÚDEZ A., COTTON V., FOXON J., GRAVANI A. Y ROYLE N.J.**

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD DE LEICESTER. LEICESTER, REINO UNIDO

dr_genetica@yahoo.com

Introducción.

Los telómeros son estructuras formadas por DNA y proteínas que ayudan a proteger los extremos de los cromosomas lineales de ser reconocidos como rupturas de doble cadena. En mamíferos los telómeros consisten en trectos en tándem del hexanucleótido TTAGGG. En humanos la longitud de los telómeros puede variar entre 5 hasta 20 kilobases (kb). Bajo condiciones normales los telómeros se acortan con cada división celular como consecuencia del llamado "problema al final de la replicación". Cuando los telómeros alcanzan cierta longitud considerada como crítica la célula entra en un periodo conocido como senescencia o M1, en el cuál la célula permanece activa pero detiene su ciclo de replicación. Sin embargo, algunas células logran escapar de la senescencia mediante la inactivación de las vías dirigidas por la proteína p53 o retinoblastoma y continuar su división. Los telómeros de las células que escapan a la senescencia se siguen acortando hasta que alcanzan una longitud en la cual la célula entra a una etapa llamada crisis o M2. Las células en crisis presentan telómeros disfuncionales y comienzan a sufrir de inestabilidad cromosómica la cual puede llevar a muerte celular. Sin embargo algunas células logran activar un mecanismo para mantener el largo de los telómeros y continuar su proliferación, está es una característica de las células tumorales.

Existen dos mecanismos conocidos para el mantenimiento de telómeros, uno es la reactivación de la enzima telomerasa, el cual está presente en aproximadamente 85% de los cánceres humanos y el segundo es la vía alternativa de mantenimiento del largo de los telómeros (ALT), presente en el 15% de tumores malignos, en su mayoría sarcomas. La reactivación de la telomerasa es el mecanismo mejor estudiado en tanto que los mecanismos moleculares de la vía ALT no han sido completamente establecidos.

La evidencia existente sugiere que la vía ALT está basada en un mecanismo similar a la recombinación homóloga (RH). Es por esto que los genes relacionados a RH y reparación de ADN han sido estudiados como participantes de la vía ALT. La disección de los mecanismos moleculares subyacentes a la vía ALT pueden ser útiles para el desarrollo de nuevas estrategias de diagnóstico y tratamiento.

En este trabajo se investigó el papel que juegan dos miembros de la familia de helicasas RecQ, BLM and WRN, en la línea celular W-V la cual deriva de un paciente con síndrome de Werner y utiliza la vía ALT.

Los resultados mostraron que la línea celular W-V no presenta las mutaciones teloméricas típicas de otras células ALT+. Además la reducción en la expresión de BLM en las células W-V causó un incremento en la tasa de mutaciones teloméricas.

Estudios previos han mostrado que la proteína CtIP incrementa la actividad de endonucleasa del complejo MRN, el cuál es importante para la progresión de la vía ALT.

Conclusiones. Este trabajo presenta por primera vez que la proteína CtIP, colocaliza con los telómeros en células ALT+ pero no en células telomerasa+ lo cual sugiere un papel de CtIP en la vía ALT.

306 OG

Daño genético ocasionado por benzo[a]pireno (BaP) en linfocitos humanos con distinta susceptibilidad genética

VELAZQUEZ-DIOSDADO J.¹, PAYNS A.¹, GONZÁLEZ M.¹, SIERRA E.¹, RUBIO J.² Y PÉREZ R.¹

¹DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y BIOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS. UNIVERSIDAD JUÁREZ DEL ESTADO DE DURANGO. GÓMEZ PALACIO, DGO. E

²INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. MÉXICO D.F.

jjvdiosdado@hotmail.com

Introducción.

Los hidrocarburos policíclicos aromáticos son compuestos químicos que al ser metabolizados son capaces de reaccionar con el ADN provocando mutaciones que pueden conducir a cáncer. Dentro de estos un potente carcinógeno es el benzo [a] pireno (BaP), cuya formación se inicia con la combustión incompleta de algunos energéticos como madera, diesel, carbón, etc. Para contrarrestar el daño de estos compuestos químicos es necesario contar con un metabolismo capaz de eliminarlos del organismo, reparar el daño generado en el ADN, así como el control del ciclo celular y la apoptosis. Se ha reportado que existe variabilidad interindividual en biomarcadores de exposición como micronúcleos, aberraciones cromosómicas (AC), metabolitos específicos medidos en la orina o plasma sanguíneo, entre otros.

Objetivo. En el siguiente trabajo se evaluará el efecto del benzo [a] pireno en linfocitos humanos con distinta susceptibilidad genética. Métodos: Se recolectaron muestras sanguíneas de 30 individuos sanos un tubo con EDTA para la extracción de ADN y otro con heparina para cultivo celular. El ADN se utilizó como templado para genotipificar 11 polimorfismos: AhRArg554Lys, CYP1A1*2A, CYP1A1*2C CYP2E1*5B, EPHX1Tyr113His, GSTM1null, GSTT1null, GSTPIIle105Val que participan en el metabolismo primario y secundario del BaP, XRCC1Arg399Gln implicado en la reparación del ADN y CCND1G870A y P53Arg72Pro que participan en el control del ciclo celular.

La genotipificación se llevó a cabo por PCR tiempo real y PCR-RFLP. Para conocer el nivel de susceptibilidad denominado individual calculated risk value (iCRV) se asignaron valores numéricos de 0, 1 y 2 según el riesgo que confiere cada genotipo, la sumatoria de todos

estos valores es el iCRV. La asignación del riesgo se realizó con base en los estudios de funcionalidad (in vitro) y de epidemiología molecular reportados en la literatura y en nuestro grupo de investigación.

Resultados. El rango de susceptibilidad (iCRV) encontrado fue de 1-16, según nuestra hipótesis los individuos con valor de 1 presentarán menor daño genético ocasionado por el BaP en contraste con los individuos con iCRV=16, mientras en los valores intermedios podríamos encontrar variabilidad de resultados. Se determinará la dosis de BaP a la que se generan AC y se mantiene la viabilidad celular, se realizará el tratamiento de las muestras a la misma dosis, después se cuantificarán las AC y se correlacionará el daño genético con el iCRV. Referencias Fletcher O, Houlston R. Architecture of inherited susceptibility to common cancer. Nature reviews 2010;10:353-361. Pérez R, Méndez I, Castro C, Martínez O, Gonsebatt M, Rubio J. Polymorphisms associated with risk of lung cancer in a healthy Mexican Mestizo population: Application of the additive model for cáncer. Genet Mol Biol 2011;34(4):546-552.

Viernes

Viernes 23 de Noviembre de 2012

XXXVII Congreso Nacional de Genética Humana

Hotel Hilton Guadalajara

Guadalajara, Jalisco. 20-23 de Noviembre de 2012



Trabajos Libres Orales

XXXVII Congreso Nacional de Genética Humana

Hotel Hilton Guadalajara

Guadalajara, Jalisco. 20-23 de Noviembre de 2012



Biología Molecular en Medicina

Viernes 23 de Noviembre de 2012 de 09:00 a 11:30hrs

Salón: México II

Coordinadores:

Dra. Silvia Flores Martínez. Centro de Investigación Biomédica de Occidente-IMSS, Guadalajara, Jal.

Dr. Miguel Ángel Alcántara O. Instituto Nacional de Pediatría. México, D.F.



Código	Hora	Autor	Título
31 BM	09:00 - 09:15hrs	Alfredo de Jesús Rodríguez Gómez	Generación y validación de un modelo computacional que predice la activación de genes y proteínas relevantes para la anemia de Fanconi
32 BM	09:15 - 09:30hrs	Ulises Ehatl Juárez Figueroa	Evaluación de la expresión de genes de monitoreo de daño al DNA y de la transición G2/M en células con anemia de Fanconi
33 BM	09:30 - 09:45hrs	Emmanuel Arambul Carrillo	Diferentes estructuras del mRNA reveladas por el análisis de la región 5 no traducida de gen <i>AKT1</i>
34 BM	09:45 - 10:00hrs	Ruth Ruiz Esparza Garrido	Estudio proteómico de astrocitomas pediátricos: miRNAs y redes de interacción
35 BM	10:00 - 10:15hrs	Aidee Alejandra Hernández Juárez	Aplicación de electroforesis capilar para la identificación de repetidos CAG en la enfermedad de Huntington
36 BM	10:15 - 10:30hrs	Darig Cámara Cruz	Variación del número de copias del gen que codifica el TLR-7 en pacientes con lupus eritematoso sistémico del estado de Yucatán
37 BM	10:30 - 10:45hrs	Beatriz Castrejón Gallegos	Análisis del proteoma de tumores mamarios primarios, metastásicos y tejidos adyacentes en mujeres de la población mexicana
38 BM	10:45 - 11:00hrs	Erika Antúnez Argüelles	Detección de nuevos genes implicados en muerte súbita por canalopatías arritmogénicas mediante secuenciación del exoma, estrategias iniciales en el análisis de datos
39 BM	11:00 - 11:15hrs	Claudia Gonzaga-Jáuregui	Secuenciación de genomas y exomas para la identificación de mutaciones causantes de enfermedades mendelianas
40 GP	11:15 - 11:30hrs	Ana Rebeca Jaloma Cruz	Modelo de terapia celular en hemofilia B mediante queratinocitos porcinos modificados genéticamente por vectores lentivirales para la producción de factor IX de coagulación

31 BM

Generación y validación de un modelo computacional que predice la activación de genes y proteínas relevantes para la anemia de Fanconi

RODRÍGUEZ-GÓMEZ A.^{1,2}, TORRES L.¹, JUAREZ U.^{1,3}, SOSA D.^{1,7}, SALAZAR A.M.⁶, CORTES E.⁴, ORTIZ R.⁴, OSTROSKY P.⁶, MENDOZA L.⁵ Y FRÍAS S.^{1,6}

¹LABORATORIO DE CITOGENÉTICA, DEPARTAMENTO DE GENÉTICA HUMANA, INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, MÉXICO. ²POSGRADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. ³POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. ⁴LABORATORIO DE BIOLOGÍA CELULAR, UAM-IZTAPALAPA, MÉXICO. ⁵DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y BIOTECNOLOGÍA, IIB, UNAM, MÉXICO. ⁶DEPARTAMENTO DE MEDICINA GENÓMICA Y TOXICOLOGÍA AMBIENTAL, IIB, UNAM, MÉXICO Y ⁷ADSCRIPCIÓN ACTUAL: INSTITUTO DE INFERTILIDAD Y GENÉTICA, INGENES-MÉXICO.

alfrodriguezg@yahoo.com

Introducción.

La anemia de Fanconi (AF) se debe a mutaciones en los genes de la vía FA/BRCA que repara los enlaces covalentes cruzados en el DNA, es una enfermedad autosómica recesiva que presenta inestabilidad genómica y pancitopenia de inicio temprano. Se ha propuesto que la pancitopenia se debe a la sobre-activación de la vía apoptótica debido a la acumulación de daño no reparado en estas células. En este trabajo presentamos un modelo computacional con el cual se predicen cambios en los patrones de activación de genes y proteínas relevantes para la patología de la AF. Nuestro modelo puede ser dividido en dos módulos: 1) la reparación del DNA y control del ciclo celular y 2) la apoptosis mediada por p53. En este trabajo presentamos el modelo computacional completo y las validaciones hechas para el primer módulo.

Objetivo. Desarrollar y validar experimentalmente un modelo computacional que permita hacer predicciones sobre los cambios de expresión de genes y proteínas relevantes en AF. **Método.** La vía FA/BRCA y la apoptosis se acoplaron en un modelo de red Booleana (MB) donde cada gen o proteína se representa como un nodo que puede tomar el valor de 1 o 0 para representar su estado activo o inactivo, respectivamente.

Desarrollamos una regla matemática que determina el estado de activación de cada gen

o proteína y analizamos el comportamiento dinámico del MB y sus mutantes usando el programa BoolNet. Algunas de las predicciones generadas con el modelo se seleccionaron para ser validadas experimentalmente en cultivos de células normales y de AF tratadas con MMC, en las cuales se llevó a cabo un análisis de: 1) aberraciones cromosómicas, 2) índice replicativo, 3) citometría de flujo y 4) RT-PCR en tiempo real.

Resultados. El MB desarrollado reproduce la dinámica de la vía FA/BRCA y predice rutas alternas de reparación y tolerancia al daño al DNA. De acuerdo con el módulo 1 de nuestro MB generamos dos hipótesis: a) Las células AF-A activan preferencialmente la vía de reparación por unión de extremos no homólogos; y b) los checkpoints se activan eficientemente en AF, pero su apagado se lleva a cabo aunque el DNA no haya sido reparado apropiadamente. Por citometría de flujo se corroboró que la cinasa DNA-PKcs se activa de modo basal en las células AF-A y se sobre-activa ante MMC. Por citometría de flujo y mediante un ensayo de bloqueo de la citocinesis se demostró que el tránsito por mitosis en las células AF-A es acelerado y que la dinámica de división de las células AF-A es similar a la de las células normales indicando que el proceso conocido como Checkpoint Recovery se enciende en AF en presencia de daño sin reparar. La dinámica de división coincide con los cambios en expresión de los genes reguladores del Checkpoint Recovery WIP1 y PP2A, en células AF-A.

Conclusiones. Nuestro MB ha permitido enfocar nuestra investigación en rutas bioquímicas específicas y puede ser útil para definir blancos terapéuticos en el tratamiento de la AF y tumores con fenotipo AF.

32 BM

Evaluación de la expresión de genes de monitoreo de daño al DNA y de la transición G2/M en células con anemia de Fanconi

JUAREZ-FIGUEROA U.^{1,2}, TORRES L.¹, RODRÍGUEZ A.^{1,3}, SOSA D.^{1,5} Y FRÍAS S.^{1,4}

¹LABORATORIO DE CITOGÉNÉTICA, DEPARTAMENTO DE GENÉTICA HUMANA, INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, MÉXICO. ²POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. ³POSGRADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. ⁴DEPARTAMENTO DE MEDICINA GENÓMICA Y TOXICOLOGÍA AMBIENTAL, IIB, UNAM, MÉXICO E ⁵INSTITUTO DE INFERTILIDAD Y GENÉTICA, INGENES-MÉXICO.

ehatlujf@gmail.com

Introducción.

La anemia de Fanconi (AF) es una enfermedad recesiva que presenta inestabilidad cromosómica, malformaciones esqueléticas y un riesgo elevado de desarrollar neoplasias. La AF es causada por mutaciones de uno de los 15 genes involucrados en la vía FA/BRCA que repara los enlaces covalentes cruzados en el DNA. Estas células son hipersensibles a la Mitomicina C (MMC), presentan un ciclo celular prolongado y sensibilidad a las especies reactivas de oxígeno. Experimentos previos de nuestro grupo de trabajo mostraron que la hidroxiurea (HU) aplicada después del tratamiento con MMC es capaz de elevar las aberraciones cromosómicas generadas por la MMC en células AF, además, a pesar del gran daño genómico estas células son capaces de llegar a mitosis con daño no reparado. Hasta el momento se desconocen los mecanismos de cómo actúa la HU, pero podrían estar relacionados con el control de la progresión del ciclo celular y vías alternas de reparación de DNA.

Objetivo. Evaluar la expresión de algunos de los genes de monitoreo de daño al DNA y control del ciclo celular en linfoblastos de pacientes con Anemia de Fanconi tratados con MMC e HU.

Métodos. Se cultivó una línea linfoblastoide normal (NL49) y una línea linfoblastoide de Anemia de Fanconi A (VU817), posteriormente se realizaron diferentes tratamientos: 1) Mitomicina C (MMC), 2) Hidroxiurea (HU), 3) tratamiento consecutivo MMC+HU y células sin tratamiento como control.

Se obtuvo el índice nuclear para cada tratamiento utilizando el ensayo de bloqueo de la citocinesis con Citocalasina B. Se evaluó la expresión relativa de los genes ATM, ATR, CHK2, DNAPKcs, RAD50, PP2A y WIP1 por RT-PCR en tiempo real.

Resultados. El ensayo de bloqueo de la citocinesis mostró que el proceso de división celular regulado por el Checkpoint recovery no se afectó en ninguno de los tratamientos en ambas líneas celulares. El análisis por RT-PCR mostró que los niveles de expresión de los genes que modulan la reparación del daño al DNA y el bloqueo de la división celular en células AF tratadas con HU, se elevaban en el caso de la DNA-PKcs, ATM y CHK2, mientras que ATR no mostró cambios. E

l tratamiento con MMC+HU fue capaz de aumentar en ambas líneas celulares la expresión del gen WIP1, el cual es el regulador negativo del bloqueo del ciclo celular y permite la transición G2/M. Además se observó que hubo sobreexpresión de PP2A, el regulador negativo de WIP1, únicamente en la línea celular normal, en todos los diferentes tratamientos.,

Conclusiones. Nuestros resultados muestran una sobreexpresión de WIP1 en las células AF con el tratamiento de MMC+HU, lo cual puede tener un efecto sobre la supresión de la reparación de rompimientos de doble hebra atenuando la respuesta al daño al DNA. Además la inducción de WIP1 inhibe el punto de control de la transición G2/M, esto podría explicar que las células con AF progresen en el ciclo celular a pesar de la presencia de aberraciones cromosómicas sin reparar.

33 BM

Diferentes estructuras del mRNA reveladas por el análisis del gen AKT1 en la región del 5' UTR

ARAMBUL-CARRILLO E., HERNÁNDEZ J.G., BECERRA E. Y CARRILLO C.

*INSTITUTO DE ENFERMEDADES CRÓNICO DEGENERATIVAS, CUCS, UDEG.
GUADALAJARA, MÉXICO*

embull_2@hotmail.com

Introducción.

El gen AKT1 codifica para la proteína cinasa de Ser/Tre AKT1 que participa en la vía de señalización de insulina.

Objetivo. Establecer las variaciones polimórficas del Gen AKT1 en la región 5' no traducida en la población Jalisciense.

Metodología. Se analizaron dos variaciones del ADN en la región 5' no traducida, las cuales corresponden a los SNP rs1130214, rs10138227, en 107 personas aparentemente sanas, por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa y cortes con enzimas de digestión, los productos se visualizaron por electroforesis en poliacrilamida al 8% y tinción con plata. La frecuencia de alelos se determinó por el método tradicional de conteo directo, el equilibrio H-W con ji cuadrada y en la predicción de estructuras secundarias se utilizó el programa RNA2 predictions.

Resultados. Las variaciones rs1130214, rs10138227 son polimórficas en la población analizada con frecuencias relativas de alelos G=0.75, A=0,25 para el primer polimorfismo y G=0,85 y A=0,15 para el segundo, los genotipos observados para el SNP rs1130214 presentan equilibrio de H-W. Se observaron los alelos esperados, definidos por los dos polimorfismos en su secuencia (haplotipos), cada alelo presenta un mRNA que difiere hasta en 2 nucleótidos. El haplotipo más frecuente escrito en orden rs1130214, rs10138227 es el GG, tiene frecuencia relativa de 0,28 y el haplotipo menos frecuente es TA con el 0,013. La presencia de A en el mRNA induce cambios en la estructura secundaria del mRNA.

Discusión. Los alelos definidos por los dos polimorfismos sintetizan un mRNA con diferencias en su estructura primaria hasta en dos nucleótidos en la región 5' no traducida, estas diferencias inducen estructuras secundarias diferentes.

Conclusiones. Las variantes del gen AKT1 estudiadas son polimórficas. Se encontraron 4 alelos diferentes que inducen estructuras secundarias específicas del mRNA del gen AKT1 en la población Jalisciense.

34 BM

Estudio proteómico de astrocitomas pediátricos: miRNAs y redes de interacción

RUIZ ESPARZA-GARRIDO R.¹, VELÁZQUEZ FLORES M.A.¹, ENCARNACIÓN GUEVARA S.M.², MARTÍNEZ BATALLAR A.G.², HERNÁNDEZ ORTÍZ M.², DIEGOPÉREZ RAMÍREZ J.³, LÓPEZ AGUILAR J.E.⁴, SALAMANCA GÓMEZ F.⁵ Y ARENAS ARANDA D.J.¹

¹UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN GENÉTICA HUMANA CENTRO MÉDICO NACIONAL SXXI.

²CENTRO DE CIENCIAS GENÓMICAS UNAM. ³DIVISIÓN DE ESPECIALIDADES MÉDICAS NEUROCIRUGÍA. ⁴DIVISIÓN DE ESPECIALIDADES MÉDICAS ONCOLOGÍA Y ⁵COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, CENTRO MÉDICO NACIONAL SXXI IMSS.

bioruthy@yahoo.com

Introducción.

Los astrocitomas son los tumores primarios más comunes en niños y adultos, representando la principal causa de muerte asociada a cáncer en edad pediátrica. Es importante mencionar, que los astrocitomas de niños y adultos constituyen entidades clínicas muy distintas con alteraciones genéticas específicas. La aplicación de las "OMICAS" ha permitido identificar y establecer, de forma integral, cambios en genes y proteínas involucradas en el desarrollo, mantenimiento y progresión de estas enfermedades.

A partir de estos estudios se han identificado diversos biomarcadores de pronóstico y diagnóstico en glioblastomas multiformes de adultos. Hasta ahora solamente se ha realizado un estudio de proteómica en Ast pilocíticos pediátricos.

Por lo que **el objetivo** del presente estudio fue identificar los patrones proteicos y de miRNAs en Ast pediátricos de bajo y alto grado (I, II y IV)

Métodos. Mediante geles bidimensionales (2D-PAGE) y espectrometría de masas (MALDI-TOF), así como microarreglos de miRNAs, se analizaron 15 astrocitomas de distintos grados histológicos (I, II y IV) y 4 muestras de biopsias provenientes de pacientes pediátricos con epilepsia para identificar cambios globales de proteínas y de microRNAs (miRNAs).

Tanto los datos de proteómica como los obtenidos mediante los microarreglos de miRNAs fueron analizados por medio de programas de tipo bioinformático: Cytoscape y DIANA-miRPath V.2

Resultados. El análisis de Proteómica reveló cambios en la expresión de proteínas previamente relacionadas con Ast: vimentina (VIME), calreticulina (CRT), 14-3-3 epsilon (1433E), alfa sinucleína (SYUA), así como otras que hasta nuestro conocimiento no se

han asociado con esta patología: GTP relacionada con la inmunidad familia Q (IRGQ), glucosidasa alpha neutral AB (GANAB). Las redes de interacción proteína-proteína de VIME, CRT y 1433E sugieren que diversas vías de señalización y procesos celulares como apoptosis, mitosis y regulación génica están alteradas en los Ast pediátricos.

Por su parte, el análisis de los microarreglos de miRNAs mostró un total de 6 miRNAs expresados a la baja y 27 a la alta que están implicados primordialmente en vías de señalización alteradas en cáncer.

Es importante destacar, que los miRNAs que mostraron cambios en su expresión regulan la degradación de los RNA mensajeros de distintas proteínas con modificaciones en su expresión.

Conclusiones. Nuestro estudio demuestra por primera vez la participación de distintas proteínas y miRNAs en Ast que no se han asociado con esta patología. Asimismo, por medio del análisis bioinformático realizado en este estudio se postulan probables biomarcadores asociados con el grado histopatológico de estos tumores.

35 BM

Aplicación de electroforesis capilar para la identificación de repetidos CAG en la enfermedad de Huntington

Hernández-Juárez A., Lugo J., Campos D. y Martínez L.

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ" UANL, MONTERREY, NL. MÉXICO.

aideeale@hotmail.com

Introducción.

La enfermedad de Huntington es un trastorno neurodegenerativo con herencia autosómica dominante. La identificación anormal del expandido CAG en el gen HTT como la mutación patogénica en 1993 dio la posibilidad de confirmar el diagnóstico (1). Los alelos de este gen se dividen en cuatro categorías dados por el tamaño en la expansión del trinucleótido CAG. Un alelo normal tiene ≤ 26 repeticiones y los alelos con ≥ 40 repeticiones causan la enfermedad. Los alelos con 27–35 repeticiones se consideran premutaciones, mientras los alelos con 36–39 repeticiones pueden causar el padecimiento pero con penetrancia reducida. Las repeticiones CAG se pueden detectar fácilmente por análisis con PCR acoplados a electroforesis para medir el tamaño de los productos (2).

Objetivo. Desarrollar un ensayo para determinar con precisión la expansión de repetidos CAG por medio de análisis de fragmentos.

Metodología. Cinco muestras de pacientes con diagnóstico clínico de enfermedad de Huntington fueron seleccionados de nuestros registros, todos contaban con el número de repetidos CAG determinados por medio de la técnica Southern blot en laboratorios externos.

Se extrajo DNA de sangre periférica mediante la técnica de extracción orgánica. Se realizó una PCR convencional seguido de un corrimiento electroforético en gel de agarosa para su posterior purificación de los fragmentos obtenidos y seguir con una reacción de marcaje para su secuenciación, después de los resultados obtenidos se corrió una segunda PCR, el primer forward fue marcado con el fluoróforo 5-FAM para poder ser visualizado por medio de una electroforesis capilar de un analizador genético ABI 3130.

Resultados. Se obtuvieron resultados semejantes a lo reportado en el laboratorio externo. El número de repetidos CAG se determinó contando las unidades de repetición por medio de secuenciación de Sanger y estos valores fueron reproducibles por análisis de fragmentos

(ver Tabla 1).

Conclusión. De acuerdo a nuestros resultados, el método propuesto en este trabajo proporciona una buena opción como una prueba de detección rápida, económica y eficiente en la cual no se requiere una gran cantidad de ADN para llevarla a cabo y proporciona resultados precisos en el número de repetidos. De nuestros pacientes con sospecha clínica de enfermedad de Huntington se confirmó la enfermedad de manera acertada, reproduciendo los resultados previos en todos los casos, ya que de acuerdo a los parámetros usados por la ACMG las discrepancias entre laboratorios se encuentran dentro de un rango aceptable (2,3). Además se comprobó que el cálculo de las repeticiones mediante la electroforesis capilar es muy preciso, lo cual es muy importante para proporcionar un asesoramiento genético adecuado.

Bibliografía. 1. Quarrell O, et al. Discrepancies in reporting the CAG repeat lengths for Huntington's disease. *European Journal of Human Genetics* (2012) 20, 20–26. 2. Palomaki GE, et al. Assessing the analytical validity of molecular testing for Huntington disease using data from an external proficiency testing survey. *Genet Med* 2012;14:69–75. 3. Tihomir T, et al. A Unified Rapid PCR Method for Detection of Normal and Expanded Trinucleotide Alleles of CAG Repeats in Huntington Chorea and CGG Repeats in Fragile X Syndrome. *Mol Biotechnol* (2010) 45:150–154.

Tabla 1. Resultados

Paciente	Southern blot (externo)	Secuenciación (interno)	Electroforesis Capilar (interno)
1	21/43	21/42	21/42
2	17/44	20/42	20/42
3	20/58	23/53	23/54
4	17/50	20/47	20/48
5	26/45	26/43	26/44

36 BM

Variación del número de copias del gen que codifica el TLR-7 en pacientes con lupus eritematoso sistémico del estado de Yucatán**CÁMARA-CRUZ D.¹, PÉREZ MENDOZA G.², ANGULO HERRERA A.V.³, GONZÁLEZ HERRERA L.J.² Y VALENCIA PACHECO G.⁴**

¹FACULTAD DE QUÍMICA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE YUCATÁN. MÉRIDA, YUC. MÉXICO; ²LABORATORIO DE GENÉTICA, CENTRO DE INVESTIGACIONES REGIONALES "DR. HIDEYO NOGUCHI". UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE YUCATÁN. MÉRIDA, YUC. MÉXICO; ³ÁREA DE CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL AGUSTÍN O'HORÁN. SERVICIOS DE SALUD DE YUCATÁN, MÉRIDA, YUC. MÉXICO Y ⁴LABORATORIO DE HEMATOLOGÍA, CENTRO DE INVESTIGACIONES REGIONALES "DR. HIDEYO NOGUCHI". UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE YUCATÁN. MÉRIDA, YUC. MÉXICO.

darig_camara@hotmail.com

Introducción.

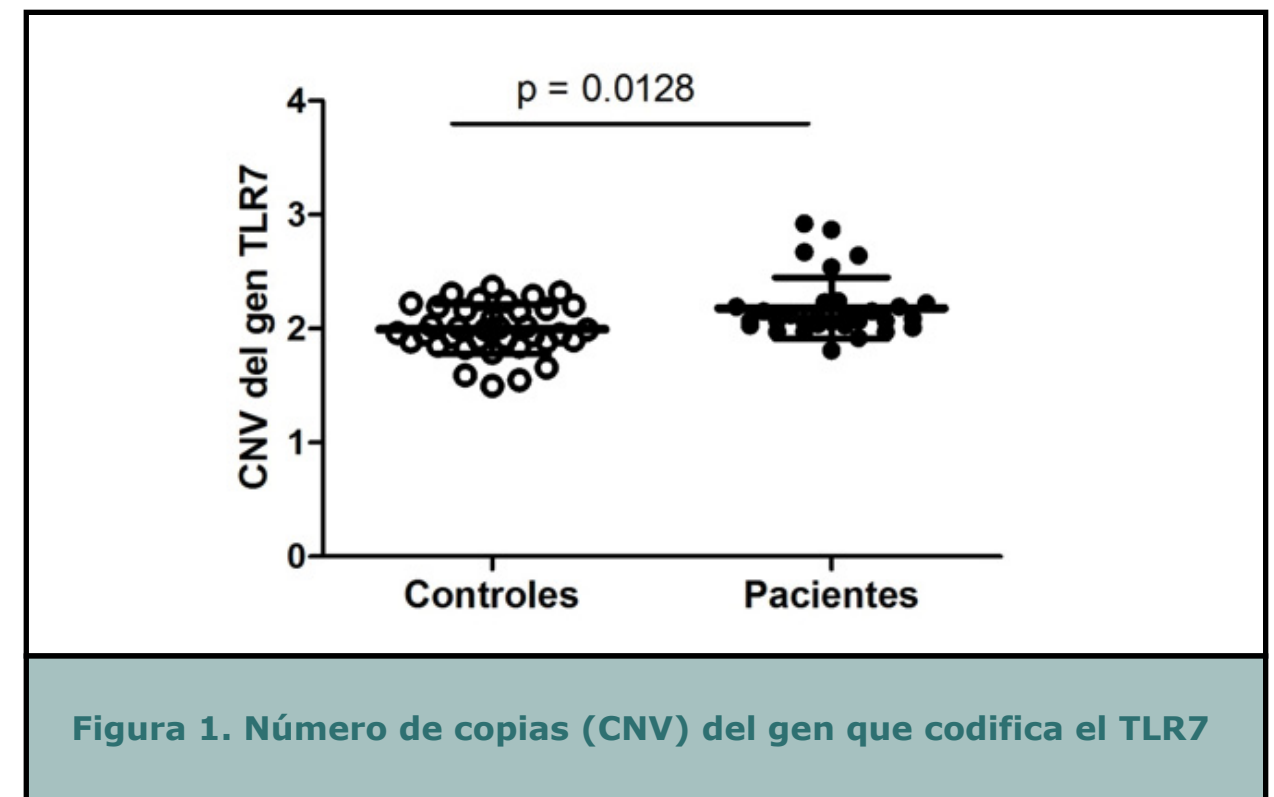
El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es un trastorno autoinmune con gran diversidad de manifestaciones clínicas. La mayoría de los casos se presenta en mujeres (relación 9:1 respecto a los hombres). Factores como la radiación, infecciones vírales, anormalidades en la apoptosis, transducción de señales defectuosa (receptores tipo Toll), y factores genéticos, entre otros, podrían contribuir al desarrollo de la enfermedad. Los pacientes con LES muestran un incremento en la apoptosis liberando material genético (ADN, ARN) que pueden ser reconocidos por receptores tipo Toll (TLR) de la inmunidad innata. El TLR-7 localizado intracelularmente (linfocitos B, macrófagos, células dendríticas plasmacitoides) reconoce los ácidos nucleicos y está involucrado en la síntesis de IFN-alfa. Se ha reportado la participación del TLR-7 en la patogénesis del LES, sin embargo se desconoce si existe variación en el número de copias (CNV) del gen que codifica el TLR-7 en pacientes yucatecos.

Objetivo. Determinar la variación del número de copias del gen que codifica el TLR-7 en pacientes femeninos yucatecos con LES.

Métodos. A partir de las muestras de sangre venosa periférica con EDTA de pacientes (n=31) provenientes del área de consulta externa de Reumatología del Hospital General Agustín O`Horan, y controles aparentemente sanos (n = 37), todos del sexo femenino, se

realizó la extracción, cuantificación y determinación de la integridad del ADN. La determinación de CNV se realizó mediante PCR en tiempo real empleando sondas Taqman marcadas con fluorocromo (FAM), empleando la RNasaP como control endógeno. El análisis de CNV se realizó mediante el método $2^{-\Delta\Delta Ct}$

Resultados y conclusiones. Se observa que el 100% de los sujetos control femeninos (n= 37) muestran dos copias del gen TLR-7, en tanto que el 16% (5/31) de los casos muestra 3 copias del gen TLR-7. La comparación del CNV entre casos y controles, arroja diferencia significativa ($p = 0.0128$) lo que sugiere que un mayor número de copias del gen que codifica el TLR-7 se asocia significativamente con el riesgo a desarrollar lupus en la población estudiada, con limitaciones en el tamaño de la muestra.



37 BM

Análisis del proteoma de tumores mamarios primarios, metastásicos y tejidos adyacentes en mujeres de la población mexicana

CASTREJÓN-GALLEGOS B.¹, VERGARA M.D.², ENCARNACIÓN S.M.³, HERNÁNDEZ M.⁴, MARTÍNEZ A.G.⁵, MARTÍN A.J.⁶, GARIBALDI G.⁷, IBÁÑEZ A.O.⁸, ARENAS D.J.⁹ Y SALAMANCA F.A.¹⁰

¹UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN GENÉTICA HUMANA HOSPITAL PEDIATRÍA CMNSXXI IMSS D.F. ²LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN HOSPITAL DE LA MUJER SS D.F. ³CENTRO DE CIENCIAS GENÓMICAS UNAM MORELOS. ⁴CCG UNAM MORELOS. ⁵LABORATORIO DE PROTEÓMICA CCG MORELOS. ⁶JEFATURA ONCOLOGÍA HOSPITAL DE LA MUJER D.F. ⁷UNIDAD DE ONCOLOGÍA H. M. SS D.F. ⁸ONCOLOGÍA HOSPITAL DE LA MUJER D.F. ⁹UIMGH CMNSXXI IMSS D.F. Y ¹⁰COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CMNSXXI IMSS D.F.

bcg_bety@yahoo.com.mx

Introducción.

Las enfermedades oncológicas representan un problema de salud pública que enfrentamos actualmente. Dentro de estas el Cáncer de mama ocupa uno de los primeros lugares en morbi-letalidad no solo en nuestro país sino a nivel mundial por lo que se ha buscado identificar características genético-moleculares para determinar el pronóstico y tratamiento más adecuado y la Proteómica es una herramienta enorme para avanzar en el entendimiento de esta patología. El objetivo de este estudio es determinar y comparar los perfiles de expresión proteicos de tejido mamario neoplásico primario, metastásico y tejido mamario no afectado en mujeres mexicanas.

Material. Se estudiaron 9 muestras de tejido tumoral (TT) con estadios clínicos II y III asociados a Cáncer de mama y sus tejidos adyacentes (TA).

Métodos. Se realizó extracción de proteínas (método fenólico). Se cuantificó por el método de Bradford. Su separación se realizó por electroforesis bi-dimensional. Las imágenes se analizaron con el software PD-Quest. Se realizaron geles preparativos para cortar las manchas de interés y se procesaron para su digestión con tripsina. Las mezclas de los péptidos se analizaron por espectrometría de masas (MALDI-TOF).

Resultados. Al comparar las imágenes obtenidas encontramos diferencias y similitudes en los perfiles de expresión proteicos entre los grupos estudiados.

Las muestras correspondientes al estadio clínico III presentan una mayor expresión de proteínas que el grupo en estadio clínico II. Se han identificado 12 proteínas expresadas diferencialmente entre los TT y TA: ALBU (Albúmina), ENOA (α -enolasa), MIME (Mimecan), VIME (Vimentina), α -1-antitripsina, RAB 3D (Proteína relacionada con RAS Rab 3D), APOA1 (Apolipoproteína 1), ANXA5 (Anexina A5), precursor de serotransferrina, Subunidad 1 del factor de iniciación de traducción eucariótico, TPM4 (Tropomiosina alfa 4) y la proteína de unión hemo 2. MIME que se encuentra sobre-expresada en TT ECIII vs TT ECII. La TPM4, la ENOA y la ANX5 se encuentra sobre-expresada en TT vs TA.

Conclusiones. Analizamos e identificamos un grupo de proteínas expresadas diferencialmente en los TT y los TA de pacientes mexicanas con cáncer de mama dentro de estas proteínas del citoesqueleto, enzimas metabólicas e involucradas en la transducción de señales celulares, representando un aporte en el entendimiento del proceso biológico de ésta patología.

Agradecimientos. Trabajo apoyado por CONACYT (FIS7IMSS/PROT/721). Programa de posgrado en Ciencias Biológicas. UNAM. Hospital de la Mujer SS.

38 BM

Detección de nuevos genes implicados en muerte súbita por canalopatías arritmogénicas mediante secuenciación del exoma, estrategias iniciales en el análisis de datos

ANTÚNEZ-ARGÜELLES E.^{1,2}, GARCÍA-HERRERA R.¹, ITURRALDE-TORRES P.³, GONZÁLES-MELCHOR L.³, CANIZALES-QUINTEROS S.², ROMERO-HIDALGO S.¹, MEDEIROS-DOMINGO A.⁴ Y VILLARREAL-MOLINA M.T.¹

¹INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA, DISTRITO FEDERAL, MÉXICO.

²UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, DISTRITO FEDERAL, MÉXICO.

³INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ", DISTRITO FEDERAL, MÉXICO Y ⁴HOSPITAL UNIVERSITARIO, ZÚRICH, SUIZA.

eantunez@inmegen.gob.mx

Introducción.

La muerte súbita cardíaca es una de las principales causas de muerte en niños y adultos jóvenes. Cuando el estudio de autopsia es normal, suele ser contabilizada como accidental o como muerte súbita inexplicada (MSI). Cerca del 30% de casos de MSI se deben a canalopatías arritmogénicas, causadas por mutaciones en genes que codifican los canales iónicos que generan el potencial de acción cardíaco o proteínas asociadas a su función. Si bien se conocen varios genes implicados en estas enfermedades, un número importante de pacientes con fenotipo claro no presenta mutaciones en los genes conocidos. La identificación de nuevos genes causales de estos padecimientos es fundamental para el entendimiento de la fisiopatología de la enfermedad, y aumenta la posibilidad de una detección y tratamiento oportunos, para prevenir muertes adicionales en la familia.

OBJETIVO. Detectar nuevos genes implicados en muerte súbita, mediante secuenciación del exoma en 2 familias donde el defecto genético no se encontró por secuenciación capilar en los genes causales conocidos a la fecha.

METODOLOGÍA. Se han incluido 2 familias con fenotipo característico de 2 canalopatías arritmogénicas clásicas: Síndrome de QT largo (SQTL) y Fibrilación Ventricular Idiopática (FVI). El DNA extraído a partir de saliva o leucocitos fue enriquecido con kit SureSelect Enrichment de Agilent y secuenciado en plataforma SOLiD. La detección de variantes de exoma se hizo con una tubería informática basada en la del proyecto 1000 Genomes.

RESULTADOS. El caso índice de la familia con SQTL es una mujer de 27 años con un intervalo QTc prolongado (517mseg) en el electrocardiograma de superficie (ECG), que ha sufrido 3 episodios de muerte súbita recuperada desde los 19 años. Evaluamos 17 familiares, diagnosticando 3 casos adicionales con SQTL pero aún asintomáticos. El segundo caso es un adolescente de 16 años que ha sufrido 2 eventos consecutivos de muerte súbita; su ECG mostró ligera repolarización precoz y onda J con supradesnivel en V2 y V3, diagnosticándose FVI. El estudio familiar en 11 individuos adicionales evidenció 4 casos nuevos, principalmente del sexo masculino. Secuenciamos 8 muestras, correspondientes a 4 individuos por familia, y hemos alineado 7 respecto al genoma de referencia h19. La tubería empleada permitió obtener un archivo de variantes VCF, que concentra toda la variación en el exoma de cada individuo. Debido a que ~50% de la variación genética está compartida entre hermanos, o entre padres e hijos, la selección de individuos cercanamente emparentados con fenotipos positivo y negativo, así como familiares afectados distantes, resultó ser la mejor estrategia para identificar la mutación causal empleando el menor número de muestras.

CONCLUSIONES. La técnica de secuenciación del exoma completo es óptima para identificar nuevos genes en enfermedades como la MSI, donde el número de afectados es reducido y el fenotipo severo.

39 BM

Secuenciación de genomas y exomas para la identificación de mutaciones causantes de enfermedades mendelianas

GONZAGA-JAUREGUI C.¹, WISZNIEWSKI W.¹, DAVUT P.¹, KARACA E.¹, STRAY-PEDERSEN A.¹, JHANGIANI S.², REID J.G.², MUZNY D.², GIBBS R.A.^{1,2}, LUPSKI J.R.^{1,3,4} Y BAYLOR-HOPKINS CENTER FOR MENDELIAN GENOMICS

¹DEPARTMENT OF MOLECULAR AND HUMAN GENETICS, BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE, HOUSTON, TEXAS, USA. ²HUMAN GENOME SEQUENCING CENTER, BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE, HOUSTON, TEXAS, USA. ³DEPARTMENT OF PEDIATRICS, BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE, HOUSTON, TEXAS, USA Y ⁴TEXAS CHILDREN'S HOSPITAL, HOUSTON, TEXAS, USA.

gonzagaj@bcm.edu

Introducción.

El diagnóstico adecuado de enfermedades mendelianas está siendo revolucionado gracias a la aplicación de la secuenciación masiva de genomas y exomas utilizando tecnologías de nueva generación. La secuenciación del exoma completo proporciona un abordaje genómico rápido y relativamente económico para identificar mutaciones penetrantes que causan enfermedades en un individuo determinado. La aplicación de la secuenciación de exomas para identificar la causa molecular de enfermedades mendelianas ya ha demostrado ser exitosa para una gran variedad de enfermedades genéticas, sin embargo todavía quedan por resolver muchas más enfermedades raras, poco caracterizadas o genéticamente heterogéneas. Además, la identificación de genes involucrados en enfermedades con fenotipos específicos y bien delineados no sólo proporciona una respuesta a cuáles son las mutaciones que causan la enfermedad, sino que también proporcionan claves e información relevante respecto a la función biológica que desempeña el producto del gen afectado y los procesos biológicos en los que participa.

En el Centro Baylor-Hopkins de Genómica Mendeliana (BHCMG) hemos aplicado la secuenciación de exoma completo de más de 150 pacientes con más de 30 diferentes enfermedades genéticas cuya causa molecular se desconoce o que son genéticamente heterogéneas.

Mediante extensos análisis bioinformáticos hemos identificado mutaciones deletéreas nuevas en genes candidatos involucrados en una gran variedad de procesos biológicos

como progresión de ciclo celular, migración neuronal, crecimiento y diferenciación de neuritas, entre otras.

Hemos confirmado estas mutaciones en los pacientes afectados y confirmado su segregación con la enfermedad en las familias de estos pacientes. Estudios funcionales adicionales se están llevando a cabo en algunos casos para lograr evaluar objetivamente su potencial patogénico y elucidar cómo estas mutaciones afectan la función de las proteínas producto de los genes candidatos en estos pacientes, su papel en vías y redes biológicas y cómo las perturbaciones a éstos causan enfermedades.

La secuenciación de exomas completos ha comenzado a ser aplicado también en el contexto clínico para el diagnóstico molecular de enfermedades genéticas, sin embargo todavía queda mucho por hacer en el ámbito de la investigación de enfermedades mendelianas para poder entender y proveer un mejor marco teórico y de herramientas para la aplicación rutinaria de las tecnologías de secuenciación genómica en el ámbito de la genómica personalizada y la medicina genómica.

40 BM

Modelo de terapia celular en hemofilia B mediante queratinocitos porcinos modificados genéticamente por vectores lentivirales para la producción de factor IX de coagulación

JALOMA-CRUZA R.¹, GONZÁLEZ-RAMOS I.A.^{1,2}, RAMÍREZ-DUEÑAS M.L.¹, PORTILLA DE BUEN E.¹, BERNAD-MEANA A.³ Y MARCHAL-CORRALES J.A.⁴

¹CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE OCCIDENTE, IMSS, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. ²DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, MÉXICO. ³FUNDACIÓN CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CARDIOVASCULARES CARLOS III, MADRID, ESPAÑA Y ⁴FACULTAD DE MEDICINA, INSTITUTO DE BIOPATOLOGÍA Y MEDICINA REGENERATIVA (IBIMER), CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA (CIBM), UNIVERSIDAD DE GRANADA, GRANADA, ESPAÑA.

arjaloma@gmail.com

Introducción.

La hemofilia B es un modelo clave para la terapia génica como deficiencia funcional (factor IX) que puede resolverse mediante terapia de remplazo. Los queratinocitos son un blanco sumamente atractivo para la terapia génica ex vivo por sus propiedades fisiológicas y de bioseguridad como trasplante monitoreable y removible en caso necesario.

Los vectores lentivirales de 3^a. generación autoinactivados, muestran ventajas en bioseguridad y mayor eficiencia de expresión de genes terapéuticos. Bernard y cols. lograron la secreción en torrente sanguíneo del factor IX humano (hFIX) en un modelo transgénico de ratón deficiente de FIX mediante un trasplante de queratinocitos transducidos con vectores lentivirales conteniendo el hFIX .

Objetivo. Desarrollo del cultivo de queratinocitos porcinos y su modificación genética mediante vectores lentivirales para la producción de hFIX como gen terapéutico y proteína verde fluorescente (EGFP) como gen marcador.

Métodos. Obtención de fibroblastos y queratinocitos porcinos a partir de una biopsia de piel procesada con colagenasa y tripsina-EDTA. Tres plásmidos de constructos lentivirales con variantes del hFIX fueron donados por Bernad A.: 1) hFIX control;

2) hFIX con mutación V10K para evitar unión a colágena; 3) hFIX +700 pb del gen de Keratina K14 para aumento de expresión en piel. Los plásmidos fueron sobreproducidos en bacterias supercompetentes DH5a™ y purificados con el kit midiprep Zyppy™. Cultivo de la línea celular 293-T17, donada por Marchal JA, para su transfección con los plásmidos mencionados conteniendo hFIX – EGFP, junto con plásmidos del kit de Clontech™ HT-Packaging, para producir partículas lentivirales y posterior transducción de queratinocitos porcinos.

Resultados. Se descongelaron las células 293-T17, se subcultivaron y congelaron a -80°C para uso posterior. Se procesó una biopsia de piel porcina y se obtuvieron cultivos primarios de queratinocitos y fibroblastos. Se sobreprodujeron los 3 vectores lentivirales por transformación bacteriana y fueron purificados y cuantificados. Se evaluó su integridad por digestión con BamHI por ser el sitio de clonación del cDNA del hFIX en los tres vectores y se observaron los fragmentos esperados en gel de agarosa.

Conclusiones. Una vez consolidados los cultivos porcinos y la línea celular 293-T17 se realizarán los ensayos de transducción de queratinocitos porcinos con los 3 vectores lentivirales y se evaluarán en su capacidad de producción del hFIX.



Neurogenética

Viernes 23 de Noviembre de 2012 de 09:00 a 11:30hrs

Salón: México II

Coordinadores:

Dra. Petra Yescas Gómez. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, México, D.F.

Dra. Marisol López López. Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, México, D.F.



Código	Hora	Autor	Título
51 NG	09:00 - 09:15hrs	Ana Dory Solares López	Estudio meta-analítico del polimorfismo rs6313 del gen del receptor a Serotonina y la conducta suicida
52 NG	09:15 - 09:30hrs	Fátima Cristhel Martínez Hernández	No asociación del gen <i>SSAT</i> y la conducta suicida en población tabasqueña
53 NG	09:30 - 09:45hrs	Rosa María Ordoñez Razo	Análisis de expresión de microRNAs en células neuronales progenitoras derivadas de pacientes con retraso mental idiopático
54 NG	09:45 - 10:00hrs	David Oaxaca-Castillo	Detección de una nueva delección en el gen <i>GJB2</i> (Conexina-26) en familias con sordera no-sindrómica de una comunidad maya de Yucatán
55 NG	10:00 - 10:15hrs	Alida Ballester De Matías	Massive targeted resequencing for the diagnosis of hearing impairment: a 69-gene panel
56 NG	10:15 - 10:30hrs	Nancy Monroy Jaramillo	Estudio de tres genes recesivos (<i>PARK2</i> , <i>PINK1</i> y <i>DJ-1</i>) en pacientes con enfermedad de Parkinson de inicio temprano: Prevalencia de la herencia digénica
57 NG	10:30 - 10:45hrs	Maricruz Maldonado Rodríguez	Efecto fundador de la ataxia espinocerebelosa tipo 7 (SCA7) en una población mexicana
58 NG	10:45 - 11:00hrs	César Misael Cerecedo Zapata	Descripción clínica de la ataxia espinocerebelosa tipo 7 en población mexicana
59 NG	11:00 - 11:15hrs	José Alfonso Cruz-Ramos	Caracterización clínica y diagnóstico molecular en pacientes mexicanos hipotónicos. Experiencia de la vinculación entre el Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO-IMSS) y la Asociación Mexicana de Atrofia Muscular Espinal (AMAME)
60 NG	11:15 - 11:30hrs	Oscar Francisco Chacón Camacho	Análisis genético-molecular del gen <i>ABCA4</i> en pacientes mexicanos con enfermedad de Stargardt: reporte de 12 mutaciones nuevas



51 NG

Estudio meta-analítico del polimorfismo rs6313 del gen del receptor a Serotonina y la conducta suicida**SOLARES-LÓPEZ A.¹, GONZÁLEZ T.², MARTÍNEZ F.¹, AGUILAR H.², TOVILLA-ZÁRATE C.¹, JUÁREZ-ROJO I.², GENIS A.³, RAMÓN T.¹ Y LÓPEZ L.⁴**

¹UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO, DIVISIÓN ACADÉMICA MULTIDISCIPLINARIA, COMALCALCO, TABASCO, MÉXICO. ²UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO, DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD; VILLAHERMOSA, TABASCO, MÉXICO. ³UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE LA CIUDAD DE MÉXICO, GRUPO DE ESTUDIOS MÉDICOS Y FAMILIARES CARRACI Y ⁴CIGEN, CENTRO DE INVESTIGACIÓN GENÓMICA.

anita_2693@hotmail.com

Introducción.

El sistema serotoninérgico ha sido implicado en la patogénesis de la conducta suicida. El estudio de asociación entre la conducta suicida y el gen del receptor a Serotonina 2A (5-HT2A) ha sido un importante gen candidato de estudio en los últimos años. El gen 5-HT2A tiene diversos polimorfismos en la población general, pero el polimorfismo rs6313 (T102C) es probablemente el que ha sido más extensamente estudiado. Dicho polimorfismo ha sido asociado con la conducta suicida en estudios de asociación genética y meta-análisis con resultados y conclusiones controversiales.

El objetivo de este estudio fue examinar la asociación entre el polimorfismo rs6313 (T102C) y la conducta suicida en diferentes publicaciones. Metodología: Se incluyeron 23 estudios en este meta-análisis, dando 2,566 casos y 3,989 controles involucrados.

14 estudios fueron de caucásicos, 6 estudios de asiáticos y 3 de otras variantes étnicas. Para el metanálisis nosotros utilizamos el programa EPIDAT 3.1, el cual es un programa libre para el análisis de datos tabulados. Los datos recolectados fueron analizados bajo la hipótesis aleatoria, porque es el modelo que se ajusta a nuestra muestra.

La heterogeneidad de la muestra fue analizada por la prueba estadística Q de Dersimonian y Laird's. Los resultados se expresaron en Odds ratios (OR). Se calculó la prueba de Egger y un Funnel Plot para resolver los problemas de vías de publicación.

Resultados. El OR agrupado derivado de todos los estudios dio como resultado una asociación no significativa del alelo C en T102C con la conducta suicida. (Efectos aleatorios:

1.14; 95% CI 0.96-1.35; $p(Z)=0.07$). La prueba de Egger indicó que no había evidencia de sesgo en las vías de publicación ($t=1.37$, $df=19$; $p=0.18$). Se hizo un segundo análisis en el que solo se incluyeron estudios dentro de la curva de heterogeneidad. Sin embargo tampoco no pudimos encontrar asociación (OR: 1.03; 95% CI 0.93-1.13; $p(Z)=0.44$). Finalmente se realizó un análisis con dos grupos de poblaciones, caucásicos (Efectos fijos OR: 1.14; 95% CI: 1.03-1.25, efectos aleatorios OR:1.21; 95% CI: 0.97-1.57 con heterogeneidad, OR:1.09; 95% CI: 0.96-1.23 sin heterogeneidad) y asiáticos (OR:0.96; 95% CI: 0.84-1.09 sin heterogeneidad). Sin embargo no se observó asociación con la conducta suicida.

Conclusión. Los resultados sugieren que no existe asociación entre el polimorfismo T102C y la conducta suicida. Sin embargo, mas estudios con diferentes poblaciones son necesarios para determinar una asociación entre T102C y la conducta suicida.

Bibliografía. 1. Tsai SJ, Hong CJ, Hsu CC, Cheng CY (1999). Psychiatry Res 87 (2-3):233-237 2. Du L, Faludi G, Palkovits M, Demeter E, Bakish D (1999). Biol Psychiatry 46 (2):196-201 3. Anguelova M, Benkelfat C, Turecki G (2003). Mol Psychiatry 8 (7):646-653 4. Li D, Duan Y, He L (2006). Biochem Biophys Res Commun 340 (3):1006-1015.

52 NG

No asociación del gen SSAT y la conducta suicida en población tabasqueña

MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ F.⁶, TOVILLA ZARATE C.¹, FRÍAS RAMÓN T.¹, JIMÉNEZ SANTOS A.¹, GONZÁLEZ CASTRO T.¹, JUÁREZ ROJO P.I.², SÁNCHEZ M.³, POOL GARCÍA S.³, TORRES A.⁴, GENIS A.⁴ Y LÓPEZ NARVÁEZ L.⁵

¹UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO, DIVISIÓN MULTIDISCIPLINARIA DE COMALCALCO, COMALCALCO, TABASCO, MÉXICO. ²UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO, DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD, VILLAHERMOSA, TABASCO, MÉXICO. ³HOSPITAL GENERAL DE COMALCALCO, TABASCO. SECRETARIA DE SALUD, COMALCALCO TABASCO, MÉXICO. ⁴UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE LA CIUDAD DE MÉXICO, GRUPO DE ESTUDIOS MÉDICOS Y FAMILIARES CARRACCI. ⁵CENTRO DE INVESTIGACIÓN GENÓMICA, CIGEN, COMALCALCO, TABASCO. Y ⁶ESTUDIANTE DE LIC. MÉDICO CIRUJANO, UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO, DIVISIÓN MULTIDISCIPLINARIA DE COMALCALCO, COMALCALCO, TABASCO, MÉXICO.

CIGTA_1927@hotmail.com

Introducción.

Actualmente el suicidio se ha convertido en uno de los principales problemas de salud a nivel mundial. Una gran evidencia sugiere que la predisposición al suicidio puede estar relacionada con diversos factores entre los cuales se encuentran los neurobiológicos. Estudios recientes sugieren que la expresión del alelo C del gen SSAT puede incrementar la susceptibilidad de predisposición al suicidio. El gen SSAT codifica para la enzima N-acetiltransferasa para la síntesis de poliaminas, se sugiere que las poliaminas y en especial SSAT está implicado en la relación con el suicidio y depresión mayor.

Con base a las evidencias encontradas en la literatura nosotros realizamos un estudio asociación en población Tabasqueña para observar la asociación del gen SSAT y la predisposición a la conducta suicida.

Metodología. Se llevo a cabo un estudio de casos control, en el cual se incluyeron 153 casos y 217 casos control, obtenidos de las consultas de valoración psiquiátrica del Hospital General de Comalcalco en el estado de Tabasco, México. Estos pacientes con intento suicida fueron atendidos desde el mes de Enero a Diciembre de 2011.

Todos los sujetos firmaron un consentimiento informado para la participación en el estudio



previamente informados de la finalidad la investigación. Solo se incluyeron individuos de nacionalidad mexicana así mismo con padres y abuelos mexicanos.

La selección se baso a la evaluación clínica la cual se llevo a cabo de acuerdo a los criterios diagnósticos de DSM-IV utilizando la entrevista clínica estructural para el DSM-IV en español. Todos los pacientes fueron debidamente valorados por un psiquiatra o psicólogos con al menos el grado académico de maestría. De igual manera las edades de la población incluida en el estudio fueron de 15-59 años.

La obtención del ADN para el análisis fue realizada mediante la extracción de sangre periférica, la genotipificación se llevo a cabo mediante la realización de PCR.

El análisis estadístico se realizo bajo el equilibrio de Hardy-Weinberg fue probada usando Pearson de bondad de ajuste de Chi-cuadrada.

Chi cuadrada o prueba de Fisher se utilizo para comparar el genotipo y la frecuencia de alelos entre los grupos.

Resultados. La distribución de los genotipos y alelos de SSAT en población Tabasqueña se representa en la tabla I.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el análisis por genotipos ($\chi^2 = 4.28$, $gl = 2$, $p = 0.11$) ni por alelos ($\chi^2 = 2.07$, $gl = 1$, $p = 0.14$, $OR = 1.24$; $0.92-1.66$). Conclusión: Los resultados mostraron que no hay asociación significativa entre el gen SSAT y la conducta suicida en la población mexicana. Nosotros no excluimos heterogeneidad de nuestra muestra, por lo que es probable que la heterogeneidad de la muestra, y la n de la misma influya en los resultados en esta población, sin embargo, se sugiere la realización de más estudios en otras poblaciones así mismo la ampliación del número de los pacientes para observar la asociación entre el gen SSAT y la conducta suicida.

Tabla 1. Genotipos y Alelos del gen SSAT de casos suicida y control						
	Genotipo			Alelo		
	A	/A	A/C	C/C	A	C
Suicidas	5	1(33.5)	4	6(30.3)	5	5(36.2)
Controles	70	32.3	4	8(22.1)	9	9(45.6)
				P=0.11		P = 0.14



53 NG

Análisis de expresión de microRNAs en células neuronales progenitoras derivadas de pacientes con retraso mental idiopático

ORDOÑEZ-RAZO R.M.¹, JIMÉNEZ A.L.¹, PALACIOS M.C.¹, ARAUJO M.A.², GALICIA G.1, HIDALGO A.³, GUTIÉRREZ Y.¹, HERNÁNDEZ B.¹ Y SALAZAR J.¹

¹UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN GENÉTICA HUMANA, HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS. ²DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS Y ³LABORATORIO DE GENÓMICA DEL CÁNCER, INMEGEN.

romaorr@yahoo.com.mx

Introducción.

La prevalencia de retraso mental en la población general es de 1 a 3%. Aunque ya han sido descritas algunas causas, existe un alto porcentaje (40-50%) de casos en donde no se conoce la etiología, estos se conocen como retraso mental idiopático (RMI). Los pocos datos en RMI han sido generados con asociaciones de modelos animales o con tejidos diferentes al neuronal. Estos han reportado una alta expresión de microRNAs (miRNAs), sin embargo, es poco lo que se conoce sobre la expresión de estos y sus blancos en humanos. Por otra parte, se ha demostrado que el neuroepitelio olfatorio (NEO) es una fuente de células progenitoras neurales (CPN), estas células preservan su condición de neurogénesis a lo largo de la vida del individuo y son capaces de regenerar tejidos en caso de daños, restaurar la función, en condiciones fisiológicas y la posibilidad de reemplazar a los receptores olfativos que sufren apoptosis. En cultivo, el crecimiento o propagación de las CPN se caracteriza por la formación de agrupaciones esféricas, llamadas neuroesferas. Estudios de enfermedades como Alzheimer y esquizofrenia han demostrado que las neuroesferas derivadas del NEO muestra alteraciones específicas de la enfermedad tales como, cambios en las vías de señalización celular implicadas en la proliferación celular, en la neurogénesis y en la adhesión celular.

Por lo tanto, las neuroesferas derivadas del NEO pueden ser una herramienta poderosa para el estudio de mecanismos de las enfermedades del cerebro humano.

Objetivo. Determinar el perfil de expresión de miRNAs en células neuronales progenitoras

derivadas de neuroepitelio olfatorio de pacientes con RMI.

Material y métodos. Se obtuvieron las células neuronales progenitoras del NEO de 15 individuos sanos y de 15 pacientes con RMI. Se corroboró su origen progenitor y neural mediante inmunofluorescencia y PCR punto final. El perfil de expresión de 627 miRNAs se realizó mediante PCR tiempo real.

Resultados. Se demostró el origen neural y progenitor de los cultivos del NEO. Se evaluaron 627 miRNAs y 265 se encontraron expresados tanto en pacientes como controles y de ellos 21 presentaron expresión alterada. 19 miRNAs presentaron sobre-expresión (en un rango de 11-140 veces más que los controles) y solo 2 se encontraron subexpresados (en un rango de 4-19 veces menos que los controles).

Conclusiones. Se corroboró el origen progenitor neural de las células del NEO utilizadas y se continúa con el análisis in silico de los posibles blancos de los microRNAs modificados (sobre y sub expresados) a fin de determinar cuál podría ser el papel de los mismos en el RMI.

54 NG

**Detección de una nueva deleción en el gen GJB2
(Conexina-26) en familias con sordera no-sindrómica de
una comunidad maya de Yucatán****OAXACA-CASTILLO D.¹, GONZÁLEZ-HERRERA L.¹, PERÉZ-MENDOZA G.¹, CANTO-HERRERA J.¹, RODRÍGUEZ-BALLESTEROS M.², DEL CASTILLO I.² Y MORENO-HERRERO F.²**¹LABORATORIO DE GENÉTICA, CIR-BIOMÉDICAS UADY. MÉRIDA, YUCATÁN Y ²UNIDAD DE GÉNETICA MOLECULAR, HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL, IRYCIS. MADRID, ESPAÑA

doaxaca@uady.mx

Introducción.

La deficiencia auditiva genética es una pérdida sensorial en la que existe poca o no existe respuesta ante un estímulo sonoro. Frecuentemente se debe a alteraciones en la estructura y funcionamiento de las uniones comunicantes del oído interno [1].

La conexina-26 pertenece a la familia de las proteínas transmembranales constituyentes de uniones comunicantes tipo gap, que poseen una gran expresión en el oído interno. Estas uniones realizan el flujo de potasio de las células ciliadas externas de la cóclea hacia la endolinfa coclear lo que es vital para que se produzca la respuesta auditiva [2].

El gen GJB2, responsable de más de la mitad de las sorderas no-sindrómicas autosómicas recesivas, está localizado en el cromosoma 13q11-12, codifica para esta proteína, [3]. Las sorderas no-sindrómicas afectan a 1 de cada 1000 nacidos en la mayoría de las poblaciones. Yucatán, registra 4,4 por cada 1000 habitantes, mayor a la media nacional [4]. La alta prevalencia así como la recurrencia en familias de Yucatán, sugiere causa genética, lo que motivó a la búsqueda de mutaciones en el gen GJB2, en particular en una comunidad maya caracterizada por su alto índice de personas sordas.

Material y métodos. Muestras de ADN de familias con sordera no-sindrómicas residentes de en una comunidad maya de Yucatán. Reactivos para PCR y secuenciación. En vista de que muestras de ADN de familias seleccionadas no mostraron amplificación con diferentes pares de iniciadores para el ORF completo, se sospecho deleción de un fragmento grande del gen GJB2.

Se realizó paseo cromosómico para determinar el tamaño de la región deletada y localizar el punto de ruptura. Posteriormente se confirmó mediante secuenciación.

Resultados. Se analizó un sujeto afectado de cada una de las familias seleccionadas y se encontró que portan una deleción intragénica grande en el gen GJB2 que codifica para la conexina-26 y que es la principal responsable de las sorderas no-sindrómicas. La deleción reportada en este trabajo, elimina 1259 pb y se extiende desde el tercio inicial del ORF hasta dos tercios de la región 3'-UTR. Esta pérdida de material genético ocasiona que la proteína resultante sea de solo 59 aminoácidos en lugar de los 226 de la conexina-26 normal. (Figura 1).

Conclusiones. Se reporta por primera vez una deleción intragénica grande en el gen GJB2 de conexina-26 en sujetos sordos. Esta deleción corresponde a 1259 pb, que abarca desde el tercio inicial del ORF hasta aproximadamente dos tercios de la región 3'-UTR. La proteína resultante comprende solo 59 aminoácidos en lugar de los 226 de la conexina-26 normal.

Agradecimientos. A la Asociación Yucateca Pro-Deficiente Auditivo (AYPRODA)

Bibliografía. [1] Spinassé Dettogni R, Barbosa A, Cordeiro Silva M and Drumond Louro I. 2009. Otorrinolaringología. 4 (3): 1-6. [2] Bennett MV, Barrio LC, Bargiello TA, Spray DC, Hertzberg E et al., 1991. Neuron. 6:305-320 [3] Scott DA, Kraft ML, Carmi R, Ramesh A, Elbedour K, et al, 1998. Hum Genet 11:387-394. [4] XII Censo General de Población y Vivienda (INEGI 2000 y rev. 2005).

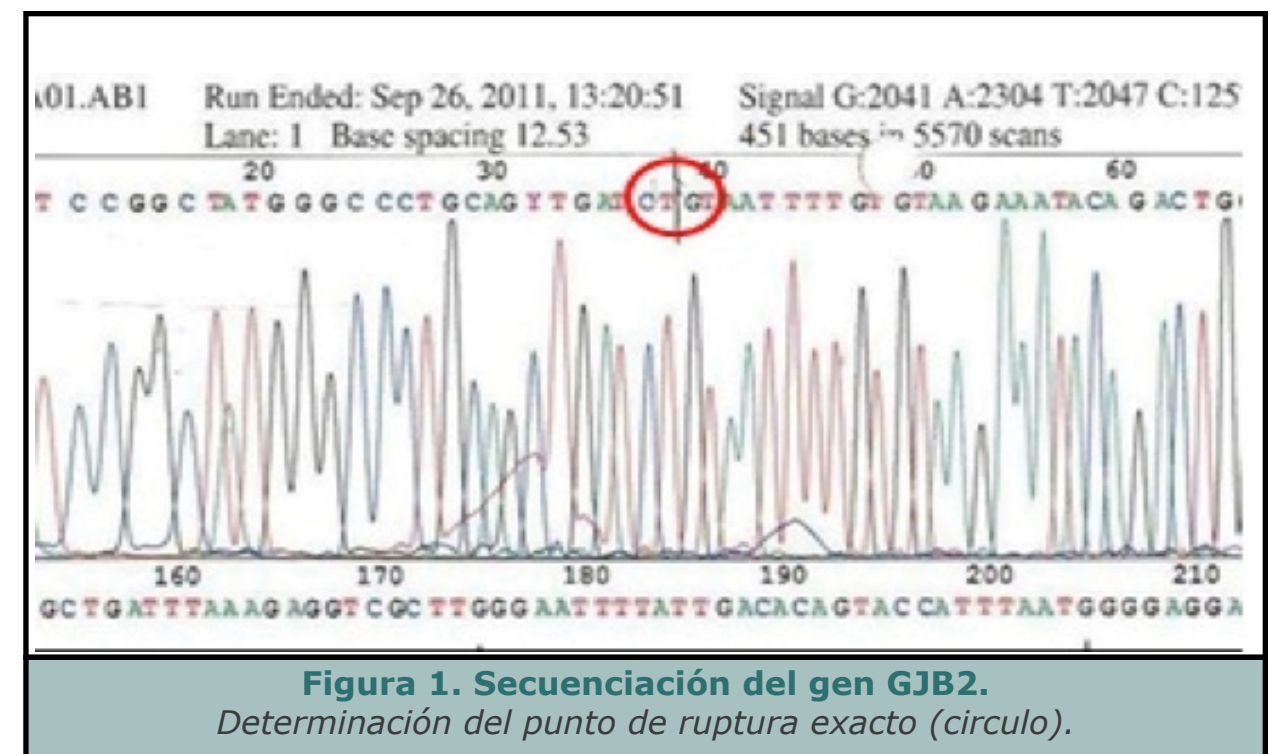


Figura 1. Secuenciación del gen GJB2.
Determinación del punto de ruptura exacto (circulo).

55 NG

Massive targeted resequencing for the diagnosis of hearing impairment: a 69-gene panel

BALLESTER-DE MATÍAS A.¹, GÓMEZ-ROSAS E.^{2,3}, ROMERA A.¹, COLLADO C.¹, RODRÍGUEZ-DE PABLOS R.¹, FERNÁNDEZ-PEDROSA V.¹, CANTALAPIEDRA D.¹, PÉREZ-CABORNERO L.¹, LÁZARO M.¹, FERNÁNDEZ P.¹, BUADES C.¹, ROSA-ROSA JM.¹, TRIVIÑO JC.¹, ZÚÑIGA-TREJOS S.¹, GIL M.¹, DEL CASTILLO I.^{2,3} Y SANTILLÁN S.¹

¹SISTEMAS GENÓMICOS, PATERNA (VALENCIA) ESPAÑA. ²HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL, IRYCIS, UNIDAD DE GENÉTICA MOLECULAR, MADRID, ESPAÑA Y ³CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES RARAS, UNIDAD 728, MADRID, ESPAÑA.

alida.ballester@sistemasgenomicos.com

Hearing impairment (HI) is the most frequent sensory disorder, with a big impact in the quality of life of affected individuals. About 1 of 500 children present with prelingual HI. In addition, the prevalence of postlingual HI increases with age. Genetic causes underlie over 60% of cases.

Early detection is essential for the success of special education and treatments, so genetic testing is being increasingly demanded. To date, conventional techniques have been insufficient to provide a comprehensive molecular diagnosis, given the high number of genes that are implicated in HI.

We designed an NGS targeted resequencing panel for 69 genes, including: i) all genes currently known to be involved in non-syndromic HI (NSHI), with autosomal dominant, recessive, X-linked and maternal-mitochondrial inheritance patterns; ii) genes involved in some syndromic conditions, especially those in which HI is the clinical sign that is earliest observed, usually resulting in a primary diagnosis of NSHI (e.g. Usher syndrome).

The panel includes a total of 0.49 Mb comprising coding exons, splice sites and 5' and 3' untranslated (UTR) regions of the 69 genes.

These regions were fully sequenced in 12 control patients with known mutations and in two HapMap cell lines (NA12144 and NA12892). Enrichment of the exonic regions was carried out using SureSelect Enrichment System (Agilent) and sequencing was performed with a SOLiD v4 Genetic Analyzer (Life Technologies).

Sequencing reads were mapped and aligned against a reference sequence (GRCh37/hg19); variants were identified and classified into point mutations, structural variations, small indels or transcriptional-level-implicated variations. We present the results obtained during the validation of our panel, showing its a high level of efficiency. Our targeted re-sequencing system offers massive analysis of 69 genes involved in HI, making the comprehensive molecular diagnosis of this disorder feasible.

56 NG

Estudio de tres genes recesivos (PARK2, PINK1 y DJ-1) en pacientes con enfermedad de Parkinson de inicio temprano: Prevalencia de la herencia digénica

MONROY-JARAMILLO N.^{1,2}, GUERRERO J.¹, MOSQUEDA I.¹, ESCAMILLA S.¹, ALONSO E.¹ Y LÓPEZ M.²

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA, MANUEL VELASCO SUÁREZ Y ²DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA, UNIDAD XOCHIMILCO.

nancy97@unam.mx

Las mutaciones en estado homocigoto de PARK2 explican la mayor parte de casos de enfermedad de Parkinson de inicio temprano (EPIT) familiar autosómico recesivo (AR) y también de casos esporádicos. La segunda causa de la EPIT son las mutaciones en PINK1 (0-15%), una cinasa que interacciona con PARK2 (ligasa de ubiquitina) en remodelamiento mitocondrial y degradación de proteínas mal plegadas. Las mutaciones en DJ-1 son más raras (0-1%) en la EPIT y afectan su actividad de chaperona.

Adicionalmente, se ha comprobado la interacción entre PARK2, PINK1 y DJ-1 en un complejo que degrada los sustratos de parkina mal plegados.

El objetivo de este trabajo fue analizar la secuencia-dosis de PARK2 y PINK1 en pacientes con EPIT y en controles mestizo mexicanos (MM) y determinar la secuencia de DJ-1 en los individuos con 0-1 mutaciones en PARK2 y PINK1. Previo consentimiento informado se aisló DNA de 150 pacientes con EPIT, X=34.51 (16-44) años y de 120 controles MM, X=58.2 (45-82) años.

La secuencia de PARK2 se tamizó por formación de homo/heterodúplex-DNA, la dosis de PARK2 y PINK1 se determinó por PCR dúplex en tiempo real y la secuencia de PINK1 y DJ-1 por método de Sanger. Los resultados con alteración se confirmaron al menos 2 veces y las nuevas variantes genéticas se tamizaron en controles. El análisis estadístico se realizó por chi cuadrada con pPARK2, e identificamos dos deleciones nuevas (g.5367delC y g.20618delC) en PINK1 que generan proteínas truncadas en 9 casos.

La mutación g.20618delC explica un caso familiar con cuatro afectados y cuatro casos esporádicos en estado heterocigoto. La mutación g.5367delC heterocigota se identificó

en un caso. Las CNVs de PINK1 representaron un 5.3%. Se detectó un nuevo cambio no sinónimo, de patogenicidad desconocida, en estado heterocigoto en DJ-1 en 2 muestras. Se demostró herencia digénica en 3 casos con EPIT. Ninguno de los controles presentó alteraciones de secuencia y solo identificamos 3 sujetos heterocigotos (2.5%) para CNVs diferentes en los exones 2-3, 9 y 12 de PARK2 y 2 sujetos heterocigotos (1.6%) para CNVs en los exones 1 y 3 de PINK1. En el análisis estadístico no hubo diferencia significativa entre estado de la mutación, antecedentes familiares (AF) y edad de inicio.

Este primer estudio analiza todos los tipos de mutaciones posibles en los principales genes causantes de EPIT en MM. La frecuencia de mutaciones identificada para PARK2 (14%), PINK1 (11%) y DJ-1 (1%) explica la cuarta parte de los casos estudiados. Nuestros resultados muestran que la frecuencia de rearrreglos en PARK2 y PINK1 en pacientes con EPIT es elevado (18%) y mayor que las alteraciones en la secuencia, por lo que plantean un cambio de estrategia en el análisis molecular de la EPIT en MM.

La mayoría de los CNVs de PARK2 se observaron en los exones 9 y 12, sugiriendo un nuevo hot spot mutacional. Estos pacientes mostraron una edad de inicio más tardía que los casos con otras regiones afectadas (39.3+4.4 vs 27.7+10.1, p=0.006). Los resultados sugieren que la presencia de un CNV aumentaría el riesgo para EPIT y tendría implicaciones importantes para el consejo genético en los portadores. Sin embargo, en los casos con 0-1 mutaciones en estos loci se requiere estudiar otros genes causantes de EPIT-AR.

Los casos con herencia digénica (2%) demuestran que en esta entidad compleja es indispensable estudiar más de un gen.

57 NG

Efecto fundador de la ataxia espinocerebelosa tipo 7 (SCA7) en una población mexicana**MALDONADO-RODRÍGUEZ M.^{1,2}, TAPIA Y.¹, CERECEDO C.¹, CORTÉS H.¹, HERNÁNDEZ O.¹, CISNEROS B.³ Y MAGAÑA J.¹**

¹LABORATORIO DE MEDICINA GENÓMICA, DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN, DF, MÉXICO. ²FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM, DF, MÉXICO Y ³DEPARTAMENTO DE GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR, CINVESTAV-IPN, DF, MÉXICO.

maricruz.maldonado@gmail.com

Introducción.

La ataxia espinocerebelosa tipo 7 (SCA7) es una enfermedad neurodegenerativa clínica y genéticamente heterogénea que se caracteriza por la presencia de un daño cerebelar progresivo. Presenta un patrón de herencia autosómico dominante y es causada por una expansión anormal de los repetidos CAG que se encuentra en la zona codificante del primer exón del gen ATXN7. Debido a la coincidencia fenotípica de los diversos tipos de SCA, su diagnóstico específico solo puede ser realizado mediante el estudio molecular.

Por lo tanto, nuestro grupo de investigación desarrolló un método confiable, preciso y de costo-efectivo para el diagnóstico de los principales tipos de SCA. A partir de éste se identificó un número considerable de pacientes con diagnóstico positivo para SCA7 dentro del Estado de Veracruz confirmando una alta incidencia de dicha patología.

Objetivo. Determinar si la alta frecuencia de SCA7 en la región central del estado de Veracruz se debe a la presencia de un efecto fundador.

Material y Métodos. El estudio incluyó a 69 pacientes con diagnóstico molecular positivo para SCA7, así como a 73 familiares sanos de primer y segundo grado. Por otro lado, se analizaron 300 individuos sanos de una muestra de la población general mestizo-mexicana con al menos 3 generaciones nacidas en México. El DNA genómico se obtuvo a partir de leucocitos. La toma de muestra se realizó a partir de previa firma de la carta de consentimiento informado y de manera voluntaria. Se realizó la genotipificación de 3 marcadores microsatélites centroméricos (D3S1287, D3S1228 y D3S3635) a través de electroforesis capilar (ABIPRISM 310, AB), además se analizó un marcador SNP (intragénico 3145G/A) mediante un sistema de PCR en tiempo real (StepOne, AB) los cuales han sido

reportados como marcadores que segregan junto con la mutación de SCA7.

Resultados. A partir del análisis de los marcadores ligados a SCA7, se encontraron alelos específicos que se presentaron en el 100% de los pacientes con SCA7, mientras que su frecuencia en el grupo de los individuos sanos fue bajo. Se encontró un haplotipo común para los pacientes con SCA7, mostrando diferencias con el origen de la mutación en otras poblaciones. El estudio de ligamiento, fue validado externamente mediante la genotipificación de 300 individuos de la población general Mestizo-Mexicana, con lo que se demostró que los alelos que se están segregando con la mutación de SCA7 no son propios de nuestra población y por lo tanto se encuentran asociados a SCA7 directamente.

Conclusiones. Se demostró la presencia de un efecto fundador para SCA7 en la región central del estado de Veracruz, demostrando la serie de casos más importante a nivel mundial en una región geográfica específica, lo cual pudo originarse al alto grado de endogamia en esta región.

58 NG

Descripción clínica de la ataxia espinocerebelosa tipo 7 en población mexicana

CERECEDO-ZAPATA C.¹, VELÁZQUEZ PÉREZ L.², TAPIA GUERRERO Y.S.¹, MALDONADO-RODRÍGUEZ M.¹, LEYVA GARCÍA N.¹, HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ O.¹ Y MAGAÑA J.J.¹

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA Y MEDICINA GENÓMICA, MÉXICO D.F Y ²CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y REHABILITACIÓN PARA ATAXIAS HEREDITARIAS, HOLGUIN, CUBA.

misael_207@hotmail.com

Introducción.

Ataxia se refiere a la incoordinación del movimiento que no es resultado de debilidad (1). La ataxia cerebelosa se caracteriza por provocar disinerxia, dismetría, disartria, hipotonía y disdiadococinesia (2). Las ataxias de origen genético se pueden dividir según el tipo de herencia (3). Dentro de las ataxias autosómica dominante, se encuentran las ataxias espinocerebelosas (SCAs), que son un grupo de enfermedades caracterizadas por degeneración cerebelosa y alteración de los tractos espinales (4). Se considera que dos tercios de las SCAs son causadas por expansiones de poliglutamina. De entre estas, la ataxia espinocerebelosa tipo 7 (SCA7) representa del 1-11.7% de todos los casos de SCAs. Se caracteriza por la presencia de ataxia cerebelar que se acompaña de distrofia retiniana, además de hiperreflexia y espasticidad que se vuelven evidentes conforme evoluciona la enfermedad, aunado al enlentecimiento de los movimientos sacádicos. La mutación que origina SCA7 es la expansión de CAG en el exón 1 del gen ATXN7 (5).

OBJETIVO. Realizar una descripción de las características clínicas de pacientes con diagnóstico molecular confirmatorio de SCA7 mediante PCR y electroforesis capilar.

METODOLOGÍA. Se analizaron 49 pacientes con diagnóstico molecular positivo para SCA7. Todos los pacientes fueron analizados a través del examen neurológico estándar de acuerdo a los procedimientos de la Clínica Mayo.

Además se evaluó la percepción a colores mediante el test de Ishihara, estimando: a) la incapacidad para realizar el test por deficiencia visual, b) ceguera parcial a los colores y c) ceguera total a los colores. **RESULTADOS:** La edad promedio de los pacientes analizados fue de 46.4 años (rango: 11-89 DE: 19.1), el promedio de inicio de los síntomas visuales es 36.4 años (rango: 6-80 DE: 20.12) y el de ataxia fue 35.5 años (rango: 6-76 DE: 16.5).

Todos los casos presentaron datos de ataxia. Extracerebelarmente los datos más frecuentes encontrados fueron la hiperreflexia (97%), los movimientos sacádicos lentos (95%) y oftalmoplejia (61%). Con menor frecuencia se encontraron alteraciones en la ejecución del movimiento (57%), espasticidad (51%), clonus en tobillo (50%) y alteración de la sensibilidad (47%). Como signos patológicos también se identificó Hoffman (45%) y Babinsky (43%). Con respecto al test de Ishihara, el 55% fueron incapaces de realizarlo, el 26% presentó ceguera total a los colores y solo 17% tuvo ceguera parcial a los colores, cabe mencionar que ningún paciente presentó visión normal.

CONCLUSIONES. Los datos obtenidos en este estudio son concordantes con reportes previos, en cuanto a las características más comúnmente encontradas, sin embargo las frecuencias fueron distintas. Se debe considerar que esta es la serie de casos de SCA7 más grande reportada en la actualidad, lo cual le puede dar mayor validez a los datos obtenidos. Resulta de suma importancia para una mejor caracterización del cuadro clínico relacionar estos resultados con otras variables como es la edad, número de repetidos, edad de inicio, tiempo de evolución y severidad del cuadro.

1.-Perlman. Clinic in Geriatric medicine, 2006 2.-Burke. Medicine, 2008 3.-Brunberg. AJNR, 2008 4.-Pérez. Medicine. 1998 5.-Bird. Spinocerebellar Ataxia Type 7. GeneReview

59 NG

Caracterización clínica y diagnóstico molecular en pacientes mexicanos hipotónicos. Experiencia de la vinculación entre el Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO-IMSS) y la Asociación Mexicana de Atrofia Muscular Espinal (AMAME)

CRUZ-RAMOS J.A.^{1, 2}, ALATORRE-JIMÉNEZ M.A.², GONZÁLEZ-ENRÍQUEZ G.V.³, SÁNCHEZ-LUNA S.A.², ORTIZ G.G.², FIGUERA L.E.⁴, DÍAZ-BARBA E.I.², CORTÉS-ENRÍQUEZ F.² Y ASOCIACIÓN MEXICANA DE ATROFIA MUSCULAR ESPINAL (AMAME).

¹DOCTORADO EN GENÉTICA HUMANA, CUCS, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO. ²LABORATORIO DE DESARROLLO, ENVEJECIMIENTO Y ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS. DIVISIÓN DE NEUROCIENCIAS. CIBO-IMSS, CMNO-UMAE. GUADALAJARA, JALISCO. ³OPKO HEALTH, INC., MÉXICO. GUADALAJARA JALISCO MÉXICO. Y ⁴DIVISIÓN DE GENÉTICA, CIBO-IMSS, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO

josealfonsocr@gmail.com

Introducción.

La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad con herencia autosómica recesiva, caracterizada por la degeneración de las neuronas motoras del asta anterior de la médula espinal, condicionando atrofia y debilidad muscular progresiva e hipotonía de grado variable, es la primera causa de muerte por enfermedad genética en menores de 2 años, los pacientes fallecen de insuficiencia respiratoria y/o infecciones nosocomiales. Se clasifica por tipos de acuerdo a la gravedad de la enfermedad (I, II, III y IV).

El diagnóstico de certeza se realiza con técnicas moleculares, la mutación más frecuente es una delección que incluye al exón 7 del gen SMN1. Existen múltiples enfermedades que cursan con hipotonía, un ejemplo es la enfermedad de Pompe y otras enfermedades con origen en el sistema nervioso central. Para realizar el diagnóstico diferencial de niños hipotónicos, se requiere una compleja gama de estudios de gabinete y laboratorio, sin embargo descartar AME es de vital importancia para el manejo de los niños hipotónicos que necesitan de atención oportuna lo antes posible después de su nacimiento.

El diagnóstico molecular generalmente se realiza con PCR punto final con enzimas de

restricción (técnica aprobada por la FDA). Nosotros hemos desarrollado el diagnóstico de la delección del exón 7 con iniciadores alelo específicos en plataforma tiempo real (PCRAE-RT).

La metodología más aceptada en la unión europea y recomendada por la red de enfermedades neuromusculares (<http://www.treat-nmd.eu>) es MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification, siglas en inglés), es considerada el "estándar de oro" debido a que es muy robusta y proporciona información como la extensión de la delección en SMN1, detecta mutaciones que no están en el exón 7 de SMN1 u otros genes como NAIP.

OBJETIVOS. Evaluar la concordancia entre PCRAE-RT y MLPA, para conocer la confiabilidad de la metodología utilizada en el diagnóstico de AME. Detectar con PCRAE-RT, la delección del exón 7 del gen SMN1 de 54 muestras de pacientes mexicanos hipotónicos con sospecha de AME enviadas al CMNO-IMSS y AMAME de los estados de Jalisco, Veracruz, Tepic, Michoacán, Aguascalientes, Chiapas y Distrito Federal. Establecer el porcentaje de correlación entre PCRAE-RT y MLPA, en la detección de la delección del exón 7 del gen SMN1. Describir el fenotipo clínico de los pacientes positivos a la delección del exon 7 del gen SMN1.

MÉTODOS Y CONCLUSIONES. De las muestras analizadas 27 han resultado positivas con PCRAE-RT. Además se tienen 15 estudios de MLPA de los pacientes positivos con una correlación del 100% con PCRAE-RT; El 93 % de los pacientes tipificados con MLPA tienen la delección de los exones 7 y 8, uno de los pacientes tiene 4 copias del gen SMN2 y otro 3 copias, sin embargo no se correlacionó con la gravedad de la enfermedad. En cuanto a las características clínicas o fenotipo clínico (ver la tabla 1): el tipo más frecuente de AME hasta ahora, en estos centros de referencia, ha sido el tipo II.

La tasa de acierto de los genetistas clínicos es del 50 %, similar a otros países. La técnica desarrollada para detectar la delección del exón 7 del gen SMN1 con PCRAE-RT es confiable, ya que se correlacionó a la perfección con la técnica MLPA. El trabajo realizado deja patente la importancia de la vinculación de las instituciones públicas con asociaciones privadas para conocer las enfermedades genéticas.

Tabla 1. Evolución clínica según el logro motor máximo.			
Mayor logro en habilidad motora	Habilidades motoras conservadas actualmente	Complicaciones médicas	Rango de edad
Lograron caminar: 14	Caminan y se sientan: 7 Se sientan solamente: 7	Ninguno con sonda ni ventilador. Ninguno con cirugías. Todos usan silla de ruedas, los que caminan prescinden de ella en lapsos.	5 a 27 años
Lograron sentarse: 4	Se sientan solamente: 4	Todos usan sillas de ruedas, un paciente utiliza ventilación intermitente no invasiva. Ninguno con cirugías.	3 a 16 años
Nunca se sentaron ni caminaron: 9	Ninguno se sienta ni camina.	Todos con gastrostomía y traqueotomía, Todos con ventilación mecánica asistida permanente.	1 a 6 años
Frecuencia por tipos: ·Tipo I : 9 pacientes ·Tipo II: 16 pacientes ·Tipo III: 2 pacientes			

60 NG

Análisis genético-molecular del gen ABCA4 en pacientes mexicanos con enfermedad de Stargardt: reporte de 12 mutaciones nuevas

CHACÓN-CAMACHO O.¹, GRANILLO-ÁLVAREZ M.², BENÍTEZ-GRANADOS J.¹, AYALA-RAMIREZ R.¹ Y ZENTENO J.C.^{1,3}

¹UNIDAD DE INVESTIGACIÓN, SERVICIO DE GENÉTICA, INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA CONDE DE VALENCIANA. ²SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA, HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO 76, IMSS Y ³DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA, FACULTAD DE MEDICINA, UNAM.

oscar_chacon73@hotmail.com

Introducción.

La enfermedad de Stargardt es la distrofia retiniana-macular juvenil más común con una prevalencia de 1 en 10000 individuos en la población general. La enfermedad se caracteriza por una disminución rápida y bilateral de la agudeza visual de inicio en la niñez, discromatopsia, fotofobia y desarrollo de "flecks" amarillos-naranjas alrededor de la mácula y/o periferia media de la retina. Es una enfermedad autosómica recesiva causada por mutaciones en ABCA4, gen de 50 exones localizado en el cromosoma 1 y que codifica una proteína transportadora con funciones críticas en el metabolismo de los fotorreceptores.

Se han descrito más de más de 600 variantes patogénicas de este gen en sujetos con la enfermedad. En este estudio se presenta el análisis del gen ABCA4 en pacientes con enfermedad de Stargardt con la finalidad de evaluar su frecuencia mutacional en una muestra de pacientes Mexicanos.

Métodos. Se incluyeron en el estudio un total de 30 sujetos con enfermedad de Stargardt, 22 casos esporádicos y 8 familiares. Los pacientes tuvieron una exploración oftalmológica completa. Se obtuvieron muestras de sangre por venopunción y se aisló el DNA genómico a partir de leucocitos. Se realizó amplificación por reacción de la cadena de la polimerasa (PCR) de los 50 exones y las uniones exón-intrón del gen ABCA4. Los productos fueron purificados y después secuenciados directamente por el método de terminadores fluorescentes (BigDye terminator). Para confirmar las mutaciones de sentido equivocado nuevas, se analizó el DNA de 75 individuos control, se realizó análisis de segregación

familiar de la mutación y se analizó in silico el efecto de las mutaciones.

Resultados. Un total de 19 probandos presentaron mutaciones en los 2 alelos del gen ABCA4, 8 en estado de homocigocidad y 11 en heterocigocidad compuesta.

Seis pacientes presentaron solo un alelo mutante. De un total de 60 alelos analizados, 44 presentaron mutaciones (73.3%). De las 29 variantes patogénicas distintas identificadas, 23 fueron de sentido equivocado, 2 sin sentido, 2 deleciones intragénicas sin desplazamiento del marco de lectura, 1 inserción con desplazamiento del marco de lectura y una mutación de sitio de corte y empalme. Se identificaron un total de 12 mutaciones nuevas.

Conclusión. Este estudio representa el primer reporte de mutaciones del gen ABCA4 en sujetos Latinoamericanos con enfermedad de Stargardt.

Se identificaron diversas mutaciones nuevas que permiten expandir el espectro mutacional de ABCA4 relacionado a esta distrofia retiniana.

Comentaristas de Carteles



A

Alcántara Ortigoza, Miguel A. 211BM, 181BM, 187BM, 203BM, 209BM, 197BM

Alonso M., Carlos 176CG, 152CG, 164CG, 168CG, 170CG, 154CG

Alvarez Aubert, Rebeca 270OG, 268OG, 151CG, 165CG, 83GM, 89GM

Arámbula M., Eliakim 227EM, 215EM, 217EM, 237FT, 239FT, 241GP

Araujo Solís, María Antonieta 81GM, 91GM, 95GM, 117GM, 137GM, 103GM

Arenas A., Diego 199BM, 189BM, 205BM, 193BM, 201BM, 191BM

Arnaud López, Lisette 225EM, 219EM, 221EM, 223EM, 222EM, 224EM

Ávila R., Carmen 97GM, 119GM, 133GM, 141GM, 143GM, 123GM

B

Baltazar, Luz Margarita 245GP, 257GP, 247GP, 259GP, 267GP, 87GM

Barros Núñez, J. Patricio 229EG, 231EG, 233EG, 235EG, 243GP, 249GP

Bobadilla Morales, Lucina 153CG, 159CG, 167CG, 175CG, 171CG, 155CG

C

Camacho, Alejandra 179BM, 183BM, 207BM, 251GP, 253GP, 261GP

Canún, Sonia 90GM, 96GM, 98GM, 116GM, 142GM, 124GM

Carnevale, Alessandra 157CG, 161CG, 163CG, 169CG, 173CG, 177CG

Cervantes P., Alicia 160CG, 166CG, 172CG, 174CG, 156CG, 168CG

Corona Rivera, Jorge Román 108GM, 114GM, 118GM, 120GM, 126GM, 128GM

Cuevas C., Sergio A. 228EG, 230EG, 232EG, 234EG, 236FT, 238FT

**D**

Dávalos Rodríguez, Ingrid P. 242GP, 246GP, 266GP, 260GP, 244GP, 254GP

De la Fuente, Beatriz 225EM, 219EM, 221EM, 223EM, 222EM, 224EM

Del Castillo R., Victoria 115GM, 121GM, 125GM, 111GM, 105GM, 107GM

Domínguez Quezada, Ma. Guadalupe 176CG, 152CG, 164CG, 168CG, 170CG, 154CG

F

Fentom Navarro, Patricia 270OG, 268OG, 151CG, 165CG, 83GM, 89GM

Flores Martínez, Silvia 204BM, 206BM, 214BM, 182BM, 196BM, 212BM

Frías Vázquez, Sara 157CG, 161CG, 163CG, 169CG, 173CG, 177CG

G

Gallegos, Mayra 113GM, 127GM, 131GM, 135GM, 139GM, 145GM

Gallegos Arreola, Martha Patricia 245GP, 257GP, 247GP, 259GP, 267GP, 87GM

García, Constanza 122GM, 132GM, 134GM, 136GM, 140GM, 308GP

García Cruz, Diana 90GM, 96GM, 98GM, 116GM, 142GM, 124GM

García Esquivel, Lidia 147GM, 185BM, 255GP, 263GP, 265GP, 149GR

González del Ángel, Ariadna 129GM, 85GM, 93GM, 99GM, 101GM, 109GM

González García, Juan Ramón 280OG, 284OG, 306OG, 286OG, 282OG, 304OG

Guevara, Roberto 307OG, 296OG, 299OG, 303OG, 293OG, 291OG

Gutiérrez A., Melva 290OG, 292OG, 300OG, 302OG, 276OG, 278OG



H**Hernández S., Marisela** 160CG, 166CG, 172CG, 174CG, 156CG, 168CG**Hernández Zaragoza, Guillermo** 280OG, 284OG, 306OG, 286OG, 282OG, 304OG**I****Ibarra Cortes, Bertha** 216EM, 218EM, 220EM, 226EM, 114GM, 130GM**J****Jaloma Cruz, Ana Rebeca** 211BM, 181BM, 187BM, 203BM, 209BM, 197BM**L****Leal Ugarte, Evelia** 240GP, 248GP, 250GP, 252GP, 262GP, 264GP**López, Jaime** 81GM, 91GM, 95GM, 117GM, 137GM, 103GM**López Hernández, Luz Berenice** 179BM, 183BM, 207BM, 251GP, 253GP, 261GP**López López, Marisol** 229EG, 231EG, 233EG, 235EG, 243GP, 249GP**M****Macías Gómez, Nelly M.** 199BM, 189BM, 205BM, 193BM, 201BM, 191BM**Madariaga, María de la Luz** 113GM, 127GM, 131GM, 135GM, 139GM, 145GM**Mayen Molina, Dora Gilda** 216EM, 218EM, 220EM, 226EM, 114GM, 130GM**Mendoza Carrera, Francisco** 210BM, 208BM, 202BM, 200BM, 198BM, 180BM**Meza Espinoza, Juan Pablo** 290OG, 292OG, 300OG, 302OG, 276OG, 278OG**Montoya Fuentes, Héctor** 228EG, 230EG, 232EG, 234EG, 236FT, 238FT**Morán, Javier** 298OG, 296OG, 294OG, 288OG, 274OG, 272OG**Morán B., Verónica F.** 147GM, 185BM, 255GP, 263GP, 265GP, 149GR**Morán Moguel, María Cristina** 213BM, 269OG, 271OG, 273OG, 277OG, 283OG**N****Navarrete, Juana I.** 84GM, 110GM, 138GM, 112GM, 102GM, 86GM**Nieto, Karem** 307OG, 296OG, 299OG, 303OG, 293OG, 291OG**O****Ortiz Orozco, Rocío G.** 227EM, 215EM, 217EM, 237FT, 239FT, 241GP**P****Peñaloza E., Rosenda I.** 178BM, 184BM, 186BM, 188BM, 190BM, 192BM**Perea, Francisco Javier** 178BM, 184BM, 186BM, 188BM, 190BM, 192BM**Pérez García, Guillermo** 97GM, 119GM, 133GM, 141GM, 143GM, 123GM**Pérez Vera, Patricia** 153CG, 159CG, 167CG, 175CG, 171CG, 155CG**Picos Cárdenas, Verónica Judith** 122GM, 132GM, 134GM, 136GM, 140GM, 308GP**Pinto Escalante, Doris del Carmen** 115GM, 121GM, 125GM, 111GM, 105GM, 107GM**Piña, Carlos** 213BM, 269OG, 271OG, 273OG, 277OG, 283OG**R****Ramírez Dueñas, M. Lourdes** 82GM, 92GM, 94GM, 100GM, 104GM, 106GM**Rivas Solís, J. Fernando** 148GR, 150GR, 162CG, 194BM, 256GP, 258GP

Rojas M., Augusto 210BM, 208BM, 202BM, 200BM, 198BM, 180BM

Rosas, Haydeé 242GP, 246GP, 266GP, 260GP, 244GP, 254GP

Ruiz Flores, Pablo 82GM, 92GM, 94GM, 100GM, 104GM, 106GM

Rustrian, Jorge 195BM, 297OG, 301OG, 305OG, 88GM, 146GM

S

Sánchez López, Yoali J. 148GR, 150GR, 162CG, 194BM, 256GP, 258GP

Santillán, Yuritzí 129GM, 85GM, 93GM, 99GM, 101GM, 109GM

Sotelo, José Luis 204BM, 206BM, 214BM, 182BM, 196BM, 212BM

T

Tinajero Esquivel, Ma. Magdalena 108GM, 114GM, 118GM, 120GM, 126GM,
128GM

V

Vázquez N., Alejandra 298OG, 296OG, 294OG, 288OG, 274OG, 272OG

Velarde Félix, Jesús Salvador 195BM, 297OG, 301OG, 305OG, 88GM, 146GM

W

Wong-Ley M., Luis Eduardo 84GM, 110GM, 138GM, 112GM, 102GM, 86GM

Y

Yescas Gómez, Petra 240GP, 248GP, 250GP, 252GP, 262GP, 264GP

Z

Zafra de la Rosa, Gildardo 275OG, 279OG, 281OG, 285OG, 287OG, 289OH

Zúñiga R., Francisco G. 275OG, 279OG, 281OG, 285OG, 287OG, 289OH

Índice de Autores y Profesores



Asociación Mexicana de Genética Humana, A. C.

[IR AL ÍNDICE](#)

Abad Flores, José David
 Aguayo Gómez, Adolfo
 Aguilar, Jorge
 Alcántara O., Miguel Ángel
 Alcántara Ortigoza, Miguel Ángel
 Alonso Barragán, Sara Anabel
 Alonso M., Carlos
 Álvarez Gómez, Rosa María
 Antúnez Argüelles, Erika
 Arambul Carrillo, Emmanuel
 Arana Trejo, Rosa María
 Aranda García, Gabriela
 Arenas Sordo, María De La Luz
 Arnaud López, Lisette
 Avalos Calleros, Bertha Yasmín
 Ávila Flores, Silvia
 Ávila Rejón, Carmen Amor
 Bahena Carbajal, Paulina Liliana
 Ballester De Matías, Alida
 Ballesteros Romero, Judith
 Barboza-Cerda, María del Carmen
 Bárcenas Narvaez, William Alfonso
 Barrera-Tlapa, Miguel Ángel
 Becerra Fuentes, Jesús Guillermo
 Bencomo Álvarez, Alfonso Enrique
 Betancourt Martínez, Nadia Denys
 Bobadilla Morales, Lucina
 Bolaños Carrillo, Mario Augusto
 Borjas Gutiérrez, César
 Buentello Volante, Beatriz
 Bustos Carpinteyro, Andrea Rebeca
 Cabello, Juan Francisco
 Calvo Anguiano, Geovana
 Camacho, Alejandra
 Cámara Contreras, Mireya
 Cámara Cruz, Darig
 Camarena Medellín, Beatriz
 Camozzi, Carlos
 Campos García, Félix Julián
 Cantú Reyna, Consuelo
 Cantú Villarreal, Alejandra Margarita
 Canún Serrano, Sonia María Teresa
 Cárdenas Cadena, Sergio Andrés
 Cárdenas Conejo, Alan

Carrasco Colin, Karol Lizbeth
 Castillo Villarruel, Francisco
 Castrejón Gallegos, Beatriz
 Castrillo Fiez, José Luis
 Castro Coyotl, Dulce María
 Castro Martínez, Anna Gabriela
 Castro Martínez, Xochitl Helga
 Castro Rodríguez, Azalea
 Cedro Tanda, Alberto
 Cerecedo Zapata, César Misael
 Cervantes Aragón, Iván
 Cervantes Díaz, María Teresa de Jesús
 Cervantes P., Alicia
 Cervera Gaviria, Marivi
 Chacón Camacho, Oscar Francisco
 Chang Rueda, Consuelo
 Chávez Talavera, Diana Elisa
 Cheong, Soo Ha
 Chiñas López, Elvira Silvet
 Cisneros, Bulmaro
 Contreras Capetillo, Silvina
 Contreras López, Sergio
 Córdova Alarcón, Emilio J.
 Córdova Fletes, Carlos
 Córdova Solís, Iván Alejandro
 Corona R., J. Román
 Corona Rivera, Alfredo
 Corona Rivera, Jorge Román
 Coronado Ortiz, Bianca Areli
 Coronel Pérez, Agustín
 Cortes González, Luz Vianney
 Cortés Trujillo, Irán
 Covarrubias De La Rosa, Paola Alexandra
 Cruz Quevedo, Edhit Guadalupe
 Cruz-Ramos, José Alfonso
 Da Silva José, Thiago Donizete
 Dávalos Parra, Carlos Benito
 de la Fuente, Beatriz
 de Vries, Bert
 del Castillo R., Victoria
 Del Real Martínez, Kyrrck Alejandro
 del Río, Gabriel
 Delgado Díaz, Alejandra
 Díaz Martínez, Rubicel

Domínguez Cruz, Martín Daniel
 Domínguez Quezada, Ma. Guadalupe
 E´Vega Hernández, Ricardo
 Enríquez Guerra, Miguel Ángel
 Escobar C., Rosa E.
 Esmer Sánchez, María del Carmen
 Esparza Garrido, Ruth Ruiz
 Espino-Silva, Perla Karina
 Estandía Ortega, Bernardette
 Esteban Martínez, Rosa Lilia
 Favela Mendoza, Alma Faviola
 Fenton Navarro, Esther Patricia
 Fernández Hernández, Liliana
 Fernandez R., Fernando
 Fiesco Roa, Moisés Óscar
 Figuera, Luis E.
 Flores García, Laura Lizeth
 Flores Martínez, Silvia
 Flores Miramontes, María Guadalupe
 Flores Peña, Laura Gabriela
 Frías Vázquez, Sara
 Fricke Galindo, Ingrid
 Gal, Andreas
 Galaz Montoya, Carolina Isabel
 Gallegos A. , Martha Patricia
 Gallegos, Mayra
 Galván Salazar, Héctor Rafael
 García Arellano, Samuel
 García Cavazos, Ricardo
 García Cruz, Diana
 García D. , Constanza
 García Flores, Valeria
 García González, Ilian Janet
 García Helmes, Karla
 García Olivares, Emma Alejandra
 García Ortiz, Humberto
 García Ortiz, José Elías
 García Velázquez, Lizbeth E.
 Gaviño Vergara, Alejandro
 Gómez Carmona, Samuel
 Gómez Flores Ramos, Liliana
 Gómez Laguna, Laura
 Gómez Puente, Viviana Maricela
 Gómez Valdés, Jorge

Gonzaga-Jáuregui, Claudia
 González Castro, Thelma Beatriz
 González Figueroa, Alejandro
 González González, Marisol
 González Quezada, Betsy Annel
 González Ramos, Isaura Araceli
 González-Mercado, Anahí
 González-Mercado, Mirna Gisel
 Grajeda Robles, Carlos Alberto
 Guevara Y., Roberto
 Gutiérrez Amavizca, Bianca Ethel
 Gutiérrez Angulo, Melva
 Gutiérrez Mugica, Heraclio Constantino
 Guzmán Rodríguez, Luis Felipe
 Hernández Juárez, Aidee Alejandra
 Hernández Martínez, Araceli
 Hidalgo Bravo, Alberto
 Huicochea Montiel, Juan Carlos
 Ibarra Arce, Aurora
 Ibarra C., Bertha
 Islas Gutiérrez, Karen Alejandra
 Jaloma Cruz, Ana Rebeca
 Jarquín Ramírez, Berenice
 Jiménez Arredondo, Ramón Ernesto
 Jiménez Villarreal, Joel
 Juárez Figueroa, Ulises Ehatl
 Juárez Melchor, Daniela
 Juárez Vázquez, Clara Ibet
 Juárez Velázquez, María del Rocío
 Kazakova, Ekaterina
 Kofman A., Susana
 Kramis Hollands, Mirelle
 Kunde, M.
 Lares Asef, Ismael
 Laura López, Ana Laura
 Leal Puerta, Paulina
 Leal Ugarte, Evelia
 León León, Christian
 León Moreno, Lilia Carolina
 Leyva Hernández, Coral
 Lieberman, Esther
 Loera Castañeda, Verónica
 Loeza Becerra, Francisco
 López Avalos, Gladys Guadalupe



López Balderas, Nayali Alejandra
López Flores, Yazmin Segunda
López Hernández, Luz Berenice
López Hernández, María Aurelia
López López, Marisol
López Márquez, Francisco Carlos
López Martínez, Mónica Sarai
López Uriarte, Graciela Arellano
López Valdez, Jaime Asael
Lourenço, Charles M.
Lugo Trampe, José De Jesús
Luna Muñoz, Leonora
Madariaga Campos, María De La Luz
Magaña T., Ma. Teresa
Maher, Eddy
Maldonado Rodríguez, Maricruz
Márquez De Santiago, Daniel
Márquez Rosales, María Guadalupe
Martínez Cruz, Víctor
Martínez Hernández, Angélica G.
Martínez Hernández, Fátima Cristhel
Martínez Jacobo, Lizeth Alejandra
Martínez López, Luis Germán
Martínez Macías, Francisco Javier
Martínez Martínez, Rafael
Martínez Roa, Ana Carolina
Martínez Saucedo, Mirna
Martínez Sevilla, Víctor Manuel
Mejía Barrera, Marco Antonio
Meléndez Hernández, Ricardo
Mellin Sánchez, Estrella Lizbeth
Mendelsberg Fishbein, Paola
Mendoza Godínez, Josefina Norma Ivonne
Mendoza-Lujambio, Irene
Meza Espinoza, Juan Pablo
Mimendi Aguilar, Gabriela Monserrat
Mizrahi Sacal, Esther
Molina Álvarez, Bertha
Monroy Jaramillo, Nancy
Monsivais Zacarías, Sarai
Monterrubio Ledezma, César Eduardo
Morales Jeanhs, Elías Adrian
Morán B., Verónica F.
Moreno Salgado, Rodrigo

Moyers Pérez, Paola
Munnè, Santiago
Muñiz Mendoza, Rodolfo
Muñoz Calahorra, Francisco
Muñoz Rivas, Cesar Daniel
Navarrete Martínez, Juana Inés
Navarro Cobos, María José
Nieto Martínez, Karem
Nolasco Quiroga, Manuel
Oaxaca-Castillo, David
Ocampo Bárcenas, Azucena
Olivares Medina, Carol Argelia
Olvera Álvarez, María Irma
Ordoñez Aguilar, Fabiola Yuritz
Ordoñez Razo, Rosa María
Ornelas Arana, Martha Leticia
Ornelas Ibarra, Grecia Guadalupe
Orozco Gutiérrez, Mario Humberto
Orozco Quiyono, Martha
Ortega de la Torre, Citlalli
Ortega Vázquez, Alberto
Ortiz De Zárate Alarcón, Gabriela
Ortiz López, Rocío
Padilla, Jorge R.
Palacios Casados, Juan Jorge
Pánico Molina, Juan Pablo
Pantoja Meléndez, Carlos
Parra Rojas, Isela
Partida Pérez, Miriam
Penaloza Espinosa, Rosenda Isabel
Peña Padilla, Christian
Peralta Leal, Valeria
Perea Cabrera, Maryangel
Perea Díaz, Francisco Javier
Pérez Coria, Mariana
Pérez de Gante, Carmen Licet
Pérez García, Guillermo
Pérez González, Edith Adriana
Pérez Mendoza, Gerardo José
Pérez Morales, Rebeca
Pérez Ornelas, Carolina
Pérez Ornelas, Guillermo
Pérez Parra, Sandra Alejandrina
Pérez Ramírez, Monserrat

Picos Cárdenas, Verónica Judith
Pimentel Gutiérrez, Helia Judith
Piña Aguilar, Raúl Eduardo
Polanco Huesca, Arturo
Portillo García, Zitlalli
Prestegui Martel, Berenice
Quezada Cruz, Iliana Concepción
Quintana García, Mónica Elizabeth
Ramírez Arroyo, Eva
Ramírez Dueñas, Ma. Lourdes
Ramírez García, Miguel Ángel
Ramírez García, Sergio Alberto
Ramírez Lizardo, Ernesto Javier
Ramírez Mejía, Yoloxochitl
Ramírez Patiño, Ramiro
Ramírez Ramírez, Ruth
Ramírez Sánchez, Irais
Ramírez Velazco, Azubel
Ramos Arellano, Luz Elena
Ramos Raudry, Elizabeth
Ramos Tavera, Luis
Rangel Villalobos, Héctor
Rendón Maldonado, José Guadalupe
Reyes De La Rosa, Alejandra del Pilar
Reyes Méndez, Nancy Aidée
Reyes Rosales, Mariana
Reyes-López, Miguel Ángel
Ricardez Marcial, Edgar Fabricio
Rivera González, Alejandro Xchel
Rivera Pedroza, Carlos Iván
Rivera, Renata
Riverón Forment, Gretel
Rizo De La Torre, Lourdes Del Carmen
Robledo Cayetano, Maura
Robles Espinoza, Kiabeth
Rocha Cárdenas, Francisco
Rodríguez Casillas, Lourdes Jocelyn
Rodríguez Gómez, Alfredo de Jesús
Rojas Martínez, Augusto
Romero González, Mario René
Romero Hidalgo, Sandra
Rosales Reynoso, Mónica Alejandra
Ruano Calderón, Luis Ángel
Ruiz Herrera, Adriana

Saldaña Cruz, Ana Miriam
Salgado Goytia, Lorenzo
Salinas Gualito, Cuenantzin
Salinas Torres, Víctor Michael
Sánchez Camacho, Sandra Elma
Sánchez Corona, José
Sánchez López, Josefina Yoaly
Sandoval Muñiz, Roberto De Jesús
Sandoval Silva, Fernando Javier
Santa Cruz, Jorge Haro
Santillán Hernández, Yuritz
Santillán, Yuritz
Santos Cabrera, Carmen Isabel
Schwartz, Charles E.
Sevilla Montoya, Rosalba
Sierra Romero, María Del Carmen
Silva Cruz, Rocío
Soberón M., Xavier
Solares López, Ana Dory
Sosa Sánchez, David Arturo
Sotelo Félix, José Isabel
Suarez Caro, Stephania
Suárez Villanueva, Alexis Sayuri
Tapia Rivera, José Carlos
Teneria Palomino, Jorge Mauricio
Terán López, Thalia
Téxon Escárcega, Berenice
Tinajero E., María Magdalena
Todd Quiñones, Carlos Galileo
Topete Reyes, Jorge Fernando
Torres Flores, Jorge
Torres Jasso, Juan Heriberto
Torres Parra, Juan
Torres Rives, Bárbara
Trejo Vargas, Aglaé
Ulloa Avilés, Verónica
Uría Gómez, Conrado Emilio
Urquijo Torres, Cecilia Elena
Valencia Villalvazo, Elith Yazmín
Valle Reyes, Juansalvador
Vásquez-Velásquez, Ana Isabel
Vázquez Cárdenas, Norma Alejandra
Velarde Félix, Jesús Salvador
Velázquez Aragón, José Antonio



Autores y Profesores

XXXVII Congreso Nacional de Genética Humana

Guadalajara, Jalisco. 20 a 23 de Noviembre de 2012

Velázquez Diosdado, Juan José
Venegas V., Carlos
Venegas Vega, Carlos Alberto
Vera Loaiza, Aurea
Vidal Millán, Silvia
Villafuerte De La Cruz, Rocío Adriana
Villanueva Mendoza, Cristina
Villarroel Cortés, Camilo
Wegman Ostrosky, Talia
Yescas Gómez, Petra
Zavelia Padilla Romo, María Guadalupe
Zenteno, Juan Carlos
Zepeda Inclán, Luis Manuel
Zúñiga Rodríguez, Francisco Gabino

XXXVII Congreso Nacional de Genética Humana

Guadalajara, Jalisco. 20 a 23 de Noviembre de 2012

Directorio de Patrocinadores



Abbott Laboratories de México S.A. de C.V.

Calzada de Tlalpan, 3092
Colonia Ex Hacienda Coapa
México, D.F.
Teléfono: (55) 5809-7500
Web: <http://www.abbott.com>

ABCIA-Agilent Technologies

ABCIA Occidente
Zapopan, Jal.
Tel. (33) 3133-0594 y (33) 3634-7808
Web: www.abcia.com.mx

Agilent Technologies

5301 Stevens Creek Blvd
Santa Clara CA 95051
United States
Teléfono: +1 408-345-8886
Correo: contact_us@agilent.com
Web: www.agilent.com

Actelion Pharmaceuticals México, S.A. de C.V.

Insurgentes Sur 670
Piso 3 Col. del Valle
C.P. 03100 México D.F.
Teléfono: (55) 4212-5060
Web: <http://www.actelionmexico.com/>

AmpliBio S.A. de C.V.

Web: <http://www.amplibio.com>

Asesoría y Provedora de Equipos para Laboratorios S.A. de C.V.

México D.F.
Teléfono: (55) 5605-5808
Correo: ventasdf@aspelab.com
Web: <http://www.aspelab.com>

Alta Tecnología en Laboratorios S.A. de C.V.

México, D.F.
Teléfono: (55) 5665-0341 y 5606-7525
Guadalajara
Teléfono: (33) 3616-2469 y 3616-9730
Monterey
Teléfono: (81) 8327-3265
Web: <http://www.atlsadecv.com/>

Biomarin México

Insurgentes Sur 1898 Piso 12
Delegación Álvaro Obregón
Colonia La Florida
México, D.F.
Teléfono: (55) 9171-0282
Web: <http://www.bmrn.com>

Bio-Rad, S.A.

Eugenia 197, Piso 10-A
Colonia Narvarte
Delegación Benito Juárez
México, D.F.
Teléfono: (55) 5488-7670
Correo: lsg_mexico@bio-rad.com
Web: <http://www.bio-rad.com/>

Biosistemas Avanzados

Teléfono: 01-800-BIOSIS
Correo: biosis_guadalajara@biosis.com.mx
Web: <http://www.biosis.com.mx>
Corning

One Riverfront Plaza

Corning, NY 14831 USA
Teléfono: +1 607-974-9000
Correo: Inquiries@corning.com
Web: <http://www.corning.com>

Fármacos Especializados S.A. de C.V.

Teléfono: (55) 5265-2354
Correo: juan.ambriz@grupofarmacos.com

Genomi-K

Teléfonos: (81) 1522-5803, (55) 4624-4831 ó 01-800-4366-645
Web: <http://www.genomi-k.com>

Genzyme México S. de R.L. de C.V.

Paseo de la Reforma 505
Piso 49 Col. Cuauhtémoc
México, D. F.
Teléfono: (55) 5241-0600
Web: www.genzyme.com.mx

Instituto Nacional de Medicina Genómica

Periférico Sur 4809
Col. Arenal Tepepan
Delegación Tlalpan. México, D.F.
Teléfono: (55) 5350-1900
Correo: atorres@inmegen.gob.mx
Web: <http://www.inmegen.gob.mx>

Life Technologies México

Correo: ventas@lifetech.com
Web: <http://www.lifetechnologies.com>

MarcaGen

Av. México 3370 int. 30-B
Col. Vallarta San Jorge
Guadalajara, Jalisco, México.
Teléfono: (33) 3813-5409
Web: <http://www.marcagen.com>

Medidores Industriales y Médicos, S.A. de C.V.

Teléfono: (55) 5658-0766 ó 01-800-024-1958
Correo: ventas@medidores.com
Web: <http://medidores.com>

PeproTech México, S.A. de C.V.

Luz Saviñón 1027-4, Colonia Narvarte
México, D.F.
Teléfono: (55) 5672-0389
Correo: pepromex@prodigy.net.mx
Web: <http://www.peprotech.com>



Química Valaner

Teléfono: (55) 5525-5725 ó 5207 3404

Lada sin costo: 01-800-837-8966

Web: <http://www.valaner.com>

Quimilab, S.A. de C.V.

Teléfonos: (55) 5424-1829, 5528-8859 ó 5666-2165

Correo: ventas@quimilabmexico.com.mx ó info@quimilabmexico.com.mx

Web: <http://www.quimilabmexico.com>

Shire Pharmaceuticals México S.A. de C.V.

Av. Paseo de los Tamarindos 90, Torre 1, Piso 7

Col. Bosques de las Lomas, Del. Cuajimalpa

México, D.F.

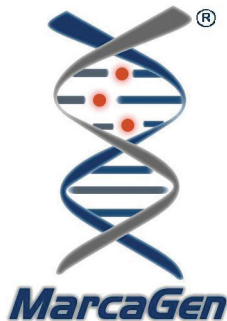
Teléfono: (55) 5081-0120

Web: <http://www.shire.com>

APOYO LOGISTICO



PATROCINADORES



ABC Instrumentación Analítica, S. A. de C. V.

