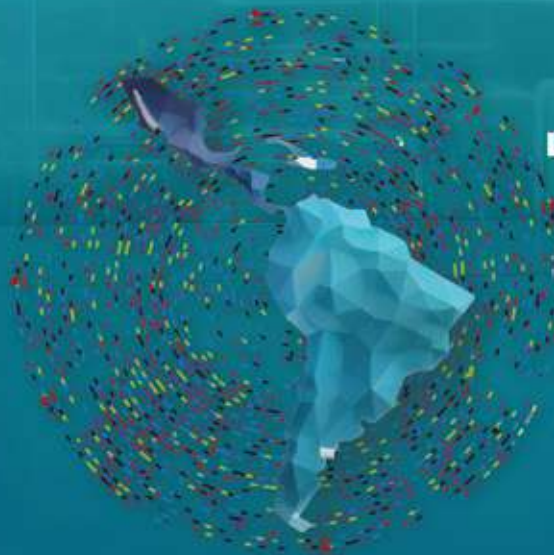


# Medellín

Del 26 al 28 de Septiembre.



# Resumen Trabajos de Investigación



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE

**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**

Con el Apoyo de:





VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



## ÍNDICE & UBICACIÓN

### Panel No. 1

**Página: 1**

**Título:** Alteraciones citogenéticas en la leucemia aguda infantil y su asociación con factores ambientales.

### Panel No. 2

**Página: 2**

**Título:** Prevalence of BRCA1 and BRCA2 Germline Mutations in Patients of African Descent with Early-Onset and Familial Colombian Breast Cancer.

### Panel No. 3

**Página: 3**

**Título:** Análisis bioinformático de patrones de metilación en una cohorte pediátrica obesa y no obesa con antecedentes de bajo peso al nacer.

### Panel No. 4

**Página: 4**

**Título:** Perspectiva del conocimiento en genética de los estudiantes de medicina y médicos generales del Área Metropolitana del Valle de Aburrá: Importancia de la genética en el contexto médico.

### Panel No. 5

**Página: 5**

**Título:** Glucogenosis Colombia, análisis clínico y molecular de la casuística de un centro de referencia en errores innatos del metabolismo.

### Panel No. 6

**Página: 6**

**Título:** Tamizaje en cascada de la Hipercolesterinemia Familiar en una familia colombiana.

### Panel No. 7

**Página: 7**

**Título:** Síndrome Turner en mosaico: Correlación fenotipo-genotipo mediante PCR convencional para los genes SRY, DYZ1, DYZ3 y RBMY1A1 en adulta con diagnóstico tardío.



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



**ACMGen**<sup>®</sup>  
ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE MÉDICOS  
GENETISTAS Y MEDICINA GENÓMICA

### **Panel No. 8**

**Página: 8**

**Título:** Estandarización de reacción en cadena de la polimerasa para el gen DYZ1, DYZ3 y RBMY1A1 en donantes sanos.

### **Panel No. 9**

**Página: 9**

**Título:** Estimación de casos diagnosticados con Acidemia Propiónica y Metilmalónica en Colombia: Resultados de la primera fase del estudio APAM (Investigar-PUJ 20975)

### **Panel No. 10**

**Página: 10 y11**

**Título:** Diagnóstico del subtipo molecular de la leucemia linfoblástica aguda pediátrica por SNG del transcriptoma y análisis de bioinformático basado en Algoritmos de machine learning.

### **Panel No. 11**

**Página: 12**

**Título:** Propuesta metodológica para la valoración de la capacidad de internalización y degradación de sustratos lisosomales (GAGs) en macrófagos y fibroblastos in vitro.

### **Panel No. 12**

**Página: 13**

**Título:** Acidemias orgánicas en Colombia, más allá de las “clásicas”.

### **Panel No. 13**

**Página: 14**

**Título:** Análisis de dos casos colombianos de síndrome PURA: Identificación de una variante no reportada previamente en la literatura.

### **Panel No. 14**

**Página: 15**

**Título:** Determinación de SNV mediante secuenciación dirigida para su asociación con el desarrollo de cáncer cervicouterino en pacientes mexicanas.



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE MÉDICOS  
GENETISTAS Y MEDICINA GENÓMICA

### **Panel No. 15**

**Página: 16**

**Título:** Incontinencia pigmentaria: sospecha clínica en un paciente recién nacido en un hospital de II nivel en Valledupar

### **Panel No. 16**

**Página: 17 y 18**

**Título:** Clasificación epidemiológica de los pacientes que ingresaron al Hospital Rosario Pumarejo de López con sospecha de malformación genética entre 2022 y 2024.

### **Panel No. 17**

**Página: 19**

**Título:** Exploring barriers to getting genetic counseling in vulnerable populations and possible solutions by using a social-ecological model.

### **Panel No. 18**

**Página: 20**

**Título:** Síndrome de Adams Oliver tipo 5 en gemelas dicigóticas, con variante familiar en NOTCH1.

### **Panel No. 19**

**Página: 21**

**Título:** Síndrome de Aicardi-Goutières tipo 6 por heterocigosis compuesta en el gen ADAR en dos pacientes.

### **Panel No. 20**

**Página: 22**

**Título:** Cardiomiopatía hipertrófica: Serie de casos de pacientes atendidos en 2 centro hospitalarios de Bogotá en el año 2023.

### **Panel No. 21**

**Página: 23**

**Título:** Caracterización del perfil genético somático y germinal en un grupo de pacientes pediátricos con Leucemia Linfoide Aguda (LLA) reclutado en dos centros hospitalarios de Medellín.

### **Panel No. 22**

**Página: 24**

**Título:** Identificación de casos de sordera asociada a anomalías pigmentarias en una cohorte colombiana diagnosticada con síndrome de Waardenburg.



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE MÉDICOS  
GENETISTAS Y MEDICINA GENÓMICA

**Panel No. 23**

**Página: 25**

**Título:** Perfil transcripcional de pacientes colombianos con leucemia linfoblástica aguda.

**Panel No. 24**

**Página: 26**

**Título:** Caracterización de las variantes genéticas en el gen de la Trombomodulina (THBD) y la predicción de sus consecuencias estructurales y funcionales con una aproximación in silico.

**Panel No. 25**

**Página: 27**

**Título:** Caso Clínico: Trisomía parcial de 3p26.3p22.2 en paciente pediátrico con criptorquidia, micropene y retraso del neurodesarrollo.

**Panel No. 26**

**Página: 28**

**Título:** Mutación en SLC5A1 como causa de diarrea intratable en lactantes.

**Panel No. 27**

**Página: 29**

**Título:** Posible efecto fundador de encefalopatía por glicina en el gen GLDC en una comunidad Paisa basada en Cali, Colombia.

**Panel No. 28**

**Página: 30**

**Título:** Neurodevelopmental Disorder Related to PPP2R5D: Expanding the Phenotype.

**Panel No. 29**

**Página: 31**

**Título:** Paciente Colombiana con síndrome espondilo-ocular debido a una nueva variante en XYLT2 : Reporte de caso.

**Panel No. 30**

**Página: 32**

**Título:** Estimación de frecuencias de variantes del Factor II, Factor V y MTHFR asociadas a enfermedad trombótica en muestras de pacientes remitidos al laboratorio Clínico Colcan en 2022.



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE MÉDICOS  
GENETISTAS Y MEDICINA GENÓMICA

**Panel No. 31**

**Página: 33**

**Título:** Síndrome de Wiedemann-Rautenstrauch en un paciente colombiano, un síndrome progeroide de etiología molecular recientemente conocida: Un reporte de caso.

**Panel No. 32**

**Página: 34**

**Título:** Nueva variante patogénica en el gen GLI3 en primer paciente colombiano asociado a Síndrome de Pallister Hall: Relación genotipo - fenotipo.

**Panel No. 33**

**Página: 35**

**Título:** Primer caso en Colombia de Ataxia cerebelosa hereditaria asociada a deficiencia primaria de coenzima Q10 en el gen COQ8A en una mujer adulta: características clínicas y terapéuticas.

**Panel No. 34**

**Página: 36**

**Título:** Alteraciones cromosómicas en pacientes con infertilidad y pérdida gestacional recurrente.

**Panel No. 35**

**Página: 37**

**Título:** Alteraciones cromosómicas en líquido amniótico de embarazos en mujeres con factores de riesgo.

**Panel No. 36**

**Página: 38**

**Título:** Evaluación clínica en pacientes con diagnóstico prenatal de defectos congénitos del sistema nervioso central, La Habana, 2020-2022.

**Panel No. 37**

**Página: 39**

**Título:** Raquitismo hipofosfatémico ligado a X dominante: análisis de la variante c.2051T>G (p.Phe684Cys) y revisión de la literatura.

**Panel No. 38**

**Página: 40**

**Título:** Síndrome de Sobrecrecimiento de Malan: Primer reporte de caso en Colombia



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



**Panel No. 39**

**Página: 41**

**Título:** Lipodistrofia congénita de Berardinelli-Seip tipo 2: reporte de caso.

**Panel No. 40**

**Página: 42**

**Título:** Macrotrombocitopenia autosómica dominante: reporte de nueva variante en el gen ACTN1.

**Panel No. 41**

**Página: 43**

**Título:** Telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 1: nueva variante patogénica en el gen ENG.

**Panel No. 42**

**Página: 44**

Análisis del perfil citogenómico de la recaída de una paciente con pérdida del injerto hematopoyético

**Panel No. 43**

**Página: 45 Y 46**

mTORopatía neonatal asociada a variante en el gen RRAGC: Un caso de cardiomiopatía dilatada sindrómica.

**Panel No. 44**

**Página: 47**

**Título:** Contexto y desafíos de la Atrofia Muscular Espinal (AME) en Colombia: un análisis del Sistema de Salud y las Políticas Públicas

**Panel No. 45**

**Página: 48**

**Título:** Ensayo de Micronúcleos con Bloqueo de la Citoquinesis y Citoma, en Madres y sus Recién Nacidos en un Área Rural de Colombia.

**Panel No. 46**

**Página: 49**

**Título:** Enfoque de biología de sistemas en mecanismos moleculares por exposición a plaguicidas in útero.

**Panel No. 47**

**Página: 50**

**Título:** Caracterización genética de pacientes con sospecha de cáncer de mama hereditario analizados por el centro de ciencias ómicas (CCO)-sura 2019-2023.



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



**ACMGen**<sup>®</sup>  
ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE MÉDICOS  
GENETISTAS Y MEDICINA GENÓMICA

**Panel No. 48**

**Página: 51**

**Título:** Caso de sobrecrecimiento y déficit cognitivo en relación a duplicación de 15q25q26.3.

**Panel No. 49**

**Página: 52**

**Título:** Caracterización molecular del síndrome de Lynch en la región del Caribe colombiano.

**Panel No. 50**

**Página: 53**

**Título:** El apellido paterno y su potencial correlación con la endogamia en una población de pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21Hidroxilasa.

**Panel No. 51**

**Página: 54**

**Título:** Cambio en la funcionalidad en pacientes con atrofia muscular espinal vinculados a un programa de gestión para personas con enfermedades huérfanas.

**Panel No. 52**

**Página: 55**

**Título:** Síndrome de Koolen De Vries reporte de un caso.

**Panel No. 53**

**Página: 56 y 57**

**Título:** Prevalencia y factores de riesgo de las anomalías congénitas urogenitales en Colombia (1982-2022), un estudio de casos y controles del ECLAMC.

**Panel No. 54**

**Página: 58**

**Título:** Rendimiento diagnóstico del exoma en pacientes colombianos con enfermedades cardiovasculares remitidos al Centro de Ciencias Ómicas-SURA.

**Panel No. 55**

**Página: 59**

**Título:** Prueba prenatal no invasiva (NIPT), recomendaciones de uso y su aplicabilidad en Colombia: Revisión de la literatura reciente.





VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



**Panel No. 56**

**Página: 60**

**Título:** Evaluación de la Calidad de Vida en Pacientes con Mucopolisacaridosis Tipo IVA en Antioquia, Colombia: Aplicación del Cuestionario MPS-HAQ.

**Panel No. 57**

**Página: 61**

**Título:** Variante patogénica c.1717T>A (p.Ser573Thr) en el gen SPAST heterocigota dominante en una familia colombiana con paraparesia espástica hereditaria tipo 4: Un reporte de caso y revisión de la literatura.

**Panel No. 58**

**Página: 62**

**Título:** Características perinatales y factores asociados a la presentación de ventrículo único en Bogotá y Cali, Colombia.

**Panel No. 59**

**Página: 63**

**Título:** Reporte de serie de casos de síndrome femoral-facial: Revisión de la literatura, y experiencia clínica en el manejo de dos casos en Bogotá.

**Panel No. 60**

**Página: 64**

**Título:** Cumplimiento a normatividad de tiempos de diagnóstico y tratamiento en pacientes con hipotiroidismo congénito en Bogotá.

**Panel No. 61**

**Página: 65**

**Título:** Inversión del cromosoma 16, inv(16), como alteración secundaria a Leucemia Mieloide Crónica en progresión a fase blástica. Reporte de caso.

**Panel No. 62**

**Página: 66**

**Título:** Exploración de factores subyacentes en el retraso global del desarrollo y autismo: un estudio descriptivo de 20 casos.



## Resúmenes:

### **ALTERACIONES CITOGENÉTICAS EN LA LEUCEMIA AGUDA INFANTIL Y SU ASOCIACIÓN CON FACTORES AMBIENTALES**

Laura León Sánchez

Centro Nacional de Genética Médica. Departamento Provincial de Genética Médica de Pinar del Río, Pinar del Río, Cuba.

## Resumen:

**Antecedentes:** Las leucemias agudas constituyen el cáncer pediátrico más común. Es una enfermedad compleja, resultante de la interacción entre factores genéticos y ambientales. Todas presentan alteraciones cromosómicas, ya sea numéricas o estructurales.

**Objetivo:** Analizar la posible asociación entre exposición a factores ambientales y el desarrollo de anomalías citogenéticas involucradas en el origen y evolución de la leucemia aguda infantil.

**Metodología:** Se realizó un estudio observacional, analítico de casos y controles anidados en una cohorte, desde septiembre de 2020 hasta diciembre de 2021. La cohorte en estudio estuvo conformada por 60 pacientes, procedentes de Pinar del Río, Artemisa, La Habana y Mayabeque, con diagnóstico clínico, inmunohistoquímico y citogenético de leucemia aguda.

**Resultados:** En el grupo de casos predominaron las aberraciones cromosómicas estructurales (70%). Las más frecuentes fueron t(12;21), t(9;22), t(1;19) y t(4;11), coincidiendo con los tiempos más cortos de evolución hacia la letalidad. El 30% restante de los casos presentó algún tipo de aneuploidías. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la aparición de dichas translocaciones /aneuploidías con la exposición preconcepcional a pinturas o solventes y postnatal a pesticidas/insecticidas. No se obtuvieron resultados científicos plausibles en cuanto a la fuerza de tales asociaciones.

**Conclusiones:** Aun con resultados no concluyentes, la investigación abre un camino poco estudiado dentro del campo de las anomalías citogenéticas en las leucemias agudas, cuya asociación o no con factores ambientales exige diseños conjuntos de citogenética molecular y epidemiología clásica.



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



Panel **2**

## **PREVALENCE OF BRCA1 AND BRCA2 GERMLINE MUTATIONS IN PATIENTS OF AFRICAN DESCENT WITH EARLY-ONSET AND FAMILIAL COLOMBIAN BREAST CANCER**

Elizabeth Vargas 1 2, Robert de Deugd 3, Victoria E Villegas 4, Fabian Gil 5, Lina Mora 1, Luis Fernando Viaña 6, Ricardo Bruges 7, Alejandro Gonzalez 7, Juan Carlos Galvis 7, Ute Hamann 2, Diana Torres 1 2

1 Institute of Human Genetics, Pontificia Universidad Javeriana, Bogota, Colombia

2 Molecular Genetics of Breast Cancer, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany

3 Centogene GmbH, Rostock, Germany

4 Centro de Investigaciones en Microbiología y Biotecnología-UR (CIMBIUR), Facultad de Ciencias Naturales, Universidad del Rosario, Bogota, Colombia

5 Unit of Clinical Epidemiology and Biostatistics, Pontificia Universidad Javeriana, Bogota, Colombia

6 Cancer League, Cartagena, Colombia

7 Centro Javeriano de Oncología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogota, Colombia

### **Resumen:**

Las mutaciones patogénicas (P/LP) de la línea germinal en los genes BRCA1 y BRCA2 contribuyen al cáncer hereditario de mama/ovario en las mujeres blancas/mestizas colombianas. Desde que no hay datos genéticos sobre el cáncer de mama en colombianos de ascendencia africana, se realizó un análisis mutacional completo BRCA1/2 en 60 familias afrocolombianas afectadas por el cáncer de mama/ovario. Cuatro mutaciones P/LP de línea germinal, incluida una mutación nueva, fueron identificadas. La prevalencia de mutaciones de BRCA1/2, incluida una mutación fundadora de BRCA1 (c. 5123C>A) fue del 3,9% (2/51) en familias afectadas por cáncer de mama en mujeres y del 33,3% (3/9) en las afectadas por ambos, cáncer de mama y de ovario. Nuestros datos mostraron que 2/5 (40%) mutaciones son compartidas por poblaciones blancas/mestizas colombianas y afrocolombianas. Esto sugiere que estos dos grupos poblacionales están estrechamente relacionados. Sin embargo, se observaron variaciones en el espectro mutacional BRCA1/2 entre subgrupos afrocolombianos de diferentes regiones del país, lo que sugiere que es necesario desarrollar estrategias específicas de evaluación del riesgo genético para este grupo poblacional.



## **ANÁLISIS BIOINFORMÁTICO DE PATRONES DE METILACIÓN EN UNA COHORTE PEDIÁTRICA OBESA Y NO OBESA CON ANTECEDENTES DE BAJO PESO AL NACER**

K Atehortua<sup>1</sup>, RG Peláez<sup>2</sup>, JM Martínez<sup>3</sup>, JM Alfaro<sup>4</sup>

1 Facultad de Ciencias y Biotecnología, Universidad CES, Medellín, Colombia

2 Escuela de Graduados, Universidad CES, Medellín, Colombia

3 Facultad de Biología, Universidad CES, Medellín, Colombia

4 Clínica CES, Universidad CES, Medellín, Colombia

### **Resumen:**

La evidencia acerca de la relación entre enfermedades crónicas como obesidad y trastornos metabólicos con el entorno fetal producto de procesos epigenéticos como la metilación del ADN, ha planteado la asociación entre el bajo peso al nacer y patrones de metilación persistentes hasta la vida adulta, los cuales podrían definirse como biomarcadores predictores de enfermedades futuras. Con el objetivo de aportar información acerca de las diferencias entre marcas epigenéticas, se realizó una comparación entre pacientes pediátricos obesos y no obesos con antecedente de bajo peso al nacer de la consulta endocrinológica de la Clínica CES, mediante el análisis del estado de hiper/hipometilación de genes proporcionados por una base de datos de un proyecto matriz y seleccionando mediante la búsqueda en bases de datos bibliográficas aquellos asociados con obesidad y/o rutas metabólicas vinculadas a sus comorbilidades. El metiloma se obtuvo con el Illumina Infinium Methylation EPIC BeadChip Kit, transformando los valores  $\beta$  a M-values mediante la media delta para determinar el grado de metilación y para la relación entre las intensidades de metilación se utilizó el software Illumina GenomeStudio v2011.1. El análisis bioinformático se realizó mediante un análisis funcional proteico con el servidor InterProScan, identificación de rutas metabólicas y fenotipos de interés con String Interaction Network y Genecards. Se encontró asociación del estado de metilación de genes como SORBS2 con el estado de obesidad y sus comorbilidades, concordante con lo observado en estudios realizados en cohortes pediátricas. A pesar de requerir investigaciones de asociación epigenética profundas, se plantea como candidato a biomarcador de riesgo de obesidad en población con factores de riesgo.



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



Panel **4**

## **PERSPECTIVA DEL CONOCIMIENTO EN GENÉTICA DE LOS ESTUDIANTES DE MEDICINA Y MÉDICOS GENERALES DEL ÁREA METROPOLITANA DEL VALLE DE ABURRÁ: IMPORTANCIA DE LA GENÉTICA EN EL CONTEXTO MÉDICO.**

S Rodas1, RD Manrique2.

1. Semillero de investigación Grupo de Interés en Genética Médica, Universidad EIA (GIG-EIA).
2. Semillero de Investigación en Ciencias Médicas, Universidad EIA.

### **Resumen:**

**Antecedentes y Objetivos:** El ADN es esencial en la determinación de la vida y la susceptibilidad a enfermedades, subrayando la importancia de la genética en la salud. Un estudio de la Organización Europea de Enfermedades Raras reveló que el 25% de los pacientes con enfermedades raras esperaron de 5 a 30 años para un diagnóstico correcto. Las enfermedades genéticas mendelianas impactan significativamente en la mortalidad infantil y hospitalizaciones pediátricas. Sin embargo, la genética médica no se aborda adecuadamente en la mayoría de los planes de estudio médico, afectando la atención a pacientes. El objetivo general es identificar el grado de conocimiento que tienen los estudiantes de medicina y los médicos generales, de diferentes universidades del Área Metropolitana del Valle de Aburrá, sobre las bases teóricas de la genética y su aplicación en la enseñanza y práctica de la medicina

**Métodos:** Se realizará un estudio observacional descriptivo, de corte transversal, incluyendo estudiantes de medicina y médicos graduados del Área Metropolitana del Valle de Aburrá que hayan cursado el área de ciencias básicas y visto el componente de biología molecular y/o genética. Los criterios de inclusión serán ser estudiante de medicina o médico graduado en universidades del área, en semestres mayores o iguales al quinto. Se excluirán aquellos que no acepten participar o no completen el cuestionario. Las variables evaluadas incluirán edad, universidad, nivel académico, y conocimiento sobre genética médica a través de un cuestionario. La recolección de datos se hará mediante un formato online. El análisis estadístico incluirá análisis univariado, bivariado y multivariado utilizando Excel y Jamovi.

**Conclusiones:** Se anticipa que los resultados subrayarán la necesidad de estandarización y mejora curricular en la enseñanza de la genética médica. Destacar la importancia de una formación sólida en genética para el manejo adecuado de enfermedades genéticas y la necesidad de concienciación y actualización continua en este campo es crucial para mejorar la calidad de la atención médica.



## **GLUCOGENOSIS EN COLOMBIA, ANÁLISIS CLÍNICO Y MOLECULAR DE LA CASUÍSTICA DE UN CENTRO DE REFERENCIA EN ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO**

P Ruiz-Navas<sup>1</sup>, MM Suarez-Galvis<sup>1</sup>, LA Gutiérrez-Serna LA<sup>2</sup>, C Vélez-Echeverri<sup>1</sup>, KY Agudelo<sup>1</sup>, N Rincón<sup>1</sup>, SC Mesa-Restrepo<sup>1</sup>, G Giraldo<sup>1-3-4</sup>, C Baquero-Montoya C<sup>1-5(1)</sup>  
Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín – Colombia. (2) Universidad del Norte, Barranquilla-Colombia.

1 Grupo de Errores Innatos del Metabolismo, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín – Colombia.

2 Estudiante del XI semestre Medicina, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia.

3 Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

4 Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín, Colombia.

5 Sura Ayudas Diagnosticas, Medellín, Colombia.

### **Resumen:**

**Antecedentes:** Las glucogenosis presentan desafíos en el tratamiento debido a la falta de conocimiento de estos desordenes. Este trabajo, busca describir y analizar las características clínicas y moleculares de 37 pacientes con glucogenosis tratados por un grupo de errores innatos del metabolismo (EIM) en un centro de referencia en Colombia.

**Metodología:** Descriptivo retrospectivo de corte transversal. Criterios de inclusión: diagnóstico de error del metabolismo de depósito de glucógeno, en seguimiento por 2 o más especialidades del grupo de EIM. Criterios de exclusión: menos de 3 consultas de seguimiento, menos de 2 seguimientos, aunque tuviera diagnóstico molecular y 4 o más años sin seguimiento.

**Resultados:** El 67% de la población de 0 a 15 años. Los tipos de glucogenosis encontradas fueron: I, II, III, IV, V, IX y XI. Las más frecuentes fueron las IIIa y IIIb, (43%), seguidas por la tipo IX a y c con el 21% y la tipo I en 4 pacientes todos ellos tipo Ia. 3 pacientes con glucogenosis tipo II reciben terapia de reemplazo enzimático; 2 pacientes se describieron con glucogenosis tipo V, ambos en edad adulta, 1 paciente fue llevado a trasplante hepático, con diagnóstico molecular de glucogenosis tipo IV. Se encontró que los 3 pacientes con glucogenosis tipo XI todos tenían la misma mutación, pero con expresión clínica variable. De los 25 pacientes entre 0 y 15 años, el 88% no presentaban clínica o bioquímica sugerente de hipoglucemia y el 60% no tenía compromiso en la talla. De esta cohorte el 62% de los pacientes pudo recibir un seguimiento menor a los 6 meses, pero dentro de las barreras encontradas, las de orden socioeconómico como dificultades en la consecución de citas y de alimentos fueron significativas.



## TAMIZAJE EN CASCADA DE LA HIPERCOLESTERINEMIA FAMILIAR EN UNA FAMILIA COLOMBIANA

DI. Abril1, G. López1, N. Gelvez1, ML. Tamayo1

1 Instituto de Genética Humana Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, CO

### Resumen:

**Antecedentes:** La Hipercolesterolemia Familiar (HF) se caracteriza por la elevación del colesterol sérico a expensas de la lipoproteína de baja densidad. La principal causa son mutaciones en el gen LDLR. Este estudio se originó a partir del proyecto "Tamizaje del gen LDLR en individuos colombianos con Hipercolesterolemia Familiar (HF)", realizado en el Instituto de genética Humana de la Universidad Javeriana. Durante este proyecto, se identificó la variante missense c.1246C>T; p.Arg416Trp en el exón 9 del gen LDLR en uno de los probandos. A partir de estos resultados surge la necesidad de implementar un sistema eficiente de detección en cascada de la HF en Colombia.

**Objetivo:** Implementar el sistema de detección en cascada para identificar casos aún no diagnosticados de HF en una familia colombiana.

**Métodos:** Se incluyeron familiares en primer y segundo grado del probando positivo para la variante LDLR: c.1246C>T; p. Arg416Trp. Las muestras de ADN se obtuvieron de sangre periférica con previa firma del consentimiento informado. En cada uno de los casos se completó el formato de criterios MedPed. La identificación de la variante se llevó a cabo mediante secuenciación Sanger. Se realizó la comparación cualitativa entre los resultados moleculares y los resultados de criterios MedPet.

**Resultados:** Se identificó la presencia de la variante en varios miembros de la familia que no habían sido previamente diagnosticados. El sistema de detección en cascada implementado fue eficiente para la detección temprana de casos en riesgo.

**Conclusiones:** Este estudio piloto demuestra la efectividad de la detección en cascada desde el enfoque molecular para identificar variantes en el gen LDLR. La implementación exitosa de este protocolo permitió identificar casos no diagnosticados previamente, comparado con el uso exclusivo del enfoque clínico. La detección en cascada es una herramienta invaluable para la identificación temprana de casos de HF.



## **SÍNDROME TURNER EN MOSAICO: CORRELACIÓN FENOTIPO-GENOTIPO MEDIANTE PCR CONVENCIONAL PARA LOS GENES SRY, DYZ1, DYZ3 Y RBMY1A1 EN ADULTA CON DIAGNÓSTICO TARDÍO**

MC Gil1, JP Cabrera1-2, AM Muñoz1, SC Garcia1-2, JD Garcia1-2, CJ Rubiano1, V Banda1-2, OI Beltrán1-2-3

1. Semillero de Investigación BioGenética & BioDerecho, Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.
2. Grupo de Interés en Genética y Genómica GENOSIG, Bogotá, Colombia.
3. Unidad de Genética, Organización Keralty, Bogotá, Colombia.

### **Resumen:**

**Antecedentes y Objetivos:** El Síndrome Turner ocurre en 1:2500 mujeres, ocasionado por la pérdida completa o parcial del cromosoma X debida a diversas alteraciones cromosómicas.

**Métodos:** Se presenta una paciente con Síndrome Turner con mosaicismo. Previo consentimiento informado de la paciente, se extrajo ADN de sangre periférica por método de precipitación de sales. Se realizó PCR convencional para los genes SRY, DYZ1, DYZ3, RBMY1A1 y MTHFR. Se utilizó como control positivo ADN de un individuo masculino sano.

**Resultados:** Se trata de una adulta con hipertensión arterial refractaria que requirió suplencia hormonal por antecedentes de talla baja en la infancia y amenorrea en la adolescencia. El cariotipo convencional informó Mos 45,X/46,XX/47XXX, confirmando Síndrome Turner atenuado. Se realiza PCR para los genes SRY, DYZ1, DYZ3, RBMY1A1 y MTHFR a partir de 80 ng de ADN. No se evidenció amplificación del gen SRY ubicado en el brazo corto ni de ninguno de los tres genes del brazo largo del cromosoma Y.

**Discusión y Conclusiones:** El mosaicismo en Síndrome Turner produce variabilidad del fenotipo, en este caso atenuado, que implicó diagnóstico tardío en adultez con presentación de múltiples complicaciones cardiovasculares. El estudio molecular de segmentos del cromosoma Y, incrementa la sensibilidad para detectar los casos con mosaicos o alteraciones cromosómicas estructurales no evidentes en la resolución de la citogenética convencional. El diagnóstico molecular por PCR incrementa el nivel de certeza del pronóstico favorable con respecto al riesgo de desarrollar gonadoblastomas, siendo una alternativa a métodos diagnósticos invasivos como la biopsia para cultivo de fibroblastos.





## **ESTANDARIZACIÓN DE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA PARA EL GEN DYZ1, DYZ3 Y RBMY1A1 EN DONANTES SANOS**

SC García<sup>1-2</sup>, JP Cabrera<sup>1-2</sup>, AM Muñoz<sup>1</sup>, MC Gil<sup>1</sup>, JD Garcia<sup>1-2</sup>, CJ Rubiano<sup>1</sup>, MP Perez<sup>3</sup>, V Banda<sup>1-2</sup>, OI Beltrán<sup>1-2</sup>

1. Semillero de Investigación BioGenética & BioDerecho, Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.
2. Grupo de Interés en Genética y Genómica GENOSIG Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.
3. Laboratorio de Genética. Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

### **Resumen:**

**Antecedentes y Objetivos:** El diagnóstico molecular del cromosoma Y es útil para el enfoque de desórdenes del desarrollo sexual e infertilidad masculina. Los genes RBMY1A1, DYZ1 y DYZ3 se localizan en el brazo largo del cromosoma Y. Se describe la estandarización de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para los genes indicados.

**Métodos:** Previo consentimiento informado, por método de precipitación de sales se extrajo ADN de sangre periférica en siete donantes masculinos y una donante femenina con descendencia como control negativo. Los fragmentos de los genes DYZ1, DYZ3, RBMY1A1 y la temperatura de fusión de los iniciadores se analizó in silico con el programa UCSC Genome Browser database.

**Resultados:** En la PCR se utilizó una concentración final de 1.5 mM de cloruro de magnesio, 0.2 mM de mezcla de dNTPs, 1.25 de enzima polimerasa, 0.2 pmol/uL de cada uno de los iniciadores de los genes DYZ1, DYZ3, RBMY1A1 y ADN molde entre 114 a 471 ng en una reacción de 50 µL. Se generó curva de temperatura de hibridación en ciclos de PCR de 57°C, 59°C, 61°C, 63°C y 65°C. El producto amplificado de los donantes masculinos se visualizó por electroforesis en gel de agarosa al 2,5%.

**Conclusiones:** Deleciones de los genes DYZ1, DYZ3 RBMY1A1 explican alrededor del 20% de casos de azoospermia/oligospermia y, su presencia en variantes de Síndrome Turner se relaciona con riesgo a desarrollar gonadoblastoma. Se logró la estandarización de las condiciones de PCR para la amplificación de fragmentos de los genes analizados, a partir de individuos masculinos sanos.



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



Panel **9**

## **ESTIMACIÓN DE CASOS DIAGNOSTICADOS CON ACIDEMIA PROPIÓNICA Y METILMALÓNICA EN COLOMBIA: RESULTADOS DE LA PRIMERA FASE DEL ESTUDIO APAM (INVESTIGAR-PUJ 20975)**

AR Caro<sup>1</sup>, JM Guevara<sup>1</sup>, OY Echeverri<sup>1</sup>, V Cornejo<sup>2</sup>, PA Ayala<sup>3</sup>, R García-Robles<sup>3</sup>.

1 Instituto de Errores Innatos del metabolismo. Facultad de Ciencias. Pontificia Universidad Javeriana.

2 Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Universidad de Chile.

3 Instituto de Genética Humana. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Javeriana.

### **Resumen:**

**Introducción:** La Acidemia Propiónica (AP) y Metilmalónica (AMM) son errores innatos del metabolismo (EIM) caracterizados por la acumulación de metabolitos tóxicos. La AMM comprende 21 defectos genéticos (9 subtipos), con características clínicas similares entre ellos y la AP, pero diferencias en el manejo y complicaciones a largo plazo. En Colombia, se realiza la notificación de casos nuevos de estas enfermedades desde el año 2016 a través del SIVIGILA. Sin embargo, la información sobre el número de casos es limitada y se desconoce su prevalencia en el país. **Objetivo:** Estimar el número de pacientes diagnosticados con AP y AMM en Colombia.

**Metodología:** Se aplicó una encuesta de ocho preguntas a profesionales de salud y representantes de asociaciones de pacientes. La encuesta estuvo disponible en REDCap durante 5 semanas y fue difundida en eventos académicos, dos asociaciones de pacientes, 13 asociaciones médicas y contacto directo con especialistas con experiencia en EIM.

**Resultados:** Los participantes incluyeron genetistas (22%), neurólogos (21%), nutricionistas (14%), neonatólogos (12%), nefrólogos (12%), otros especialistas y un representante de asociaciones de pacientes. El 64 % de los encuestados refirió haber atendido a pacientes con AP, AMM o ambas. Se estimó un total de 133 pacientes diagnosticados, siendo el 48,9% con AP y el 51,1% con AMM.

**Conclusión:** Nuestros resultados reflejan una aproximación al número de pacientes diagnosticados con AP y AMM en Colombia, contrastando con lo registrado en SIVIGILA hasta el periodo epidemiológico XIII de 2023 (2 casos de AP, 5 casos de AMM y 4 casos de acidemia/aciduria orgánica no especificada). Es posible una sobrestimación por nuestro abordaje, así como un subregistro en SIVIGILA. Por esta razón se plantea continuar con estudios de caracterización, para conocer la situación general de diagnóstico, tipo, frecuencia y evolución de los pacientes en nuestro contexto.



## **DIAGNÓSTICO DEL SUBTIPO MOLECULAR DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA POR SNG DEL TRANSCRIPTOMA Y ANÁLISIS DE BIOINFORMÁTICO BASADO EN ALGORITMOS DE MACHINE LEARNING**

M Mata<sup>1,2</sup>, H Rosas<sup>1</sup>, VN Sánchez<sup>3</sup>, MA Romero<sup>2,3</sup>, JC Nuñez<sup>4</sup>, E Jimenez<sup>5</sup>, D Rojo<sup>1</sup>, ML Pérez<sup>6</sup>, J Flores<sup>6</sup>, DA Duarte<sup>6</sup>, S Jiménez<sup>7</sup>, JC Bravata<sup>8</sup>, M Sierra<sup>8</sup>, JA Martín<sup>9</sup>, KA Solís<sup>9</sup>, JM Mejía<sup>7,10</sup>

1. Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Hospital de Pediatría, CDMX
2. Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías, CONAHCYT, CDMX.
3. Facultad de Medicina y Cirugía, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, México.
4. Jefe de la División de Investigación UMAE, Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, IMSS, CDMX
5. Departamento de Oncología Pediátrica, Hospital Pediátrico Moctezuma, México
6. Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, CDMX.
7. Laboratorio de Innovación y Medicina de Precisión, Núcleo A. Instituto Nacional de Genómica Medicina, CDMX
8. Unidad de investigación, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, IMSS-Bienestar.
9. Servicio de Hematología, UMAE Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS, CDMX.
10. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Coyoacan, CDMX.

### **Resumen:**

México tiene una elevada incidencia de leucemia linfocítica aguda (LLA) pediátrica con baja supervivencia a 5 años del 51%. Actualmente, la implementación de una terapia adaptada al riesgo es fundamental para el éxito del tratamiento y requiere la identificación de características genómicas del tumor, incluyendo el subtipo molecular de la LLA. La SNG del ARN (RNA-seq) ha permitido identificar estos subtipos con alta confiabilidad pues se basa en el análisis de expresión de cientos de genes; como el subtipo PH-like que permite la administración de inhibidores de tirosinas cinasas para mejorar de la supervivencia.



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



Panel **10**

Nosotros realizamos genotecas a partir del RNA extraído de 22 pacientes pediátricos con LLA y cuatro sin LLA; fueron secuenciadas en el equipo Illumina NextSeq500, 2X75, paired y realizamos el análisis bioinformático usando: TopHat, Manta, Star, Salmon, DESeq2, Stringtie, KEGG y los algoritmos de machine learning: ALLSorts, ALL-CatchR, MD-ALL para la detección del subtipo molecular. Logramos identificar fusiones génicas nuevas y conocidas de los pacientes con LLA, así como el subtipo molecular de toda la cohorte, la Hiperdiploidía (27%) fue el más frecuente seguido de DUX4 (14%), y en un 9% los subtipos PAX5alt, TCF3::PBX1, ZNF384, Ph-like, ETV6::RUNX1 y ETV6::RUNX1-like y en 5% BCR::ABL1p190, KMT2A e hipodiploidía. Y se determinó que las vías principalmente representadas y alteradas fueron MAPK, RAS, RAP1 y PI3K-Akt para el subtipo DUX4; la vía de TGF-beta y la vía de adhesión celular en el subtipo ETV6::RUNX1-like; y las vías Wnt, Rap1 para el subtipo TCF3::PBX1. Identificamos características genómicas de pacientes con LLA pediátrica que tienen implicaciones clínicas o proporcionan información sobre la biología de la enfermedad. Consideramos que análisis del transcriptoma es el mejor enfoque para identificar todos los subtipos de LLA y que debe ser implementado en la clínica para mejorar el diagnóstico y tratamiento del paciente.

Con el Apoyo de:



Pag. **11**

**Medellín**  
Del 26 al 28 de Septiembre.



## **PROPUESTA METODOLÓGICA PARA LA VALORACIÓN DE LA CAPACIDAD DE INTERNALIZACIÓN Y DEGRADACIÓN DE SUSTRATOS LISOSOMALES (GAGS) EN MACRÓFAGOS Y FIBROBLASTOS IN VITRO**

KD Pérez<sup>1</sup>, OY Echeverri-Peña<sup>1</sup>, JM Guevara-Morales<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Errores Innatos del Metabolismo (IEIM) Pontificia Universidad Javeriana. Colombia- Bogotá D.C

### **Resumen:**

**Antecedentes:** Para estudiar enfermedades de depósito lisosomal (EDL), se emplean modelos celulares in vitro como fibroblastos y macrófagos. Los macrófagos, derivados de monocitos, una población representante del sistema retículo endotelial, se destacan por su capacidad de endocitosis y degradación de sustratos asociados a EDL debido a su alta actividad metabólica. **Objetivos:** Evaluar la capacidad de internalización y degradación de sustratos lisosomales (GAGs) en macrófagos y fibroblastos in vitro.

**Métodos:** Las células evaluadas incluyeron fibroblastos-WT y MPSIV (Coriel-GM00593); y macrófagos-WT. Se midió actividad enzimática de  $\beta$ -galactosidasa,  $\beta$ -hexosaminidasa y  $\beta$ -glucuronidasa usando sustratos artificiales. La masa lisosomal se evaluó con microscopía y citometría de flujo con LysoTracker. Las comparaciones se realizaron en condiciones basales y bajo "ensayo de reto" con condroitín sulfato y heparina entre 20-80 $\mu$ g/mL por 3, 6 y 24h. Se evaluó viabilidad celular mediante ensayo de MTT.

**Resultados:** La viabilidad en el "ensayo de reto" fue superior al 80% para todas las concentraciones de GAGs en los tiempos evaluados, siendo significativamente mayor a 6h. No hubo diferencias significativas en actividades enzimáticas basales en comparación con las obtenidas en células tratadas por 3h. Después de 6h, los fibroblastos-WT tratados mostraron un aumento de 3,25 veces en masa lisosomal comparado con células no expuestas.

**Discusión & Conclusiones:** Se estableció un protocolo para desafiar células en cultivo con un sustrato lisosomal, GAGs, que podría extrapolarse a otros sustratos lisosomales. Nuestros resultados muestran el potencial de generar un ambiente que estimule la función lisosomal, sin embargo, se requieren estudios adicionales para definir las mejores concentraciones del sustrato y el tiempo de exposición necesarios para potenciar cambios en la función lisosomal.



## **ACIDEMIAS ORGÁNICAS EN COLOMBIA, MÁS ALLÁ DE LAS “CLÁSICAS”**

OY Echeverri-Peña<sup>1</sup>, JM Guevara-Morales<sup>1</sup>, YA Ardila<sup>2</sup>, AM Calvo-Barbosa<sup>3</sup>, AR Caro-Naranjo<sup>1</sup>, NF Pulido<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de errores innatos del metabolismo. Facultad de ciencias. Pontificia Universidad Javeriana

<sup>2</sup>Grupo de investigación en ciencias de laboratorio clínico. Laboratorio Clínico. Hospital Universitario San Ignacio.

<sup>3</sup>Sede de errores innatos del metabolismo. Laboratorio Clínico. Hospital Universitario San Ignacio.

### **Resumen:**

**Antecedentes:** Las acidemias orgánicas (AO) son errores innatos del metabolismo caracterizados por acumulación de ácidos orgánicos y presencia de episodios de acidosis metabólica, ocasionados por la alteración de proteínas involucradas en el metabolismo intermediario. Aunque las AO más comunes son las “clásicas” (propiónica, metilmalónica e isovalérica), son más de 30 entidades que se diagnostican mediante el perfil de ácidos orgánicos urinarios por GC-MS. En Colombia hemos podido identificar frecuentemente la existencia de AO poco comunes en la literatura. **Objetivo:** Socializar las AO “raras” detectadas en nuestro instituto.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de muestras remitidas para estudio de ácidos orgánicos urinarios en el instituto hasta 2022.

**Resultados:** Se han detectado perfiles compatibles con 16 AO (100 pacientes), solo 40% corresponde a AO clásicas. Las AO “raras” corresponden al 17% distribuido en: piroglutámica (8%), 2-Hidroxiglutámica (6%), malónica (1%), y mevalónica (1%), así como una deficiencia de cetotiolasa (1%). Adicionalmente se detectó alcaptonurias (2%), deficiencia múltiple de carboxilasas (4%) y deficiencia múltiple de deshidrogenasas (4%). Finalmente, la AO más frecuente de forma individual es glutámica tipo I (24%).

**Conclusión:** Nuestra experiencia reitera la importancia de reconocer que las AO implican otras entidades más allá de las AO clásicas. Los datos muestran un comportamiento que contrasta con lo reportado para otras poblaciones. Aunque estos datos pueden estar sesgados por factores como el diagnóstico tardío que ocurre en nuestro medio, la alta frecuencia de casos de AO “raras” parece indicar que sería adecuado realizar una caracterización bioquímica y genética de la población, así como aumentar el conocimiento relacionado con estas patologías.



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



Panel **13**

## **ANÁLISIS DE DOS CASOS COLOMBIANOS DE SÍNDROME PURA: IDENTIFICACIÓN DE UNA VARIANTE NO REPORTADA PREVIAMENTE EN LA LITERATURA**

JS Rincón<sup>1</sup>, AM Zarante<sup>2,3</sup>, JC Prieto<sup>4,5</sup>

1 Residente de la especialización en Genética Médica de la Universidad Pontificia Javeriana

2 Genetista del Hospital Universitario San Ignacio

3 Genetista del Hospital de la Victoria de la Subred centro oriente de Bogotá D.C

4 Instituto de Genética Humana – Universidad Pontificia Javeriana

### **Resumen:**

**Introducción:** El trastorno del neurodesarrollo con insuficiencia respiratoria neonatal, hipotonía, y dificultades de la alimentación (OMIM #616158) también conocido como “Síndrome de PURA” (SP) es una enfermedad rara descrita por primera vez en 2014. Se caracteriza por hipotonía, trastornos de la deglución, apneas, retraso grave en el neurodesarrollo, discapacidad intelectual y epilepsia (1-2). Se presentan dos casos colombianos de SP, uno de ellos con una variante probablemente patogénica heterocigota de novo no descrita previamente en la literatura.

**Caso 1:** Paciente femenina de 22 años, con antecedente de hipotonía desde el primer mes de vida, retraso global en el neurodesarrollo, y epilepsia tónico-clónica generalizada desde los 16 años. Se identificó una variante heterocigota de novo PURA:c.221A>G (p.Tyr74Cys) mediante secuenciación exómica completa en trio, clasificada como probablemente patogénica no reportada previamente en la literatura científica.

**Caso 2:** Paciente femenina de cinco años natural de Tunja-Boyacá, con hipotonía, retraso global en el neurodesarrollo de predominio del lenguaje y episodios de apnea desde los primeros días de vida. Se encontró una variante heterocigota PURA:c.733C>T (p.Arg245Ter) mediante secuenciación exómica completa, clasificada como patogénica reportada previamente.

**Conclusiones:** se describen dos nuevos casos de síndrome de PURA en Colombia, siendo el segundo y el tercer caso reportado en el país. Además, uno de los casos con una variante no reportada previamente. Estos hallazgos subrayan la importancia de la secuenciación exómica para el diagnóstico y la identificación de enfermedades raras.



## **DETERMINACIÓN DE SNV MEDIANTE SECUENCIACIÓN DIRIGIDA PARA SU ASOCIACIÓN CON EL DESARROLLO DE CÁNCER CERVICOUTERINO EN PACIENTES MEXICANAS**

AM Clavel-Pérez<sup>1</sup>, M Mata-Rocha<sup>2</sup>, MA Romero-Tlalolini<sup>3</sup>

- 1 Facultad de medicina y cirugía, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, Oaxaca.
2. Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Hospital de Pediatría, CMN, SXXI, IMSS-CONAHCYT, CDMX.
3. CONAHCYT/ UABJO, Facultad de medicina y cirugía. Oaxaca

### **Resumen:**

**Antecedentes.** Una infección por virus de papiloma humano (VPH) de alto riesgo puede ocasionar lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL), que algunas veces progresan a lesiones de alto grado (HSIL) o incluso CaCU. El VPH es insuficiente para esta progresión; sin embargo, actualmente no se cuenta con métodos que nos permitan determinar en qué pacientes las LSIL progresarán y en cuáles no. Algunas variantes genéticas de un solo nucleótido (SNV) han sido asociadas al desarrollo de CaCU en diferentes poblaciones, pero sin resultados concluyentes.

**Objetivo.** Evaluar SNV en muestras de CaCU y controles mediante NGS para identificar las asociadas con el desarrollo de CaCU en pacientes mexicanas.

**Métodos.** Se emplea un panel dirigido de diseño propio para la identificación de 163 SNV de interés y 150 de ancestría. El DNA es obtenido a partir de muestras incluidas en parafina con el Quick-DNA Miniprep Plus Kit de Zymo. Las librerías y secuenciación en un equipo MySeq con reactivos de illumina y el análisis en la plataforma BaseSpace de illumina. La identificación de las variantes se realizó con GATK VariantAnnotator y dbsnp. La anotación funcional a través de Snpeff y la interfaz web de Ensembl Variant Effect Predictor, con las opciones de asignación de identificadores, datos de frecuencia, anotación y predicción de los efectos de las variantes.

**Resultados.** Se han analizado 6 muestras de CaCU y 6 controles. Se observó un promedio de 202 variantes, 103 de las cuales se comparten en casos y controles. Además de variantes exclusivas de cada muestra.

**Discusión y conclusiones.** Entre los genes que presentan variantes con OR>1 aunque sin significancia estadística se encuentran CD83, FTL4, APC, PARP1, IL12B, EXO1 e IL12RB2; lo que hace indispensable incrementar el número de muestras para identificar las SNV con correlación positiva a CaCU y realizar el análisis de ancestría.





## **INCONTINENCIA PIGMENTARIA: SOSPECHA CLÍNICA EN UN PACIENTE RECIÉN NACIDO EN UN HOSPITAL DE II NIVEL EN VALLEDUPAR**

AA Bornacelli 1, XP Barreneche 5, JI Barriosnuevo 1, LM Pérez1,2,4 LP Mercado1,2,3, OE Hernández 1,2, CH Parga 1,2,4,6

1 Hospital Rosario Pumarejo de López

2 Semillero de Investigación Épsilon

3 Fundación Universitaria Juan N. Corpas

4 Fundación Universitaria del Área Andina

5 Fundación Universitaria Sanitas

6 Centro de Investigaciones e Innovación CIIS. Salud Social IPS, Barranquilla

### **Resumen:**

**Introducción:** la incontinencia pigmentaria, también llamada síndrome de Bloch Sulzberger, se trata de una enfermedad genética ligada al cromosoma X que se caracteriza por la afectación cutánea característica y otras manifestaciones importantes, como lo es el compromiso del pelo, dientes, la visión y SNC, de manifestaciones variables, con una incidencia de aproximadamente 1 por cada 50,000 recién nacidos vivos donde el 95% corresponden a pacientes del sexo femenino, con mal pronóstico en el varón.

**Presentación del caso clínico:** se trata de recién nacido a término, femenino, de 38 semanas por New Ballard, pequeño para la edad gestacional, que desde su nacimiento cursó con múltiples lesiones ampollasas, frágiles y costrosas en extremidades, con posterior involución parcial; durante su estancia en UCIN presentó nuevas lesiones en región maleolar, cara posterior de región poplíteas y pierna izquierda, con lesiones hiperpigmentadas en piel vecina.

**Discusión:** habiendo descartado infección por STORCH, se considera que la paciente en el momento cursaba el primer estadio (vesiculoampolloso) de esta patología al ingreso y siguiendo el curso de la enfermedad fue evidente la aparición de lesiones verrugosas y queratósicas características del segundo estadio. **Conclusiones:** se solicitaron imágenes de extensión para descartar complicaciones asociadas a la patología, las cuales se encontraron normales, por lo que se dio egreso para seguimiento por consulta externa con resultado de examen secuenciación del gen IKBKG.



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



Panel **16**

## **CLASIFICACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LOS PACIENTES QUE INGRESARON AL HOSPITAL ROSARIO PUMAREJO DE LÓPEZ CON SOSPECHA DE MALFORMACIÓN GENÉTICA ENTRE 2022 Y 2024**

LM Pérez 1,2,3, PA Torres1,2,4, LP Mercado1,2,4, AC Palmera1,2,5, DJ Vergara1,2,5, AL López1,2,4, J Páez1,2,6, OE Hernández1,2,3,7, CH Parga1,2,3,7

1 Semillero de Investigación Épsilon

2 Hospital Rosario Pumarejo de López

3 Fundación Universitaria del Área Andina

4 Fundación Universitaria Juan N. Corpas - Bogotá, D.C

5 Corporación Universitaria Rafael Núñez – Cartagena

6 Universidad del Sinú – Cartagena

7 Centro de Investigaciones e Innovación CIIS. Salud Social IPS, Barranquilla

### **Resumen:**

**Introducción y antecedentes:** las malformaciones genéticas abarcan trastornos del material hereditario que pueden manifestarse con diversos síntomas; impactan la calidad de vida y las relaciones interpersonales de las personas que las padecen. En Colombia los casos de defectos congénitos han aumentado y la literatura en departamentos como el Cesar es escasa, subrayando la necesidad de centros de genética para mejorar el diagnóstico y tratamiento.

**Objetivos:** identificar los casos de sospecha de malformaciones genéticas y las características clínicas y poblacionales de pacientes que ingresaron al Hospital Rosario Pumarejo de López entre el 2022 y 2024.

**Métodos:** se realizó un estudio observacional retrospectivo con una muestra de 46 pacientes, analizando su historial clínico de manera confidencial y anónima, datos proporcionados por el Hospital Rosario Pumarejo de López, con criterio de inclusión ingresados entre el 2022 y el 2024 a quienes su servicio tratante les solicitó valoración por medicina genética.

**Resultados:** la trisomía 21 confirmada por cariotipo fue el síndrome genético predominante en la muestra analizada; asimismo, desde el punto de vista clínico resalta esta misma tendencia. La mayoría (el 60,9%) corresponden al sexo masculino y el 39.1% al sexo femenino; el rango etario de las maternas a cuyos productos más se solicitó la valoración genética fue de 18-30 años (23 pacientes, 50%).



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



Panel **16**

La totalidad de los pacientes son de régimen subsidiado y geográficamente la mayoría tienden a descender de padres provenientes de zonas urbanas; aquellos de origen rural no mostraron tendencia detectable hacia algún municipio específico del Cesar.

Conclusiones: se necesita hacer énfasis en el seguimiento extrahospitalario a estos pacientes y la creación de herramientas que permitan una comunicación permanente y fluida entre el servicio de medicina genética y los pacientes para complementar el estudio y adaptar las rutas de atención del Hospital como centro de referencia.

Con el Apoyo de:





## **EXPLORING BARRIERS TO GETTING GENETIC COUNSELING IN VULNERABLE POPULATIONS AND POSSIBLE SOLUTIONS BY USING A SOCIAL-ECOLOGICAL MODEL**

M Aguirre<sup>1,2</sup>, H Pachajoa<sup>1,2</sup>, F Ruiz<sup>1,2</sup>, J Nastasi<sup>1,2</sup>, L X Rodríguez<sup>1,2</sup>

1 Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia

2 Departamento de Genética, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

### **Resumen:**

**Background:** Genetic counseling is a communication process that informs, educates, and supports individuals and their families with a genetic disorder. However, there are barriers to getting it despite being recommended. A social-ecological model was used to explore barriers and propose possible solutions. This model evaluates factors and dynamic interactions between the individual, interpersonal, institutional, community, and public policy levels. **Objective:** To understand barriers to getting genetic counseling in vulnerable populations and propose possible solutions.

**Methods:** A literature review about barriers to getting genetic counseling in vulnerable populations was performed in journals published from 2010 to 2024. A classification of the barriers was conducted according to the social-ecological model levels. Finally, possible solutions were proposed.

**Results:** Barriers at individual level were lack of knowledge and understanding of genetic counseling, testing, and disease. Also, unknown benefits, underutilization of genetic services, lack of interest, emotional distress, and fear were essential factors at this level. At the interpersonal level, a limited number of medical genetic specialists and counselors led to nongenetic professionals providing genetic counseling services. There was also a lack of knowledge and awareness of genetic counseling at this level that caused fewer referrals and underutilization of genetic services. Limited access to health care services, cost, and lack of transportation were barriers at the institutional. Lack of peers and community support were barriers found at the community level. Finally, medical insurance coverage issues and high levels of disparities in genetic services utilization among minority patients were found at the public policy level.

**Conclusion:** Genetic counseling is needed to overcome patients' fear, emotional distress, and lack of knowledge, awareness, and understanding of genetic testing and diseases. The social-ecological model helped explore these barriers that could be overcome by increasing medical genetic specialists and counselors' workforce and creating educational and training programs.



## **SÍNDROME DE ADAMS OLIVER TIPO 5 EN GEMELAS DICIGÓTICAS, CON VARIANTE FAMILIAR EN NOTCH1**

G Mantilla<sup>1</sup>, AM Navarro<sup>1</sup>, A Suárez<sup>2</sup>, A Valderrama<sup>3</sup>

1. Médica, Residente de genética médica. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS). Servicio de Genética Médica. Hospital Infantil Universitario de San José y Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital San José. Bogotá, Colombia.
2. Médico, Genetista. Profesor asociado. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS). Servicio de Genética Médica. Hospital Infantil Universitario de San José y Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital San José. Bogotá, Colombia.
3. Médico, Neuropediatra. Profesor asociado. Fundación Universitaria Ciencias de la Salud (FUCS). Servicio de Neuropediatria. Hospital Infantil Universitario de San José. Bogotá, Colombia.

### **Resumen:**

**Introducción:** El síndrome de Adams Oliver (AOS) se caracteriza por la presencia de aplasia cutis, reducción transversal de las extremidades, cutis marmorata telangiectásica congénita y defectos congénitos; es de expresividad variable presentando otros signos asociados como déficit de crecimiento, labio o paladar hendido, complejo poland y discapacidad intelectual. Tiene una incidencia de 44 por 10 millones de nacimientos. Se han descrito variantes patogénicas en seis genes asociados a diferentes fenotipos (ARHGAP31, DOCK6, RBPJ, EOGT, NOTCH1, DLL4)

**Caso clínico:** Se reportan 2 pacientes femeninas de 14 años producto de embarazo gemelar dicigótico, padres no consanguíneos, con antecedente de prematuridad y shock hipovolémico por hemorragia de la aplasia cutis a los 20 y 6 días de vida respectivamente. Con fenotipo de talla baja, retardo del neurodesarrollo, epilepsia focal, displasia de cadera, genu valgo, y aplasia cutis del vertex parietal bilateral. Se realizó exoma trio a padre, madre y gemela No. 1, evidenciando una variante patogénica en el gen NOTCH1: c.5149A>T (p.Lys1717Ter) heterocigota, presente en la madre.

**Conclusiones:** Las pacientes presentan un fenotipo compatible con AOS, molecularmente confirmado en gemela No. 1 por variante patogénica en el gen NOTCH1 del AOS tipo 5. Esta variante también presente en la madre quien es sana probablemente explicable por la expresividad variable intrafamiliar y la penetrancia incompleta; variantes en NOTCH1 también se han asociado a válvula aórtica bicúspide en genealogías autosómicas dominantes no sindrómicas, por lo cual se deben recomendar estudios de extensión cardiológicos a la madre.



## **SÍNDROME DE AICARDI-GOUTIÈRES TIPO 6 POR HETEROCIGOSIS COMPUESTA EN EL GEN ADAR EN DOS PACIENTES**

AM Navarro<sup>1</sup>, G Mantilla<sup>1</sup>, AM Cabrera<sup>1</sup>, OD Gómez<sup>1</sup>, A Valderrama<sup>2</sup>, A Suárez<sup>3</sup>

1. Médica, Residente de genética médica. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS). Servicio de Genética Médica. Hospital Infantil Universitario de San José y Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital San José. Bogotá, Colombia.

2. Médico, Neuropediatra. Profesor asociado. Fundación Universitaria Ciencias de la Salud (FUCS). Servicio de Neuropediatría. Hospital Infantil Universitario de San José. Bogotá, Colombia.

3. Médico, Genetista. Profesor asociado. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS). Servicio de Genética Médica. Hospital Infantil Universitario de San José y Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital San José. Bogotá, Colombia.

### **Resumen:**

**Introducción:** El síndrome de Aicardi Goutières (SAG) es una entidad neurogenética, que cursa con encefalopatía de inicio temprano de etiología mendeliana con heterogeneidad genética y herencia autosómica dominante o recesiva dependiendo del gen afectado. Estos genes están implicados en el metabolismo de los ácidos nucleicos intracelulares con funciones de regulación, mantenimiento, reparación y detección de los ácidos nucleicos, y sus mutaciones dan como resultado la inducción de la citoquina anti-viral tipo 1 interferón, con producción excesiva de interferón alfa (IFN- $\alpha$ ) que provoca una lesión inflamatoria sistémica.

**Presentación de casos clínicos:** Se presentan 2 casos de pacientes atendidos en el servicio de Genética médica con diagnóstico clínico y molecular de SAG tipo 6, por variantes en heterocigosis compuesta en el gen ADAR, con locus 1q21.1 de herencia autosómica recesiva.

**Conclusiones:** A la fecha se desconoce la prevalencia del SAG, se han descrito menos de 250 casos alrededor del mundo, de los cuales no se tiene claridad cuántos corresponden al tipo 6 por lo que se necesita más investigación para caracterizar el espectro fenotípico completo y poder determinar una relación genotipo-fenotipo.



## **CARDIOMIOPATÍA HIPERTRÓFICA: SERIE DE CASOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN 2 CENTRO HOSPITALARIOS DE BOGOTÁ EN EL AÑO 2023**

AM Navarro<sup>1</sup>, G Mantilla<sup>1</sup>, AL Vargas<sup>1</sup>, ED Moreno<sup>2</sup>, A Suárez<sup>3</sup>

1. Médica, Residente de genética médica. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS). Servicio de Genética Médica. Hospital Infantil Universitario de San José y Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital San José. Bogotá, Colombia.
2. Médico, Internista. Fellow de cardiología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS). Servicio de Cardiología. Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital San José. Bogotá, Colombia.
3. Médico, Genetista. Profesor asociado. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS). Servicio de Genética Médica. Hospital Infantil Universitario de San José y Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital San José. Bogotá, Colombia.

### **Resumen:**

**Introducción:** La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad genética en la mayoría de los casos, de herencia autosómica dominante que compromete a los miocitos cardíacos, causada por mutaciones en genes que codifican una de las proteínas contráctiles del sarcómero cardíaco. Se han identificado 8 genes sarcoméricos principales, de los cuales MYBPC3 y MYH7, representan el 80% de los casos. Los demás, TNNT2, TNNI3, TPM1, MYL2, MYH6 y ACTC1, corresponden al 15% de los casos. Las variantes en su mayoría missense y frameshift, alteran las propiedades funcionales fundamentales de la proteína y produce una proteína truncada, respectivamente. La prevalencia mundial de la MCH es 1 por cada 500 adultos, y su importancia radica en definir su manejo oportuno, dada la relación con muerte súbita cardíaca.

**Presentación de serie de casos:** Se realizó una revisión retrospectiva de pacientes atendidos por el servicio de Genética Médica en 2 hospitales de cuarto nivel de complejidad en la ciudad de Bogotá, Colombia en el año 2023, identificando 6 pacientes con diagnóstico clínico y molecular de MCH.

**Conclusiones:** La MCH es una patología que exige un enfoque genético para determinar su etiología, se debe realizar diagnóstico diferencial con enfermedad de Fabry, amiloidosis por transtiretina (TTR), entre otros síndromes genéticos. El diagnóstico oportuno es relevante para el manejo y prevención, dado el impacto en su morbimortalidad. Finalmente, a todo paciente con variante identificada, amerita un seguimiento de por vida y estudio de segregación para la respectiva consejería genética a su familia.



## **CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL GENÉTICO SOMÁTICO Y GERMINAL EN UN GRUPO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA (LLA) RECLUTADO EN DOS CENTROS HOSPITALARIOS DE MEDELLÍN**

JC Calvo<sup>1</sup>, N Gómez<sup>1</sup>, DJ Moreno<sup>1</sup>, G Tamayo<sup>2</sup>, JE Fox<sup>3</sup>, G Vásquez<sup>1</sup>

1. Grupo de Investigación Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
2. Synlab, Colombia.
3. Hospital Universitario San Vicente Fundación, Hematooncología.

### **Resumen:**

**Antecedentes:** La LLA es una neoplasia hematológica caracterizada por la proliferación descontrolada de progenitores linfoides, que presenta una alta tasa de supervivencia en países desarrollados, no obstante, en población latina se han mostrado tasas de hasta el 20% de falla terapéutica y recaídas.

**Objetivo:** Este estudio busca caracterizar el perfil genético de variantes somáticas y germinales en pacientes pediátricos colombianos con LLA, posibilitando mejorar el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la enfermedad.

**Métodos:** Este estudio descriptivo de tipo prospectivo, reclutará 40 pacientes pediátricos con LLA recién. Se toman variables clínicas y sociodemográficas como la edad, estrato, WBC, estratificación del riesgo, tipo de leucemia, entre otros. Se analizará la información obtenida de muestras de médula ósea e hisopados bucales a través de secuenciación de exoma completo (WES). Se secuencia en un NovaSeq 6000 y se usa el pipeline nf-core Sarek para el análisis.

**Resultados y Discusión:** Al momento se han reclutado 37 paciente con una mediana de edad de 7 años (RIC=8), la mayoría varones. Se presentan alteraciones citogenéticas como cariotipos hiper e hipodiploides, translocación de 1;19 y deleciones del brazo 9 hallazgos con importancia clínica para el pronóstico, además, se han encontrado 5 variantes somáticas patogénicas en los pacientes, de las cuales 4 están relacionadas con cáncer (KRAS c.436G>A, NRAS c.35G>A, RUNX1 c.1270T>G y ITGBL1 c.256G>A). El KRAS está involucrado con síndromes mieloproliferativos, mientras que NRAS y RUNX1 están relacionadas con Leucemia Mieloide Aguda. No se han realizado hallazgos en la línea germinal, resultado que se ajusta a lo reportado en la literatura.

**Conclusiones:** Los hallazgos de este estudio resaltan la importancia del conocimiento genético de pacientes con LLA en Colombia y la necesidad de terapias más personalizadas. Se continúa con el análisis y reclutamiento de los demás pacientes.





## **IDENTIFICACIÓN DE CASOS DE SORDERA ASOCIADA A ANOMALÍAS PIGMENTARIAS EN UNA COHORTE COLOMBIANA DIAGNOSTICADA CON SÍNDROME DE WAARDENBURG.**

LI Maldonado<sup>1</sup>, N Gelvez<sup>1</sup>, G López<sup>1</sup>, M Tamayo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Genética Humana de la Pontificia Universidad Javeriana

### **Resumen:**

**Antecedentes:** El síndrome de Waardenburg (WS) es una enfermedad genética autosómica dominante que se caracteriza por sordera, distopía cantorum, heterocromía del iris y hipopigmentación en piel y cabello. Se estima que aproximadamente 1 de cada 42,000 individuos en la población general presenta WS. En este síndrome, se observa una clara variabilidad fenotípica en cuanto a la presentación de la sordera en los individuos afectados. Se evidencian casos en familiares de individuos afectados que solo presentan sordera sin ninguna anomalía pigmentaria asociada. Esto sugiere la posibilidad de que la sordera sea causada por variantes en otro gen diferente a los comúnmente asociados a WS. Así, surge la necesidad de analizar la presencia de variantes en genes asociados a sordera en una cohorte de pacientes con el fin de determinar si se trata de casos de sordera asociada a anomalías pigmentarias. En el presente estudio, se realizó la secuenciación del gen GJB2, que es el más frecuentemente asociado a sorderas genéticas a nivel mundial. Los resultados de este estudio nos permiten identificar posibles casos de sordera asociada a anomalías pigmentarias que no son realmente WS.

**Objetivo:** Identificar casos de sordera asociada a anomalías pigmentarias en una cohorte de individuos con síndrome de Waardenburg.

**Métodos:** El estudio será de tipo retrospectivo, analítico y descriptivo. Se realizó secuenciación Sanger del gen GJB2 en individuos con diagnóstico clínico de síndrome de Waardenburg.

**Resultados:** Se identificaron casos con variantes patogénicas en el gen GJB2, que explican la sordera presente en estos individuos.

**Conclusiones:** Este estudio destaca la importancia de los estudios moleculares con el fin de definir el diagnóstico clínico en individuos con patologías genéticas, en este caso el síndrome de Waardenburg.



## PERFIL TRANSCRIPCIONAL DE PACIENTES COLOMBIANOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

E Pérez<sup>1</sup>, N Gomez<sup>2</sup>, G Vasquez<sup>3</sup>.

1. Estudiante de maestría, Ciencias Básicas Biomédicas, grupo de genética médica, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
2. Docente grupo de genética médica, Biol, PhD Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
3. Profesor titular, Biol, MsC. Departamento de Pediatría y puericultura, Facultad de Medicina, grupo de genética médica, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

### Resumen:

**Antecedentes:** La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) son trastornos hematológicos heterogéneos que caracterizan la proliferación anormal de leucocitos inmaduros, originándose de la transformación maligna de precursores linfoides del linaje B y T por aberraciones genéticas. A nivel global, tiene una incidencia de 10.4 casos por millón, siendo más común en varones. En países desarrollados, la tasa de curación supera el 80%, pero en Colombia es del 56%, influenciada por factores socioculturales, barreras de acceso y contextos genéticos específicos. El RNAseq es fundamental para identificar perfiles genéticos y mejorar la selección de tratamientos ajustados.

**Metodología:** Este estudio prospectivo incluye 40 pacientes colombianos recientemente diagnosticados con LLA. Se recolectan datos sociodemográficos y clínicos, y se realiza secuenciación de RNA utilizando RNAseq. Además, se emplean DESeqR para el análisis de expresión génica diferencial y FusionCatcher para la identificación de genes de fusión.

**Resultados preliminares:** Hasta la fecha, se han reclutado 19 pacientes y se ha completado la secuenciación en 6. La mediana del recuento de leucocitos es de  $10 \times 1000/uL$ , y el 60% tiene antecedentes familiares de cáncer. Se observa una distribución variada de cariotipos y niveles de riesgo. Los genes diferencialmente expresados, según el análisis de enriquecimiento mediante GO, están principalmente involucrados en rutas biológicas relacionadas con la respuesta a estímulos y la señalización; en componentes celulares como orgánulos y membranas; y en procesos moleculares como la unión y la actividad catalítica. Además, se detectan fusiones entre transcritos y lncRNA, como la observada entre DRC12 y ENSG00000238035, sugiriendo una posible regulación por el lncRNA. Destaca la subexpresión del gen IKZF1 en pacientes de alto riesgo, dicho gen se describe en LLA de alto riesgo y resistencia al tratamiento.



## **CARACTERIZACIÓN DE LAS VARIANTES GENÉTICAS EN EL GEN DE LA TROMBOMODULINA (THBD) Y LA PREDICCIÓN DE SUS CONSECUENCIAS ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES CON UNA APROXIMACIÓN IN SILICO**

DA Vásquez<sup>4</sup>, PA Ayala<sup>1</sup>, R García<sup>2</sup>, CJ Alméciga<sup>3</sup>

1 Bac, MSc, PhD. Profesor asociado Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina – Pontificia Universidad Javeriana.

2 MD, Especialista en Salud Pública, PhD. Profesor asociado Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Medicina – Pontificia Universidad Javeriana.

3 QF., PhD. Director Instituto Errores Innatos Metabolismo, Profesor Titular – Pontificia Universidad Javeriana

4 MD, MSc, Estudiante de postgrado del programa de especialización en Genética Médica. Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina – Pontificia Universidad Javeriana.

**Introducción:** El gen de la trombomodulina (THBD) codifica la trombomodulina (TM), glicoproteína de la superficie de las células endoteliales. El uso de predictores bioinformáticos (PB) para comprender el papel que causa la enfermedad, ofrece una alternativa confiable y rentable. A pesar de los avances en la genómica y la biología molecular, aún persisten desafíos en la comprensión detallada de cómo estas variantes genéticas afectan la función de la trombomodulina y sus interacciones moleculares. Para abordar esta problemática, es esencial integrar enfoques experimentales y computacionales. **Objetivo:** Analizar las variantes genéticas en el gen de la THBD y la predicción de sus consecuencias estructurales con una aproximación in silico.

**Metodología:** Se usaron PB como un enfoque sistemático in silico para predecir los SNV (single nucleotid variant) perjudiciales en el gen THBD y su impacto patogénico significativo en las funciones y la estructura de la proteína, además de su impacto estructural a través de herramientas de Docking molecular.

**Resultados:** De los 1612 SNV informados en dbSNP, se escogieron 589 de tipo missense (36,5%) con MAF (minor allele frequency) <5%. De estas 589 variantes missense, 40 (6,7%) presentaron efecto deletéreo según análisis in silico mediante 12 predictores bioinformáticos. De las 40 variantes missense, 21 variantes fueron identificadas como deletéreas en modelamiento 3D. A través de docking molecular se identificó que esas 21 variantes además tenían alteración en interacción del complejo Trombina-Trombomodulina.

**Conclusión:** Se encontraron que el 36% de variantes missense del gen THBD tienen efecto deletéreo. De estas, 21 variantes tenían alteración en la estructura 3D. El dominio que más presentó variantes deletéreas fue el EGF1 con 9 (20%). Las variantes llevadas a Docking molecular mostraron alteración de las interacciones entre las proteínas. Como perspectiva de trabajo es realizar estudios funcionales para poder confirmar estos resultados.



## **CASO CLÍNICO TRISOMIA PARCIAL DE 3p26.3p22.2 EN PACIENTE PEDIATRICO CON CRIPTORQUÍDIA, MICROPENE Y RETRASO DEL NEURODESARROLLO**

JH Martínez<sup>1</sup>, S Beranrdo<sup>1</sup>, G Acosta<sup>2</sup>, M Mata<sup>3</sup>, M Sierra<sup>4</sup>.

1 Laboratorio de Medicina Genómica del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca IMSS Bienestar, Ixtapaluca, Estado de México.

2 Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. Ciudad de México, CDMX.

3 Centro Médico Nacional Siglo XXI. Ciudad de México, CDMX.

4 Unidad de Investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca IMSS Bienestar.

### **Resumen:**

Las anomalías de la región 3p se han descrito con poca frecuencia, las mejor caracterizadas corresponden a casos con deleciones donde su extensión no se correlaciona con gravedad fenotípica. Los casos de duplicaciones en esta región son más raras limitadas a 1MB y no suele asociarse a rasgos dismórficos.

Objetivos: Descripción de caso clínico de paciente con ambigüedad de genitales y aparente entidad sindrómica, haciendo uso de cariotipo y mapeo óptico.

Método: Descripción clínica, obtención de muestra de sangre periférica del paciente y los padres para cariotipo bandas GTG y mapeo óptico.

Resultados: Se presenta paciente masculino referido a los 7 meses, atendido en la consulta de genética del Hospital, presentando hipoglicemia neonatal, criptorquidia, micropene y retraso en neurodesarrollo, producto de la gesta 3 de la madre con antecedente de 2 abortos espontáneos. Fenotípicamente con pene pequeño, criptorquidia bilateral y escroto hipoplásico, con estudio de imagen que corrobora gónadas con diferenciación testicular de tamaño acorde a edad, determinación hormonal en rangos de mini pubertad con patrón masculino (elevación de testosterona y conversión a DHT normal). Cariotipo de padres normal, cariotipo de paciente reporta 46,XY add(19)(pter). Mapeo óptico revela una ganancia de 36.5 MB en la región (3p26.3p22.2) probablemente patogénica.

Conclusiones: Hasta el momento el paciente muestra fenotipo correspondiente a lo ya reportado con retraso del neurodesarrollo y la ausencia de características dismórficas sin embargo, a comparación de ellos muestra alteración de los genitales que podría corresponder al resto de la extensión de la duplicación.



## **MUTACIÓN EN SLC5A1 COMO CAUSA DE DIARREA INTRATABLE EN LACTANTES**

MM Contreras<sup>1</sup>, C Ortiz<sup>2</sup>, MF Estrada<sup>3</sup>, M Navarro<sup>4</sup>, LE Valencia<sup>5</sup>, PA Roldan<sup>6</sup>, C Baquero<sup>7</sup>

1 Departamento de Gastroenterología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

2 Departamento de Gastroenterología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

3 Residente de pediatría Universidad del Quindío, Armenia, Quindío.

4 Residente de pediatría Universidad CES, Medellín, Colombia.

5 Residente de pediatría Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

6 Departamento de Nutrición, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

7 Departamento de Pediatría, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

Sura ayudas diagnósticas, Medellín, Colombia

### **Resumen:**

**Antecedentes:** La malabsorción congénita de glucosa-galactosa es una enfermedad autosómica recesiva poco prevalente, que debuta en la etapa neonatal con diarrea y deshidratación potencialmente mortal; es causada por mutaciones en el gen SLC5A1 que altera al cotransportador de glucosa y sodio generando una absorción insuficiente de glucosa y galactosa.

**Objetivos:** Se realizó una revisión de la literatura con el objetivo de describir la clínica, las complicaciones, el diagnóstico y el tratamiento en pacientes lactantes que cursen con diarrea intratable.

**Método:** Describimos 2 pacientes con diarrea osmótica de alto gasto desde las primeras semanas de vida con desnutrición secundaria asociada sin respuesta a los tratamientos convencionales; la diarrea congénita fue confirmada por estudios moleculares que demostraron mutaciones patogénicas del gen SLC5A1, siendo los primeros pacientes reportados con MGG en Colombia con confirmación genética.

**Resultados:** Ambos pacientes recibieron tratamiento con fórmulas a base de fructosa sin otros carbohidratos con adecuada tolerancia, con resolución de la diarrea y mejoría de los índices antropométricos. En el mercado existen fórmulas libres de carbohidratos, cuya disponibilidad varía según el país.

**Conclusiones:** Es importante realizar un diagnóstico temprano dada la morbimortalidad en esta patología, que se puede evitar con el manejo nutricional adecuado y temprano, de ahí la importancia de la realización de estudios genéticos confirmatorios de la enfermedad.



## **POSIBLE EFECTO FUNDADOR DE ENCEFALOPATÍA POR GLICINA EN EL GEN GLDC EN UNA COMUNIDAD PAISA BASADA EN CALI, COLOMBIA**

SE Sinisterra-Díaz<sup>1,2</sup>, EY Gómez<sup>3</sup>, LE Prieto<sup>4</sup>, H Pachajoa<sup>2,3</sup>.

1. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Cali-Colombia
2. Servicio de Genética clínica, Fundación Valle del Lili, Cali-Colombia
3. Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras (CIACER), Universidad Icesi, Cali-Colombia
4. Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Valle del Lili, Cali-Colombia

### **Resumen:**

**Antecedentes y Objetivos:** La hiperglicinemia no cetósica es un trastorno autosómico recesivo, causado por una deficiencia en el sistema de clivaje de glicina mitocondrial. Dicha condición se caracteriza por un fenotipo complejo y variable, desde casos severos sin progreso del neurodesarrollo y epilepsia refractaria hasta formas atenuadas con curso variable del neurodesarrollo y epilepsia tratable o ausente. Nuestro objetivo fue reportar y analizar casos de pacientes de la comunidad Paisa de Colombia con una variante común en GLDC.

**Métodos:** Serie de casos.

**Resultados:** Seis pacientes con ancestría de la comunidad Paisa en Colombia fueron evaluados clínica, bioquímica y molecularmente. No se reportó consanguinidad parental, pero se observó isonomía intra e interfamiliar. Durante las primeras semanas de vida presentaron hipotonía, letargo, dificultades para alimentarse y convulsiones refractarias. Los estudios bioquímicos revelaron niveles elevados de glicina en el perfil de aminoácidos, confirmados en líquido cefalorraquídeo en tres de los pacientes. Los estudios moleculares identificaron la misma variante en homocigosis en GLDC ((NM\_000170.3):c.2714T>G; p.(Val905Gly)) en todos los pacientes, confirmando el diagnóstico de hiperglicinemia no cetósica.

**Conclusiones:** Los casos presentan características similares a lo reportado en la literatura. Entre tanto, destacamos que en Colombia sólo se ha descrito una cohorte de 20/35 pacientes diagnosticados con dicha entidad entre 2000-2014, caracterizada clínica, bioquímica y radiológicamente en un estudio ambispectivo en Antioquia, pero sin información disponible sobre el genotipo. Encontramos una variante recurrente entre nuestros pacientes GLDC c.2714T>G, lo que puede sugerir un posible efecto fundador identificado en la comunidad Paisa colombiana asentada en Cali.



## **NEURODEVELOPMENTAL DISORDER RELATED TO PPP2R5D: EXPANDING THE PHENOTYPE**

YV Laguado<sup>1</sup>, JA Rojas<sup>2</sup>.

1. Medical Genetics Resident, Pontificia Universidad Javeriana, Bogota, COL.  
Correspondencia: yuly.Laguado@javeriana.edu.co
2. Medical Geneticist, Hospital Universitario San Ignacio, Bogota, COL.

### **Resumen:**

**Introduction:** The neurodevelopmental disorder related to PPP2R5D (ND-PPP2R5D), also known as Houge-Janssens Syndrome (1), is an ultra-rare disease (less than 1 in 1,000,000 people) that affects both sexes equally and is inherited in an autosomal dominant manner. To date, no cases have been described in Colombia for this pathology.

**Clinical case:** We present the case of a 10-year-old patient, the product of the fourth gestation. The mother had a history of miscarriage due to trisomy 18, and the parents are non-consanguineous. Since birth, the patient had a head circumference at the upper limit and brachycephaly, requiring orthosis treatment from the first year. Subsequently, a delay in neurodevelopment was observed, leading to the diagnosis of language disorder, hyperkinetic behavior disorder, and difficulties in academic and behavioral performance. Diagnostic approaches included a G-banded karyotype with a 46,XX report and comparative genomic hybridization array (aCGH) showing no copy number variations (CNVs). At age 5, in the etiological assessment whole exome sequencing with parental segregation was requested, a de novo heterozygous variant was notified, c.758G>A in the gene PPP2R5D, previously described in association with ND-PPP2R5D. Currently, the patient is diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder and below-average intelligence.

**Discussion:** The neurodevelopmental disorder related to PPP2R5D is a highly variable condition characterized by language, intellectual, or learning disorders (80.6%), hypotonia (75.0%), macrocephaly (66.7%), seizures (45.8%), and autism spectrum disorder (26.4%)(2); also gait disorders such as ataxia, can confuse the diagnosis (3). Therefore, the reported variant corresponds to the etiology of the signs and symptoms.

**Conclusions:** This case highlights the importance of molecular diagnosis in evaluating patients with neurodevelopmental disorders of unknown etiology. Identifying the PPP2R5D variant in the patient will provide a better understanding of her condition as well as therapeutic rehabilitation options, prognosis, and appropriate familial genetic counseling.



## **PACIENTE COLOMBIANA CON SÍNDROME ESPONDILO-OCULAR DEBIDO A UNA NUEVA VARIANTE EN XYLT2 : REPORTE DE CASO**

LV Carvajal<sup>1</sup>, S Bonilla<sup>1</sup>, LX Rodriguez <sup>1,2</sup>, JA Nastasi<sup>1,2</sup>

1 Facultad de ciencias de la salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia

2 Departamento de Genética humana, Hospital universitario Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

### **Resumen:**

**Introducción:** El síndrome espondilo-ocular (SEO) es un trastorno esquelético y ocular poco común, de herencia autosómica recesiva. Se caracteriza por osteoporosis generalizada, fracturas múltiples y hallazgos oculares graves. Se da por variantes patogénicas en homocigosis o heterocigosis compuesta en el gen XYLT2, que codifica para isoforma de xilotransferasa la cual está involucrada en la biosíntesis de proteoglicanos. La prevalencia de esta entidad es de <1 en 1 '000.000.

**Caso clínico:** Femenina producto de tercera gestación de madre de 35 años y padre de 40, padres consanguíneos, ecografía prenatal con anomalías renales y cerebrales, además cuello corto. Postnatal presentó retraso neurodesarrollo especialmente del lenguaje, hidronefrosis renal izquierda, cataratas congénitas bilaterales, nistagmus, fracturas en ambos fémures y columna. Al examen físico con talla baja, cuello corto, tórax en escudo, pulgares anchos, clinodactilia de quinta falange pies bilateral. Secuenciación de exoma en trio con reporte de variante patogénica en homocigosis en gen XYLT2 c.1736del (p.Pro579HisfsTer28), ambos padres heterocigotos para esta variante.

**Resultados:** Reporte de paciente Colombiana con diagnóstico clínico, imagenológico y molecular de un síndrome espondilo-ocular el cual es un síndrome raro, muy baja prevalencia, no se habían descrito casos en nuestro país y es una variante previamente no reportada en otros pacientes.

**Conclusión:** Reportamos y describimos un caso Colombiano de SEO con una nueva variante tipo delección en el gen XYLT2 aún no reportada en los casos descritos previamente y contribuimos a una mejor delimitación del espectro fenotípico de la enfermedad.





## **ESTIMACIÓN DE FRECUENCIAS DE VARIANTES DEL FACTOR II, FACTOR V Y MTHFR ASOCIADAS A ENFERMEDAD TROMBÓTICA EN MUESTRAS DE PACIENTES REMITIDOS AL LABORATORIO CLÍNICO COLCAN EN 2022**

WY Gutiérrez<sup>1</sup>, TA Correa<sup>1</sup>, AE Ramos<sup>1</sup>, KE Sánchez<sup>1</sup>, D García <sup>1</sup>, AJ Muñoz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Investigación, Innovación y Desarrollo Genético. Ciencias Genómicas C-GEN, Laboratorio Clínico COLCAN.

### **Resumen:**

La trombofilia es un trastorno que predispone a la formación anormal de coágulos sanguíneos, siendo la trombosis de los más frecuentes. En Latinoamérica, su incidencia es notable, aunque los datos de factores de riesgo son limitados. En Colombia, estudios indican que la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar son condiciones relevantes, subrayando la importancia de identificar factores genéticos predisponentes en la población local.

El objetivo de este estudio fue estimar la frecuencia de variantes en el Factor II (G20210A), Factor V (R506Q, H1299R, Y1702C) y MTHFR (C677T, A1298C) asociadas a eventos trombóticos, y su distribución geográfica, en pacientes atendidos en el Laboratorio Clínico Colcan en 2022.

Se realizó extracción de ADN a partir de sangre periférica y genotipificación de 6 variantes por medio de PCR multiplex en tiempo real con el kit Anyplex<sup>TM</sup> II Thrombosis SNP panel assay (Seegene). Se analizaron las frecuencias genotípicas y la distribución sociodemográfica, utilizando R Studio.

Para el gen MTHFR, la variante C677T está en más del 67% de la población de estudio y A1298C en más del 34%, para el factor V la variante R506Q se encuentra en más del 6%, H1299R por encima del 17% y Y1702C se encontró solo en estado silvestre; para el factor II la variante G20210A se encontró en el 2,6%.

Si bien los datos obtenidos son observados en alta frecuencia con respecto a diferentes estudios poblacionales, hay que tener en cuenta que los datos provienen de una población con sospecha de trombofilias lo que indicaría su relación como factor de riesgo y un panorama del estado actual de estas variantes en la población con riesgo de trombosis. Se sugiere realizar otros estudios para validar los hallazgos aquí reportados, y examinar otros factores genéticos y ambientales que puedan influir en la predisposición a la trombosis.



## **SÍNDROME DE WIEDEMANN-RAUTENSTRAUCH EN UN PACIENTE COLOMBIANO, UN SÍNDROME PROGEROIDE DE ETIOLOGÍA MOLECULAR RECIENTEMENTE CONOCIDA: UN REPORTE DE CASO.**

S Bonilla Navarrete 2,3, LE Prieto1, LV Carvajal Del Castillo2,3 , LX Rodriguez Rojas2, JA Nastasi Catanese 2

1. Centro de investigaciones clínicas, Hospital universitario Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.
2. Servicio de Genética clínica, Hospital universitario Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.
3. Facultad de ciencia de la salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia

### **Resumen:**

**Introducción:** Los síndromes progeroides constituyen una familia de raros trastornos clínicamente heterogéneos que tienen el envejecimiento prematuro como característica principal y con reparación defectuosa del ADN o función mitocondrial, Entre ellos, el síndrome de Wiedemann-Rautenstrauch es una enfermedad progeroide neonatal de herencia autosómica recesiva asociada al gen POLR3A, descrito con poca frecuencia y caracterizado por retraso del crecimiento prenatal y postnatal temprano, escaso pelo en el cuero cabelludo, lipodistrofia generalizada con acumulaciones locales, y apariencia facial característica.

**Caso clínico:** Paciente femenina de 6 meses de edad, producto de padres no consanguíneos, parto pretérmino por antecedente de RCIU. Presentó diente neonatal, talla severamente baja para la edad y dismorfias faciales características. Cuenta con Cariotipo bandeó G, 46,XX normal para sexo femenino , Se solicitó un exoma en trio que reveló 2 variantes en heterocigosis compuesta en el gen POLR3A: c.\*18C>T y c.829G>C p.Asp277His, clasificadas como variante probablemente patogénica y variante de significado incierto respectivamente, cada una de ellas heredada de cada padre.

**Resultados:** Presentamos uno de los pocos casos reportados en Colombia, y el primero con causa molecular conocida, con una variante genética tipo missense no reportada previamente, la cual clasificamos clínicamente como deletérea, se describen características clínicas típicas del síndrome

**Conclusión:** Los síndromes progeroides son extremadamente infrecuentes, principalmente en la población colombiana, su causa molecular por variantes patogénicas en el gen POLR3A se han descrito recientemente, ampliar conocimientos frente a esta condición, fortalece el conocimiento de la genética médica, además se reclasifica clínicamente una variante no descrita previamente como deletérea.



## **NUEVA VARIANTE PATOGENICA EN EL GEN GLI3 EN PRIMER PACIENTE COLOMBIANO ASOCIADA A SÍNDROME DE PALLISTER HALL: RELACIÓN GENOTIPO - FENOTIPO**

S Bonilla Navarrete 2,3, LE Prieto1, LV Carvajal Del Castillo2,3 , LX Rodriguez Rojas2, JA Nastasi Catanese 2

1. Centro de investigaciones clínicas, Hospital universitario Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.
2. Servicio de Genética clínica, Hospital universitario Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.
3. Facultad de ciencia de la salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia

### **Resumen:**

**Introducción:** El síndrome de Pallister-Hall (PHS) es un trastorno genético poco frecuente que se caracteriza por ser un síndrome polimalformativo que genera malformaciones craneofaciales, del sistema nervioso central, extremidades, alteraciones endocrinológicas, entre otros; comportándose como un tipo de ciliopatía, ya que se relaciona con la pérdida de función del gen GLI3, factor de transcripción importante en las vías de señalización Sonic Hedgehog del cilio primario. Cuenta con una amplia heterogeneidad clínica relacionada al tipo de variante genética, lo que hace esta entidad clínica todo un reto diagnóstico.

**Caso clínico:** Paciente masculino de 23 años, producto de padres no consanguíneos, parto pretermino por antecedente de RCIU. Presentó polidactilia postaxial en ambas manos y pie derecho, adicionalmente con crisis gelásticas refractarias; con posterior retraso en el neurodesarrollo y crecimiento. Acude a consulta de genética médica por diagnóstico de hamartoma hipotalámico y antecedentes descritos, al examen físico con dismorfias craneofaciales, malformaciones en extremidades corregidas y percentiles adecuados para la edad. Cuenta con Cariotipo bandeó G, 46,XY, resonancia cerebral simple con evidencia de hamartoma hipotalámico y pruebas neuropsicológicas con evidencia de déficit cognitivo leve. Se solicitó un exoma único que reveló una variante patogénica de novo heterocigota en GLI3: c.2151del;p.(Gln71HisfsTer16) la cual fue confirmada por secuenciación Sanger, padres y hermana sin fenotipo.

**Resultados:** Presentamos el primer caso reportado en Colombia con una variante genética tipo truncante no reportada previamente, con enfoque en correlación clínico-molecular de un adulto joven de 23 años de edad en el que el diagnóstico de PHS se retrasó hasta la edad adulta, después de un diagnóstico de hamartoma hipotalámico, crisis ictales gelásticas refractarias, polidactilia y déficit cognitivo leve.

**Conclusión:** Un enfoque sistemático en cuanto a la relación genotipo-fenotipo ayudará a diagnosticar y brindar un tratamiento oportuno, principalmente a nivel neurológico, malformaciones renales y déficits hormonales.



## **PRIMER CASO EN COLOMBIA DE ATAXIA CEREBELOSA HEREDITARIA ASOCIADA A DEFICIENCIA PRIMARIA DE COENZIMA Q10 EN EL GEN COQ8A EN UNA MUJER ADULTA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS**

S Bonilla Navarrete 2,3, LE Prieto1, LV Carvajal Del Castillo2,3 , LX Rodriguez Rojas2, JA Nastasi Catanese 2

1. Centro de investigaciones clínicas, Hospital universitario Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.
2. Servicio de Genética clínica, Hospital universitario Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.
3. Facultad de ciencia de la salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia

### **Resumen:**

**Introducción:** COQ8A-ataxia es una rara forma recesiva de ataxia multisistémica, secundaria a una disfunción en la cadena respiratoria mitocondrial, por pérdida de la función del gen COQ8A, clínicamente caracterizada por una ataxia lentamente progresiva de aparición temprana. Entidad clínica heterogénea que puede estar asociada con otras manifestaciones neurológicas como; intolerancia al ejercicio, epilepsia, discapacidad intelectual y distonía, esto puede variar con relación a la variante genética, lo que la hace todo un reto diagnóstico.

**Caso clínico:** Paciente femenina de 67 años, producto de padres consanguíneos, inicio de síntomas desde la infancia por caídas ocasionales, con progresión lenta y síntomas significativos entre la cuarta y quinta década de la vida, principalmente por marcada inestabilidad para la marcha, disartria y ptosis palpebral. Acude a consulta de genética médica con resonancia cerebral simple con evidencia de atrofia cerebelosa y al examen físico con marcha atáxica y signos cerebelosos. Se solicitó panel de ataxias que incluía análisis de expansión de tripletas, CNVs y NGS, que reveló una variante patogénica en homocigosis en COQ8A c.1358del (p.Leu453Argfs\*24)

**Resultados:** Presentamos el primer caso reportado de una paciente adulta en Colombia, con una variante genética tipo truncante ya conocida en el gen COQ8A, forma más común de deficiencias primarias de CoQ10, por su variabilidad fenotípica y los diagnósticos diferenciales, se considera todo un reto diagnóstico en el ámbito de la neurogenética.

**Conclusión:** Se presenta el primer caso en Colombia de una enfermedad neurogenética rara que permitirá ampliar conocimientos frente a la caracterización clínica de las ataxias cerebelosas, su relación frente a la variante genética y el potencial frente a intervenciones terapéuticas, como la suplementación con coenzima Q10.



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



Panel **34**

## **ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN PACIENTES CON INFERTILIDAD Y PÉRDIDA GESTACIONAL RECURRENTE.**

S.G. Cárdenas Ramos<sup>1</sup>, C. A. Sosa Arreola<sup>1</sup>, G. García Castañeda<sup>1</sup>, A. López Uriarte<sup>1</sup>, M. Ibarra Ramírez<sup>1</sup>, L. D. Campos Acevedo<sup>1</sup>, B. De la Fuente Cortez<sup>1</sup>, L. E. Martínez de Villarreal<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Genética, Centro Universitario Contra el Cáncer de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Av. Francisco I. Madero S/N, Mitras Centro, Monterrey 64460, México.

### **Resumen:**

**Antecedentes:** La infertilidad es la imposibilidad de conseguir un embarazo después de 12 meses o más de relaciones sexuales habituales sin protección. Alrededor del 10-15% de las parejas con infertilidad presentan anomalías cromosómicas, ya sean numéricas o estructurales. La pérdida gestacional recurrente se presenta en el 5% de las parejas y las anomalías cromosómicas se involucran en un 4-7%.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de las alteraciones cromosómicas como causa de estos padecimientos en pacientes que acuden a consulta al departamento de Genética del Hospital Universitario "Dr. José E. González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de los resultados de cariotipos de bandas GTG de pacientes con diagnóstico de infertilidad o aborto recurrente, recibidas en el laboratorio de Citogenética del Hospital Universitario, durante el periodo de enero de 2018 a noviembre de 2023.

**Resultados:** Se analizaron 426 cariotipos, 50.70% hombres y 49.30% mujeres. Los principales diagnósticos fueron: aborto recurrente (67.37%), infertilidad (26.99%), amenorrea (3.29%), azoospermia (2.35%). El rango de edad fue de 15 a 55 años (media + DE: 30±2 años en mujeres y 34±2 años en varones). Se reportó cariotipo normal en el 93% (46,XX en mujeres y 46,XY en varones).

**Discusión:** El 7% de los casos se asoció a alteraciones en los cromosomas sexuales principalmente en el cromosoma X, condición asociada a infertilidad por falla ovárica y deficiencias hormonales. En los varones con azoospermia, presentaban 47,XXY (4%). Se reportaron translocaciones autosómicas en un 2% de los casos y en el 4% se encontró el polimorfismo 9qh+.

**Conclusiones:** Contar con el diagnóstico etiológico de estos padecimientos permite ofrecer un tratamiento específico y un asesoramiento genético adecuado, pudiendo brindar opciones de reproducción a las parejas.



## **ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN LÍQUIDO AMNIÓTICO DE EMBARAZOS EN MUJERES CON FACTORES DE RIESGO.**

S. G. Cárdenas Ramos<sup>1</sup>, A. López Uriarte<sup>2</sup>, G. García Castañeda<sup>3</sup>, M. Ibarra Ramírez<sup>4</sup>, L. D. Campos-Acevedo<sup>5</sup>, L. E. Martínez de Villarreal<sup>6</sup>

Departamento de Genética, Centro Universitario Contra el Cáncer de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Av. Francisco I. Madero S/N, Mitras Centro, Monterrey 64460, México.

### **Resumen:**

**Antecedentes:** El diagnóstico citogenético prenatal, se ofrece en embarazos con alto riesgo de tener un feto con alteraciones cromosómicas, permitiendo tomar decisiones, tanto por la pareja como por sus médicos, en caso de presentarse alguna anomalía en el curso de éste.

**Objetivo:** Mostrar la experiencia del Departamento de Genética del Hospital Universitario "Dr. José E. González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León, en el diagnóstico prenatal citogenético en los últimos 6 años.

**Método:** se realizó un estudio retrospectivo de los registros electrónicos anónimos de los resultados de muestras para cariotipo en líquido amniótico, recibidas en el departamento de Genética del Hospital Universitario "José E. González", de enero del 2018 a diciembre del 2023. Las indicaciones del estudio correspondieron a: edad materna avanzada, tamiz bioquímico, prueba de ADN prenatal, y/o ultrasonido, anormales, padres portadores de anomalía cromosómica, antecedente de muerte fetal intrauterina, feto con malformaciones o aborto. Se realizó la técnica de cariotipo de bandas GTG y MLPA cuando no se obtuvo crecimiento celular.

**Resultados:** Se recibieron 111 muestras, 64 (58%) normales y 47 (42%) anormales. En el 2% de los casos se utilizó MLPA.

**Discusión:** Las aneuploidías fueron las alteraciones más frecuentes y la edad materna la principal indicación del estudio. El rendimiento diagnóstico de la prueba de cariotipo fue del 39%.

**Conclusión:** El cariotipo constituye una herramienta de apoyo fundamental para el diagnóstico prenatal, el asesoramiento pre y post análisis es necesario para entender el alcance de este estudio.



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



Panel **36**

## **EVALUACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO PRENATAL DE DEFECTOS CONGÉNITOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, LA HABANA, 2020-2022.**

Dr. Mario Antonio Sánchez Domínguez<sup>1</sup>, Dra. Laura Macias Pavón<sup>1</sup>, Dra. Yailin Lemus Trujillo<sup>1</sup>, Dra. Lucia Novoa López<sup>1</sup>, Dra. Alicia Maturell Batista<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Neurología y Neurocirugía, La Habana, Cuba

<sup>2</sup>Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez, La Habana, Cuba

### **Resumen:**

**Introducción:** El ultrasonido obstétrico tiene probada eficacia para identificar anomalías congénitas del sistema nervioso central e implica sospechar afectaciones clínicas en el futuro.

**Objetivo:** Describir las manifestaciones clínicas encontradas en el momento de la atención postnatal a pacientes con diagnósticos de defectos congénitos del sistema nervioso central por ultrasonidos obstétricos.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional de varios casos, en el universo se constituyó por los casos donde se encontró en el ultrasonido obstétrico, alguna anomalía estructural del sistema nervioso central en la que se consideró la posibilidad de un defecto congénito, que luego, en la consulta de referencia nacional de atención prenatal del Centro Nacional de Genética Médica se confirma el diagnóstico y luego del consejo genético los padres deciden continuar o interrumpir la gestación, se incluyeron 20 pacientes.

**Resultados:** El diagnóstico de Anomalías Congénitas del Sistema Nervioso Central se realizó fundamentalmente en el tercer trimestre del embarazo. La evaluación neuropedriátrica fue entre 2 y 14 meses; En 10/15 se comprobaron alteraciones estructurales en la TC de cráneo, coincidiendo con las sospechas diagnósticas en la atención prenatal, de los 10 pacientes, tres presentaron manifestaciones clínicas neurológicas y no se encontraron manifestaciones clínicas en otros sistemas del organismo.

**Conclusiones:** El diagnóstico de las anomalías congénitas del sistema nervioso central mediante ultrasonido obstétrico fue correcto y el diagnóstico prenatal de ventriculomegalia por ultrasonido obstétrico no siempre coincide con el diagnóstico postnatal por Tomografía Computarizada de cráneo, es importante un seguimiento clínico y radiológico adecuado.



## **RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO LIGADO A X DOMINANTE: ANÁLISIS DE LA VARIANTE C.2051T>G (P.PHE684CYS) Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

SG Pico<sup>1</sup>, MF Salamanca<sup>1</sup>, GA Contreras<sup>2,3</sup>, G Mantilla<sup>2</sup>.

1 Miembro del Semillero de Investigación en Genética Humana. Estudiante de Medicina. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

2 Docente del Departamento de Ciencias Básicas. Escuela de Medicina. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

3 Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga, Colombia.

### **Resumen:**

**Introducción.** El raquitismo hipofosfatémico ligado a X dominante (RHLX) (OMIM #307800) es una patología caracterizada por una mineralización inadecuada de huesos y dientes debido a una hipofosfatemia e hipocalcemia como consecuencia de variantes en el gen PHEX, que inactiva la proteína Endopeptidasa Reguladora de Fosfato (PHEX), y aumenta el Factor de Crecimiento de Fibroblastos 23 (FGF-23). Tiene una prevalencia estimada de 3,9:100.000 nacidos vivos. El fenotipo de los pacientes puede variar, incluyendo manifestaciones como hipofosfatemia aislada, deformidades óseas y falla renal.

**Caso clínico:** Paciente femenina de 28 años con antecedentes de hipotiroidismo, pubertad precoz y síndrome de ovario poliquístico; madre con el mismo fenotipo y hermano que falleció por malformaciones múltiples, niega consanguinidad parental. Desde la infancia presenta alteraciones del crecimiento, genu varo con osteotomía de corrección y raquitismo, siendo diagnosticada clínicamente con raquitismo renal hipofosfatémico a los 8 años. Los estudios de laboratorio evidencian hipofosfatemia, fosfaturia, PTH y fosfatasa alcalina ósea elevada. Audiometría con pérdida auditiva leve bilateral.

Consulta a genética clínica para confirmar diagnóstico molecular por lo que se decide realizar panel NGS para raquitismo hipofosfatémico, se identifica la variante c.2051T>G (p.Phe684Cys) del gen PHEX.

**Conclusiones:** Es importante complementar la información de las variantes reportadas en bases de datos para guiar el manejo interdisciplinar de los pacientes y considerar aquellos que se benefician de terapias con anticuerpos monoclonales.





## **SÍNDROME DE SOBRECRECIMIENTO DE MALAN: PRIMER REPORTE DE CASO EN COLOMBIA**

M Machado<sup>1</sup>, PA Espíndola<sup>1</sup>, GA Contreras<sup>2,3</sup>, A Castillo<sup>2</sup>

1) Miembro del Semillero de Investigación en Genética Humana. Estudiante de Medicina. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

2) Docente del Departamento de Ciencias Básicas. Escuela de Medicina. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

3) Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga, Colombia.

### **Resumen:**

**Introducción:** El síndrome de Malan (MALANS) (OMIM #614753) es una patología infrecuente, con una prevalencia <1 en 1.000.000 habitantes, caracterizada por sobrecrecimiento postnatal con edad ósea avanzada, hábito delgado, macrocefalia, y dismorfismo facial que se acompaña de retraso en el neurodesarrollo y discapacidad intelectual. Este fenotipo es causado por cambios producidos en el gen NFIX, ubicado en el cromosoma 19p13.13, que contiene 11 exones y codifica para un factor nuclear de transcripción.

**Caso clínico:** Paciente masculino de 18 años remitido desde neuropediatría por malformaciones y discapacidad intelectual moderada, sin alteraciones identificadas en la etapa prenatal o neonatal. Inicialmente se abordó por macrocefalia e hipotonía, se realizaron estudios de imagen que evidenciaron una malformación de Arnold Chiari tipo I. Se diagnosticó retraso del neurodesarrollo y diplejía espástica, adicionalmente, al examen físico se evidenció dismorfismo facial y hábito marfanoide. Se descartaron anomalías cromosómicas y estructurales, microdeleciones y microduplicaciones y por esto, se solicitó un exoma trío, que identificó una variante heterocigota patogénica c.515\_518del (p.Ile172Lysfs\*38) en el exón 2 del gen NFIX.

**Conclusiones:** Debido a la similitud con varios síndromes genéticos de sobrecrecimiento, el estudio del gen NFIX debería ser una de las primeras opciones diagnósticas para pacientes con un fenotipo intermedio entre el síndrome de Sotos y de Marfan.



## **LIPODISTROFIA CONGÉNITA DE BERARDINELLI-SEIP TIPO 2: REPORTE DE CASO.**

AM Perez 1, ML Porras 1, GA Contreras 2,3, F Rodríguez 2

1 Miembro del Semillero de Investigación en Genética Humana. Estudiante de Medicina. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

2 Docente del Departamento de Ciencias Básicas. Escuela de Medicina. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

3 Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga, Colombia.

### **Resumen:**

Introducción: la lipodistrofia congénita generalizada tipo 2 (LCG2) (OMIM #269700) o lipodistrofia congénita de Berardinelli-Seip tipo 2 es una enfermedad autosómica recesiva ocasionada por variantes patogénicas del gen BSCL2, ubicado en el cromosoma 11q12.3, que codifica la proteína seipina. Su prevalencia es de 1/1000000 nacimientos. Se diagnostica basándose en características clínicas como facies acromegálicas, lipoatrofia que afecta tronco, extremidades y región facial, hipertrigliceridemia, hepatomegalia, resistencia a la insulina y se confirma mediante pruebas moleculares.

Caso clínico: paciente masculino de 6 años, procedente de Ocaña, sin antecedentes familiares relevantes. A los 15 días de vida presenta disminución de peso y de tejido adiposo subcutáneo. Remitido a Neuropediatria por retraso del neurodesarrollo. En Genética Médica se identifica fenotipo con facies triangular, hipertrofia gingival, manos y pies grandes, pie plano bilateral, hipertrofia muscular y disminución de grasa corporal. Estudios complementarios muestran nefromegalia, esplenomegalia, hepatomegalia, esteatosis hepática leve, hipercolesterolemia, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia y enzimas hepáticas elevadas. Se diagnostica LCG2 con variante patogénica c.517dup p.Thr173Asnfs\*5 en el gen BSCL2. Se inicia manejo con metreleptina y dieta baja en grasas, que mejoran los valores metabólicos. Conclusiones: se reporta un caso de LCG2 con variante patogénica. El reconocimiento temprano de las características clínicas de la enfermedad permite establecer el diagnóstico, iniciar un manejo oportuno que prevenga complicaciones asociadas y brindar seguimiento interdisciplinario para controlar los sistemas afectados.



## **MACROTROMBOCITOPENIA AUTOSÓMICA DOMINANTE: REPORTE DE NUEVA VARIANTE EN EL GEN ACTN1**

D Contreras<sup>1</sup>, LV Silva<sup>1</sup>, GA Contreras<sup>2,3</sup>.

1 Miembro del Semillero de Investigación en Genética Humana. Estudiante de Medicina. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

2 Docente del Departamento de Ciencias Básicas. Escuela de Medicina. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

3 Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga, Colombia.

### **Resumen:**

**Introducción:** La macrotrombocitopenia autosómica dominante o Bleeding Disorder, Platelet-Type-15 (BDPLT15) (OMIM #615193) es una patología causada por variantes patogénicas del gen ACTN1, localizado en el cromosoma 14q24, que codifica para la alfa-actinina-1, una proteína estructural del citoesqueleto. Esta alteración genera macroplaquetas y trombocitopenia. Presenta expresividad variable, con un espectro clínico desde asintomático hasta hemorragias severas. La prevalencia estimada es <1/1.000.000.

**Caso clínico:** Paciente masculino de 14 años, producto de III gesta, embarazo controlado sin complicaciones. A los 6 meses presenta Dengue hemorrágico requiriendo hospitalización durante 5 días. Presenta episodios recurrentes de fiebre sin foco y plaquetas entre 100.000-140.000 mm<sup>3</sup>, sin episodios de sangrado. Desde los 6 años es seguido por hematología, sin encontrar la etiología. Se remite a genética considerando antecedente familiar de madre con trombocitopenia. Se realiza Panel NGS para Trombocitopenia identificando una variante probablemente patogénica c.2291G>A (p.Gly764Asp) del gen ACTN1. El estudio de segregación familiar identifica la variante en la madre quien tiene la misma clínica. El hemograma y extendido de sangre periférica evidencian trombocitopenia, anisocitosis y macroplaquetas.

**Conclusiones:** Este es el primer caso en Latinoamérica, describiéndose nueva variante patogénica del gen ACTN1. Es importante reconocer BDPLT15 como posible etiología de trombocitopenia crónica y realizar extendidos de sangre periférica como herramienta de bajo costo y efectiva para sospecharla.



## **TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA TIPO 1: NUEVA VARIANTE PATOGENÉTICA EN EL GEN ENG**

LA Trujillo<sup>1</sup>, LA Melo<sup>1</sup>, GA Contreras<sup>2,3</sup>, CI Vargas<sup>2</sup>

1 Miembro del Semillero de Investigación en Genética Humana. Estudiante de Medicina. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

2 Docente del Departamento de Ciencias Básicas. Escuela de Medicina. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

3 Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga, Colombia.

### **Resumen:**

**Introducción:** La telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 1 (THH1) es un trastorno vascular autosómico dominante causada por variantes patogénicas en el gen ENG, el cual codifica para la endoglina, un correceptor para ligandos de la superfamilia del factor de crecimiento transformante (TGF- $\beta$ ). Tiene una prevalencia de 1:5000. Los individuos afectados presentan malformaciones arteriovenosas.

**Caso clínico:** Paciente femenina de 58 años con antecedentes familiares paternos de epistaxis, aparición temprana de accidente cerebrovascular y hemorragia pulmonar. La paciente presenta hipotiroidismo, sangrados mucocutáneos atraumáticos desde la infancia y en los últimos 30 años anemia ferropénica manejada con sulfato ferroso, hierro parenteral y transfusiones. En el 2023 se diagnosticó angiodisplasia de estómago, duodeno, íleon y colon. Fue remitida a genética para valoración y se le realizó secuenciación de nueva generación (NGS) para THH identificando variante c.531 del (p.Ser178Hisfs\*44).

**Discusión:** En la plataforma Varsome la variante está reportada como probablemente patogénica (ACMG: PVS1 y PM2), y no está descrita en la literatura. Sin embargo, la variante cumple con el criterio de patogenicidad PM1, debido a que esta se encuentra en el dominio funcional crítico orphan, cuya función es unirse con el TGF- $\beta$ . El temprano truncamiento de la endoglina, la cual está involucrada en los procesos de angiogénesis y adhesión plaquetaria, podría explicar los sangrados mucocutáneos recurrentes y la angiodisplasia en sistema digestivo de la paciente. Con la adición del criterio PM1, la correlación con las manifestaciones clínicas descritas y los antecedentes familiares, se reclasifica la variante como patogénica.

**Conclusiones:** Se identificó una nueva variante patogénica del gen ENG. Es importante la realización de las pruebas moleculares que permitan identificar este tipo de variantes para realizar una detección temprana y disminuir así la odisea diagnóstica a la que se ven sometidos estos pacientes.



## **ANÁLISIS DEL PERFIL CITOGENÓMICO DE LA RECAÍDA DE UNA PACIENTE CON PÉRDIDA DEL INJERTO HEMATOPOYÉTICO**

AM Rodríguez<sup>1</sup>, AGarcés<sup>2</sup>, E Murillo<sup>1</sup>, K Palacio<sup>1</sup>, JP García<sup>1</sup>, C Afanador<sup>1</sup>, C Cristancho, G Ramírez<sup>1</sup>, C Muñetón<sup>1 3</sup>, G Vásquez<sup>1 3</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio Integrado de Medicina Especializada-LIME

<sup>2</sup>Hospital Alma Máter de Antioquia

<sup>3</sup>Facultad de medicina, universidad de Antioquia

### **Resumen:**

**Antecedentes:** El análisis citogenómico de pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD) permite una adecuada estratificación del riesgo, pronóstico y manejo. Esta condición presenta alteraciones citogenéticas frecuentes, sumadas a mutaciones somáticas que intervienen en la patogénesis de la enfermedad. Para muchos pacientes la única opción terapéutica es el trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) y el seguimiento del quimerismo postrasplante permite predecir eventos adversos y sirve como factor pronóstico.

**Objetivo:** Presentar la relevancia la evaluación citogenómica de una paciente con pérdida del injerto hematopoyético.

**Métodos:** Paciente femenina, 61 años, SMD, TPH en 2017, con sospecha de pérdida del injerto. Se realizan estudios moleculares para IDH1-IDH2, NPM1, FLT3-ITD, YKD y P53. Además se realiza cariotipo, FISH y análisis de quimerismo.

**Resultados:** El análisis citogenético reveló clon de 37 metafases, cariotipo complejo t(4;18), derivado 5, deleción 5p y translocación 5q (deleción parcial 5q), isocromosoma 17q (-17p, TP53). El análisis por FISH encontró alteraciones en número de señales, sin fusión génica, para ABL1/ASS1 (+9), BCR (+22), RARA (+17q) y CBFβ/MYH11 (+16p/q). Pérdida para TP53 (17p-), mayor número de copias para centrómeros del cromosoma 17 (+17, -17p). Se identificó variante c.418 C>T en IDH2, mutación sin sentido, clasificada como probablemente patogénica según ACMG y TIER I por AMP. El análisis de quimerismo confirma pérdida del injerto con quimerismo inferior al 10% del donante.

**Conclusiones:** Ofrecer de manera integral técnicas citogenómicas facilita la detección de alteraciones que permiten una caracterización completa de los pacientes con SMD. Lo cual conlleva a mayor conocimiento de la biología de la enfermedad, la clasificación de los pacientes en grupos pronósticos y estratificación de riesgo, así como definir estrategias de tratamiento precisas, disminuyendo costos, tiempo de hospitalización y optimizando el tratamiento.



## **mTOROpatía NEONATAL ASOCIADA A VARIANTE EN EL GEN RRAGC: UN CASO DE CARDIOMIOPATÍA DILATADA SINDRÓMICA.**

V Botia-Arciniegas<sup>1</sup>, M Prada-Casilimas<sup>2,3</sup>, D Ramirez-Montaña<sup>4,5,6,7</sup>, H Pachajoa<sup>8,9,10\*</sup>, J Lores<sup>1,4</sup>

1 Departamento de Ciencias básicas, Facultad de Ciencias de la salud, Pontificia Universidad Javeriana Cali, Colombia

2 Departamento materno-infantil, Facultad de Ciencias de la salud, Pontificia Universidad Javeriana Cali, Colombia

3 Programa de falla cardíaca avanzada y trasplante cardíaco pediátrico, Clínica Imbanaco, Cali, Colombia

4 Unidad de Medicina Genómica y Genética, Clínica Imbanaco, Cali, Colombia

5 Hospital Universitario del Valle "Evaristo García" ESE, Cali, Colombia

6 Departamento de analítica clínica, Biotecgen SAS, Bogotá, Colombia

7 Departamento de morfología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia

8 Facultad de Ciencia de la Salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia

9 Departamento de Genética, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

10 Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras, Universidad Icesi, Cali, Colombia

### **Resumen:**

**Antecedentes:** La cardiomiopatía dilatada (DCM) neonatal es una condición rara que se ha relacionado con múltiples variantes génicas y vías moleculares, sin embargo, hace poco se asocia RRAGC como un gen relevante en su origen y desarrollo.

**Objetivos:** Describir el caso clínico de una paciente pediátrica con una cardiomiopatía dilatada desencadenada por una variante del gen RRAGC.

**Métodos:** Se evaluó retrospectivamente la historia clínica de una paciente pediátrica con cardiomiopatía dilatada y variante del gen RRAGC.



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



Panel **43**

Resultados: Paciente femenina de un mes de vida, primera hija de padres sanos no consanguíneos, sin historia prenatal o familiar de relevancia, quien debutó con deterioro de la función cardíaca sin cianosis y epilepsia focal. A la evaluación se halla catarata congénita bilateral y DCM con fracción del ventrículo izquierdo reducida, que conlleva a tres paros cardiorrespiratorios y una crisis epiléptica. Se realizó una secuenciación completa del exoma que evidenció variante heterocigota missense en el gen RRAGC. Conclusiones. Las variantes de tipo ganancia de función en RRAGC se han relacionado con un cuadro clínico neonatal de alteración multisistémica, con relevante afección cardíaca basada en cardiomiopatía

Con el Apoyo de:



Pag. **46**

**Medellín**  
Del 26 al 28 de Septiembre.



## **CONTEXTO Y DESAFÍOS DE LA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL (AME) EN COLOMBIA: UN ANÁLISIS DEL SISTEMA DE SALUD Y LAS POLÍTICAS PÚBLICAS**

A Murcia<sup>1</sup>, E Cortina<sup>1</sup>, M Briceño<sup>2</sup>, J Arcos<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Value & Access, Novartis de Colombia, Bogotá D.C., Colombia.

<sup>2</sup> Departamento Médico, Novartis de Colombia, Bogotá D.C., Colombia.

### **Resumen:**

Este estudio tiene como objetivo proporcionar un análisis de la situación actual de la Atrofia Muscular Espinal (AME) en el país, abordando desde el marco normativo y las políticas públicas hasta las barreras de acceso al sistema de salud y las implicaciones económicas y sociales de la enfermedad.

Este trabajo, destaca los esfuerzos legislativos como las Leyes 1392 de 2010 y 1438 de 2011, que buscan proteger y apoyar a los pacientes con enfermedades raras. Además, se examinan las dificultades persistentes en la implementación de estas políticas y las oportunidades para mejorar el acceso a tratamientos y tecnologías médicas avanzadas. El análisis incluye un estudio detallado del financiamiento de las enfermedades raras, el impacto social y económico de la AME en Colombia, y las experiencias internacionales que pueden servir como referencia para futuras políticas públicas. Específicamente en el caso del impacto social y económico de la AME, se describe la epidemiología disponible para visibilizar el número de casos el cual ayuda a entender el impacto en el país.

Finalmente, se presentan recomendaciones clave para fortalecer el abordaje integral de la AME en el sistema de salud colombiano, garantizando una atención más equitativa y efectiva para los pacientes. Estas recomendaciones se dan en el marco de propuestas de un mecanismo de financiamiento innovador y diferencial, el fortalecer las alianzas público-privadas así como el seguimiento y monitoreo normativo que permita adaptarse en el tiempo.





## **ENSAYO DE MICRÓNÚCLEOS CON BLOQUEO DE LA CITOQUINESIS Y CITOMA, EN MADRES Y SUS RECIÉN NACIDOS EN UN ÁREA RURAL DE COLOMBIA**

S Salcedo<sup>1</sup>, SC Soto<sup>1</sup>, CL De La Barrera<sup>2</sup>, MC carmona<sup>2</sup>, DContreras<sup>2</sup>.

1. Laboratorio de Investigaciones Biomédicas y Biología Molecular Universidad del Sinú.
2. Facultad de Ciencias de Ciencias Básicas Programa de Medicina, Universidad del Sinú.

### **Resumen:**

**Antecedentes:** El norte de Colombia se caracteriza por una creciente actividad agrícola, donde se utilizan grandes cantidades de plaguicidas para el mantenimiento de los cultivos. Estudios epidemiológicos y ambientales avalan la relación directa entre el uso de plaguicidas y los efectos adversos sobre el medio ambiente y la salud humana. Los niños por nacer son uno de los grupos vulnerables a los plaguicidas a través de la transferencia placentaria.

**Objetivos:** Evaluar los riesgos genotóxicos de la exposición intrauterina a plaguicidas en recién nacidos de zonas agrícolas del norte de Colombia.

**Métodos:** Se seleccionaron dos áreas de estudio en Colombia. El área de exposición fue en un municipio agrícola al norte del departamento de Córdoba (Santa Cruz de Lorica). La zona de referencia fue el municipio de Montería, capital del departamento de Córdoba. Se inscribieron en el estudio mujeres embarazadas de 14 a 39 años que acudían a controles prenatales. Los criterios de inclusión para el grupo expuesto fueron la exposición a plaguicidas durante al menos un año. El grupo de referencia se seleccionó entre mujeres con trabajos de oficina. El análisis de laboratorio fue el ensayo de micronúcleos bloqueados por citocinesis (CBMN-cyt).

**Resultados:** La prematuridad y el bajo peso al nacer fueron más frecuentes en los recién nacidos de la zona expuesta, aunque no fueron estadísticamente significativos. Hubo un aumento significativo de la frecuencia de células binucleadas micronucleadas (MNBN), puentes de nucleoplasma (NBUDS) y células mononucleadas entre las madres y los niños del grupo expuesto en comparación con los de la zona de referencia ( $p < 0,005$ ).

**Conclusiones:** Este estudio añade pruebas del potencial de efectos adversos para la salud en fetos expuestos a pesticidas a través de la transferencia placentaria.



## ENFOQUE DE BIOLOGÍA DE SISTEMAS EN MECANISMOS MOLECULARES POR EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS IN ÚTERO

S Salcedo<sup>1</sup>, SC SOTO<sup>1</sup>, CL De La Barrera<sup>2</sup>, MC Carmona<sup>2</sup>, D Contreras<sup>2</sup>.

1. Laboratorio de Investigaciones Biomédicas y Biología Molecular, Universidad del Sinú Montería.

### Resumen:

**Introducción:** Los plaguicidas son sustancias químicas con funciones relevantes en la agricultura y la salud pública. Sin embargo, los graves efectos de los plaguicidas en el cuerpo humano son ampliamente conocidos; en particular, el hecho de que los plaguicidas podrían pasar de la circulación materna a través de la placenta a la circulación fetal y plantear varios riesgos para la salud de los fetos.

**Objetivo:** Este estudio empleó un enfoque de biología de sistemas para investigar los mecanismos moleculares involucrados en la exposición in-utero a una mezcla de plaguicidas, incluyendo Paraquat<sup>®</sup> Chlorpyrifos<sup>®</sup>, Cypermethrin<sup>®</sup>, y Dieldrin<sup>®</sup>, Dieldrin en la población rural de Córdoba-Colombia.

**Metodología:** La metodología incluyó la construcción de una red de interacción compuesto-proteína seguida de análisis topológico, de centralidad y ontológico.

**Resultados:** La red generada reveló tres proteínas relacionadas con el metabolismo de xenobióticos, la respuesta al estrés y la regulación de procesos biológicos como la muerte celular. Además de implicaciones biológicas para la regulación negativa de procesos biológicos, proliferación celular, desarrollo celular, y procesos biosintéticos en la exposición prenatal a pesticidas.

**Conclusión:** Este estudio in silico identificó, por primera vez, procesos potenciales asociados con la morfogénesis de la placenta embrionaria, la regulación de la proliferación celular y el desarrollo de órganos post-embrionarios, influenciados por una mezcla específica de pesticidas en una zona rural de Córdoba.



## **CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE PACIENTES CON SOSPECHA DE CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO ANALIZADOS POR EL CENTRO DE CIENCIAS ÓMICAS (CCO)-SURA 2019-2023**

DF Gonzalez<sup>1</sup>, N Gallego<sup>1</sup>, CA Carmona<sup>1</sup>, R Salazar<sup>1</sup>, J Espinosa Moncada<sup>1</sup>, MC Manotas<sup>1</sup>, DC Grajales<sup>1</sup>, DL Castro<sup>1</sup>, JH Montoya<sup>1</sup>, JP Gallo<sup>1</sup>, JP Valencia<sup>1</sup>, D Cardona<sup>2</sup>, C Jaramillo<sup>1</sup>.

1. Centro de Ciencias Ómicas, Ayudas Diagnósticas SURA. Medellín, Colombia.

2. Departamento de Ciencia de datos, Centro de Biociencias, Ayudas Diagnósticas SURA analítica e IA biociencias. Medellín, Colombia.

### **Resumen:**

**Antecedentes:** En el 2022, el cáncer de mama se diagnosticó en aproximadamente 2,3 millones de pacientes, siendo el segundo cáncer con mayor incidencia a nivel mundial. El cáncer de mama hereditario tiene una frecuencia del 5% al 10% de los reportes de la enfermedad. El riesgo de padecer cáncer hereditario está relacionado con la penetrancia de los genes, que se clasifica en: completa (100%), alta (>50%), moderada (20%-30%), baja (<20%) o sin asociación conocida.

**Objetivo:** Caracterizar variantes genéticas en pacientes remitidos por sospecha de cáncer de mama hereditario a la unidad de genética del Centro de Ciencias Ómicas (CCO)-SURA.

**Métodos:** Se caracterizaron 1958 pacientes, diagnosticados con cáncer de mama, en quienes se realizó un panel de 30 genes asociados a cáncer hereditario, por la técnica de secuenciación de nueva generación, los datos se organizaron y se analizaron en los programas Excel 365 y el software R.

**Resultados y discusión:** se identificaron variantes patogénicas en un 9.5% (186/1958) de los pacientes. 125 VP/VPP se identificaron en genes de alta penetrancia como BRCA1, BRCA2 y PALB2, donde se han descrito variantes antes como fundadoras en Colombia, y otras con pocos reportes en la literatura como la variante NM\_007294.4 c.3331\_3334del asociada al gen BRCA2 descrita en 5 pacientes hasta el momento.

**Conclusiones:** En este estudio se observó la presencia de variantes patogénicas y probablemente patogénicas en el país, que no se han descrito en la literatura ni en las bases de datos genéticas poblacionales. Estas bases de datos no reflejan adecuadamente la realidad de poblaciones como la latinoamericana. Este estudio demuestra la necesidad de realizar más análisis de este tipo en la población para lograr una mayor precisión en los diagnósticos, un mejor seguimiento de los pacientes y el desarrollo de paneles que satisfagan las necesidades específicas de la población colombiana.



## **CASO DE SOBRECRECIMIENTO Y DÉFICIT COGNITIVO EN RELACIÓN CON DUPLICACIÓN DE 15q25q26.3**

DD Obando<sup>1</sup>, AM Forero<sup>1</sup>, AM Navarro<sup>1</sup>, G Mantilla<sup>1</sup>, A Suárez<sup>2</sup>.

1. Médico, Residente de genética médica. Fundación Universitaria de Ciencias de Salud (FUCS). Servicio de genética médica. Sociedad de Cirugía de Bogotá Hospital San José. Bogotá, Colombia.

2. Médico, Genetista. Fundación Ciencias De Salud (FUCS). Servicio de genética médica. Hospital Infantil De San José. Bogotá, Colombia.

### **Resumen:**

**Introducción:** La duplicación o trisomía 15q, es un trastorno cromosómico extremadamente raro, caracterizado por sobrecrecimiento prenatal y postnatal asociado a retraso mental y dismorfologías dado por cuello corto, defectos cardíacos, anomalías genito-urinarias y malformaciones óseas en manos y pies, escoliosis entre otras.

**Descripción del caso clínico:** Paciente femenina de 13 años, hija de padres no consanguíneos, en estudios por retraso global del neurodesarrollo y vejiga hiperactiva asociado a talla alta (185 cm / +3.28 DE), macrocefalia (perímetro cefálico 57 cm / +2.03 DE), cara alargada, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, eversión de párpados inferiores, puente nasal ancho, micrognatia, cuello corto, pectus carinatum, melanoplaquia, genu valgo y escoliosis ya corregida quirúrgicamente.

**Discusión:** Cariotipo bandeado G con reporte 46, XX, dup(15)(q25q26.3) [25], que comprometen aproximadamente 42 genes OMIM relacionados a diferentes enfermedades. Se revisa en la literatura y se encuentra reportado síndrome de trisomía parcial 15q. La variedad y la gravedad de los síntomas y los hallazgos físicos pueden variar de un caso a otro, dependiendo del tamaño de la alteración estructural. Los casos reportados en la literatura presentan más de un desequilibrio segmentario resultante de translocaciones desbalanceadas, así como otras anomalías cromosómicas estructurales.

**Conclusiones:** Reportamos una paciente con sobrecrecimiento, retraso global del neurodesarrollo, facies inusuales y escoliosis, probablemente secundaria con trisomía parcial 15q25q26.3, locus en el cual se encuentra el gen IGF1R que codifica el receptor del factor de crecimiento similar a la insulina 1, y otros genes que intervienen en la embriogénesis del sistema nervioso central que pueden estar relacionados con déficit cognitivo reportados en diversos casos. Asimismo, la paciente tiene similitudes en el fenotipo con otros reportes de casos en la literatura.



## **CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL SÍNDROME DE LYNCH EN LA REGIÓN DEL CARIBE COLOMBIANO.**

JA Rugeles-Mindiola<sup>1</sup>, SC Soto-De León<sup>2</sup>, A Hernández<sup>3</sup>, LF Del Rio-Ospina<sup>4</sup>, CL De La Barrera<sup>2</sup>, MC Carmona<sup>2</sup>, D Contreras-Trujillo<sup>2</sup>.

1. Clínica IMAT Oncomédica AUNA, Montería, Colombia.
2. Laboratorio de Investigaciones Biomédicas, Universidad Del Sinú E.B.Z., Montería, Colombia
3. Centro Hospitalario Serena del Mar, Cartagena Colombia.

### **Resumen:**

**Antecedentes:** El síndrome de Lynch es una condición hereditaria marcada por mayor riesgo de cáncer colorrectal, causada principalmente por mutaciones en la línea germinal de genes de reparación (MMR), como MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2, que conducen a inestabilidad microsatelital (MSI) y mayor propensión al desarrollo tumoral.

**Objetivo:** Llevar a cabo una caracterización molecular de genes de MMR en síndrome de Lynch en población atendida en la clínica IMAT Oncomédica de la ciudad de Montería.

**Métodos:** Análisis de personas fueron seleccionadas en base a las derivaciones médicas para la evaluación del riesgo de CaHe. Se compilaron datos demográficos y hallazgos genéticos para evaluar la presencia de variantes patógenas asociadas con el síndrome de Lynch.

**Resultados:** Se incluyeron 75 personas en el estudio, el 90% (n=68) representado por pacientes de oncología y el 7% restante se identificó a través de pruebas familiares, siendo el 56% (n=42) varones. La distribución por edades en la presentación vinculada al síndrome de Lynch mostró el 12% de los casos que ocurrieron entre 21 y 30 años, el 16% entre 31 y 40 años y un 29% entre 41 y 50 años. Se detectaron mutaciones patógenas en una amplia gama de genes, siendo el 76% (n=57) de estos atribuidos a los genes MLH1 (40%), MSH2 (25,3%), APC (6,6%) MSH6 (5,3%). Al evaluar diagnóstico oncológico el 96% de los pacientes presentaron cáncer colorrectal (n=65) de los cuales 52 presentaron síndrome de Lynch (80%).

**Conclusión:** Los reportes de este estudio concuerda con lo reportado en general para síndrome de Lynch, con edad de detección mayoritariamente entre 41 y 50 años. El gen mutado más común en familiares fue MSH2 con el 42%. La población de estudio se encontraba principalmente con cáncer colorrectal siendo los genes más frecuentes MLH1, MSH2, APC y MSH6 en orden de frecuencia.



## **EL APELLIDO PATERNO Y SU POTENCIAL CORRELACIÓN CON LA ENDOGAMIA EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES CON HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DEFICIENCIA DE 21HIDROXILASA**

Baquero-Montoya C1, Zabala-Granda CE1, Giraldo-Ospina GA1-2, Builes-Montaña CE1-3

1. Hospital Pablo Tobón Uribe.
2. Universidad Pontificia Bolivariana.
3. Universidad de Antioquia.

### **Resumen:**

**Antecedentes y Objetivos:** La hiperplasia suprarrenal congénita es una de las entidades mendelianas más comunes en nuestra región. Los estudios de frecuencia de apellidos (isonomía) son una forma práctica para aproximarse a la endogamia de poblaciones. En las culturas hispánicas, el primer apellido se hereda del padre y su transmisión se asemeja a la de un marcador molecular en la región no recombinante del cromosoma Y.

**Métodos:** Se realizó un análisis de frecuencia del primer apellido en una población anidada en un programa de seguimiento a enfermedades huérfanas en Antioquia.

**Resultados:** Se obtuvo información de los registros médicos electrónicos de 75 pacientes en seguimiento en un programa de enfermedades huérfanas. La mayoría eran mujeres (66.7%) y la edad promedio al momento de la recolección era de  $19.2 \pm 11.2$  años. El 80% tienen un primer apellido único. Después de excluir los hermanos de la población un apellido duplicado en una población no emparentada fue dominante (Ramirez), presente en el 14% de la población. En el 50% de estos individuos se reportaron 3 variantes, la otra mitad tenían dos variantes alélicas. En el 75% se documentó la variante (CYP21A2):c.293-13 C>G y en el 100% la variante (CYP21A2):c.844G>T (p.Val282Leu).

**Conclusiones:** El uso de apellidos en estudios genéticos se registra al siglo XIX. En la región del oriente Antioqueño el apellido Ramirez es uno de los más comunes documentado mediante estudios de isonomía. La alta frecuencia de este apellido en una población con una entidad mendeliana además del hallazgo de una misma variante pudiera sugerir un efecto fundador en la población.

Desafortunadamente una muestra tan pequeña impide la estimación de coeficientes de parentesco.



## **CAMBIO EN LA FUNCIONALIDAD EN PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL VINCULADOS A UN PROGRAMA DE GESTIÓN PARA PERSONAS CON ENFERMEDADES HUÉRFANAS**

Sierra-Pérez DC1, Baquero-Montoya C1, Giraldo-Ospina GA1-2, Builes-Montaño CE1-3.

1. Hospital Pablo Tobón Uribe.
2. Universidad Pontificia Bolivariana.
3. Universidad de Antioquia.

### **Resumen:**

**Antecedentes y Objetivos:** La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad neuromuscular autosómica recesiva con una alta frecuencia de portadores y de la cual se tiene muy poca información en Colombia. El cuidado multidisciplinario coordinado es la piedra angular para el tratamiento de la AME.

**Métodos:** El hospital Pablo Tobón Uribe cuenta con un programa para la gestión de casos de personas con enfermedades huérfanas. En breve, el programa busca coordinar la atención multidisciplinaria, la interacción con los diferentes agentes del sistema de salud y garantizar la continuidad de la atención. En este trabajo se describe el cambio en la funcionalidad medida utilizando la Escala Funcional Motora De Hammersmith modificada en pacientes con AME tipo 2 y 3 dentro de un programa que incluye además de la atención médica, atención nutricional y rehabilitación física y la terapia farmacológica con un oligonucleótido anti sentido. Se reportan con medidas descriptivas los resultados y el cambio en la función motora se modeló utilizando un modelo de efectos mixtos con intercepto variable.

**Resultados:** Hasta el primer semestre de 2024 y durante una mediana de seguimiento de 32 (RIQ28,-39) meses, 10 pacientes han sido tratados en el programa. El 60% de la cohorte son mujeres y la mediana de edad es de 7.00 (RIQ6.50-8.50) años. El 60% de los pacientes padecen de AME 2. La mediana del puntaje de la Escala Funcional Motora De Hammersmith al inicio era de 34.5 (RIQ27.5-38.8). Desde el primer seguimiento se evidenció un cambio significativo en la función motora con un incremento de 4.8 (IC95% 1.82 – 7.78) puntos. Para el último seguimiento el incremento fue de 10.69 (3.43 – 17.95) puntos.

**Conclusiones:** El tratamiento coordinado dentro de un programa de gestión de casos que incluye el tratamiento médico de la AME se asocia a un cambio significativo en la funcionalidad de los pacientes.



## SÍNDROME DE KOOLEN DE VRIES REPORTE DE UN CASO

AM Forero<sup>1</sup>; DD Obando<sup>1</sup>; AM Cabrera<sup>1</sup>; OD Gómez<sup>1</sup>; A Suarez<sup>2</sup>.

1. Médico/a, Residente de genética médica. Fundación Universitaria de Ciencias de Salud (FUCS). Servicio de genética médica. Sociedad de Cirugía de Bogotá Hospital San José. Bogotá, Colombia.

Médico, Genetista.

2. Profesor Asociado de la Fundación Universitaria de Ciencias De Salud (FUCS). Servicio de genética médica. Hospital Infantil Universitario De San José. Bogotá, Colombia.

### Resumen:

**Introducción:** El síndrome de Koolen de vries se caracteriza por discapacidad intelectual leve a moderada, hipotonía, epilepsia, deformidades en pies, características faciales como frente alta y ancha, cara larga, fisuras palpebrales inclinadas, pliegues epicántales, nariz tubular, orejas grandes, defectos renales y/o defectos septales. En varones puede haber criptorquidia. Es causado por mutaciones en el gen KANSL1, de herencia autosómica dominante.

**Caso clínico:** Paciente masculino de 17 meses, padres no consanguíneos, en estudio por retardo en el neurodesarrollo, sostén cefálico a los 9 meses, sedestación a los 17 meses, sin bipedestación y lenguaje balbuceo. Al examen físico, criptorquidia y pie equinovaro izquierdo. Resonancia cerebral disgenesia del cuerpo calloso patrón de leucomalacia periventricular y subcortical profunda del encéfalo bihemisférica con gliosis confluyente y pérdida difusa, cariotipo 46, XY, normal y Array normal.

**Resultados y discusión:** Ante la heterogeneidad fenotípica y resultados de pruebas moleculares anteriores se realiza un Exoma en trio variante patogénica en el gen KANSL1 c.1774C>T p.Arg592Trp. Exoma padres normales. Teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas y estudio molecular, esta mutación ya ha sido reportada como patogénica, lo que confirma un síndrome de kooler de vries de carácter autosómico dominante muy probablemente de mutación de novo con una probabilidad de recurrencia en la descendencia del 50 %.

**Conclusiones:** Por la clínica y el estudio molecular se confirma el raro diagnóstico de Koolen De Vries (OMIM:610443) autosómica dominante en el gen KANSL1. Este gen se ubica en 17q21.31, codifica una proteína nuclear que desempeña un papel en la modificación de la cromatina. Forma parte del complejo de remodelación de la cromatina llamado complejo de remodelación de la cromatina KANSL1 (KAT8 regulatory NSL complex 1). Este complejo es esencial para la regulación de la estructura de la cromatina, lo que influye en la transcripción génica, la reparación del ADN y la regulación del ciclo celular.





## **PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE LAS ANOMALÍAS CONGÉNITAS UROGENITALES EN COLOMBIA (1982-2022), UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES DEL ECLAM**

K Sarmiento<sup>1</sup>, M Rojas-Rivillas<sup>2</sup>, N Felipe Niederbacher<sup>3</sup>, MC León-Sanabria<sup>4</sup>, I Zarante<sup>5</sup>

1. Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
2. Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia
3. Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
4. Residente Genética, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Asociación Colombiana de Médicos Genetistas.
5. Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Asociación Colombiana de Médicos Genetistas. Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

### **Resumen:**

**Introducción:** Las anomalías congénitas urogenitales (ACU) surgen de defectos en el desarrollo del tracto urinario o genital, pueden presentarse aisladas, con otros defectos congénitos (DC) o dentro de síndromes. La gravedad varía desde condiciones leves como la hidronefrosis prenatal transitoria hasta formas severas como la agenesia renal bilateral. En Colombia, la prevalencia de ACU está entre 5.8 y 10.37 por 10,000 nacidos vivos. Factores de riesgo incluyen el uso de antibióticos, antecedentes familiares y falta de vitaminas prenatales.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de ACU y sus factores de riesgo en Colombia entre 1982 y 2022.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional analítico tipo casos y controles basado en datos del Estudio Colaborativo Latino de Malformaciones Congénitas (ECLAMC). Se incluyeron nacidos vivos (NV) y mortinatos con diagnóstico de ACU. Los casos se clasificaron en aislados, polimalformados y sindrómicos, y los controles fueron NV sin DC en el mismo hospital. Las variables sociodemográficas se analizaron descriptivamente y los factores de riesgo mediante regresión logística para obtener Odds Ratios (IC 95%).



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



Panel **53**

Resultados: Entre febrero de 1982 y diciembre de 2022 se registraron 18,504 nacimientos, de estos, 912 casos fueron ACU, resultando en una prevalencia de 8.41 por 10,000 NV. La criptorquidia e hipospadias fueron las anomalías más frecuentes. El diagnóstico prenatal fue solo del 33.8%, con un 62.2% de los casos detectados postnatalmente. El 77.9% de los casos eran masculinos, el 66.1% aislados, el 22.7% polimalformados y el 11.1% sindrómicos. Los factores de riesgo identificados incluyeron el sexo masculino, bajo peso al nacer, parto prematuro, uso de medicamentos maternos y edad avanzada de los padres.

Conclusiones: Aunque la prevalencia encontrada es menor que la reportada a nivel nacional y mundial, se debe fortalecer el diagnóstico prenatal para mejorar el pronóstico y tratamiento de estas anomalías.

Con el Apoyo de:





## **RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL EXOMA EN PACIENTES COLOMBIANOS CON ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES REMITIDOS AL CENTRO DE CIENCIAS ÓMICAS-SURA**

MC Manotas 1, JH Montoya 1, DL Castro 1, DC Castro 1, BN Gallego 1, J Espinosa 1, C Marin.

1, PA Rozo 1, AF Castro 1, JP Rendon 1, DS Cardona<sup>2</sup>, C Jaramillo 1

1. Centro de Ciencias Ómicas, Ayudas Diagnósticas SURA, Medellín, Colombia

2. Departamento de Ciencias de Datos, Centro de Biociencias, Ayudas diagnósticas SURA, Analítica IA Biociencias, Medellín, Colombia

### **Resumen:**

**Antecedentes:** las enfermedades cardíacas constituyen la mayor parte de la carga mundial de enfermedad, el conocimiento de la base genética de las enfermedades cardiovasculares ha evolucionado rápidamente lo que se ha asociado a una creciente comprensión del uso de pruebas genéticas en el diagnóstico y estratificación del riesgo, con un rendimiento diagnóstico informado previo de hasta un 40%.

**Objetivo:** determinar el rendimiento diagnóstico del exoma en pacientes colombianos con sospecha de enfermedad cardiovascular de origen hereditario remitidos al Centro de Ciencias Ómicas de SURA Colombia entre los años 2019 y 2023.

**Métodos:** se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de 247 pacientes remitidos al centro ciencias ómicas con diagnóstico clínico de alteraciones vasculares de grandes vasos, arritmia, cardiomiopatía, cardiopatías congénita y dislipidemia para realización de exoma clínico dirigido o completo. Se consideran casos positivos a aquellos con un diagnóstico clínico y genético concordante.

**Resultados:** De total de 247 casos, se identificaron variantes patogénicas o probablemente patogénicas (LP/P) en 69 pacientes (29,1%) y variantes de significado incierto en 60 pacientes (25,3%). El rendimiento diagnóstico para pacientes con cardiopatías congénitas fue del 46%, para alteraciones vasculares de grandes vasos fue del 31%, de arritmias cardíacas fue del 41%, para alteraciones vasculares de grandes vasos fue del 31%, para cardiomiopatías fue del 27% y para dislipidemias fue del 24%.

**Conclusiones:** El mayor rendimiento diagnóstico del exoma se obtuvo en pacientes con cardiopatía congénita que tenía sospecha clínica de ser probablemente monogénica. El rendimiento diagnóstico del exoma a medida que evolucione la comprensión de nuestra variabilidad genómica como hispanos/latinos podría igualarse al esperado internacionalmente. Reconociendo nuestra comprensión incompleta de los fenotipos de las enfermedades sugerimos priorizar los casos probablemente monogénicos para resolver la causa subyacente de la enfermedad.



## **PRUEBA PRENATAL NO INVASIVA (NIPT), RECOMENDACIONES DE USO Y SU APLICABILIDAD EN COLOMBIA: REVISIÓN DE LA LITERATURA RECIENTE**

Annicchiarico W 1, Giraldo G 2

1. Fellow de Medicina Materno Fetal . Clínica Universitaria Bolivariana. Universidad Pontificia Bolivariana
2. Médico Especialista en Genética Médica. Clínica Universitaria Bolivariana. Universidad Pontificia Bolivariana. Hospital Pablo Tobón Uribe. CIGE

### **Resumen:**

**Introducción:** El diagnóstico prenatal de condiciones genéticas es uno de los pilares de la atención materno perinatal en la actualidad; siendo las aneuploidías las condiciones que con más frecuencia se presentan y son una de las principales causas de muerte perinatal y discapacidad cognitiva. En la actualidad en Colombia, el diagnóstico genético prenatal se basa en la combinación del riesgo basal por edad materna y la ecografía de tamizaje genético realizada entre 10 semanas + 6 días y 13 semanas + 6 días.

**Objetivo:** El objetivo de esta revisión es describir las indicaciones y recomendaciones más recientes de las pruebas de diagnóstico prenatal no invasiva, así como su aplicabilidad en el sistema de salud de Colombia.

**Metodología:** Este estudio presenta una revisión de los datos que están disponibles en la literatura de los últimos 5 años, orientada a las indicaciones y recomendaciones de uso de las pruebas de diagnóstico prenatal no invasivo, y finalmente su aplicabilidad en Colombia.

**Resultados:** Inicialmente se obtuvieron 104 títulos con los criterios de búsqueda, al aplicar los criterios de selección se excluyeron un total de 73 títulos. Finalmente se incluyeron 31 publicaciones que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales se extrajo la información sobre sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo.

**Conclusiones:** La NIPT es una herramienta para el tamizaje de aneuploidías frecuentes en autosomas (13, 18 y 21), asociadas a cromosomas sexuales y variación en el número de copias para el caso puntual de la microdeleción 22q11. Su utilidad principal en la actualidad está en pacientes con riesgo intermedio o más bajo en el tamizaje combinado del primer trimestre, donde el riesgo de las pruebas invasivas supera el beneficio.



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



Panel **56**

## **EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVA EN ANTIOQUIA, COLOMBIA: APLICACIÓN DEL CUESTIONARIO MPS-HAQ**

Rodas S 1, Torres V 2,5, Jaramillo A 2, Franco I 2, Amaya MI, Piedrahita MA 3, Mesa S 2, López L 2, Baquero C 1,5, Builes C 1,5, Giraldo G 1,2,4,5.

1. EIA.
2. Universidad Pontificia Bolivariana.
3. Universidad El Bosque.
4. Clínica Universitaria Bolivariana.
5. Hospital Pablo Tobón Uribe.

### **Resumen:**

**Introducción:** La mucopolisacaridosis tipo IVA (MPS IVA), también conocida como síndrome de Morquio A, es una enfermedad rara, progresiva y multisistémica, con un compromiso predominante del sistema esquelético. La acumulación de glicosaminoglicanos en diferentes tejidos y órganos debido a la deficiencia enzimática provoca una serie de complicaciones que afectan significativamente la calidad de vida de los pacientes, entendiéndose este término como la percepción subjetiva del bienestar, que engloba las sensaciones personales y el grado en que una persona se siente bien. Las complicaciones asociadas con MPS IVA tienen un impacto profundo en esta percepción de bienestar.

Dado que las terapias actuales se concentran en el manejo de los síntomas y en la mejora de la calidad de vida, es esencial contar con herramientas precisas para evaluar cómo la enfermedad influye en la vida diaria de los pacientes. Por esto se han utilizado diferentes escalas de vida, en la mayoría de los estudios se ha utilizado la EQ5D5L, por ser una herramienta fácil de aplicar, pero no es específica de pacientes con MPS. En este sentido, el MPS-HAQ (MPS Health Assessment Questionnaire) se ha desarrollado específicamente para evaluar la calidad de vida en individuos con mucopolisacaridosis. Este cuestionario captura de manera integral los aspectos del bienestar físico y funcional, proporcionando una visión completa del impacto de la enfermedad desde la perspectiva del paciente.

**Metodología:** El presente estudio se centra en la aplicación del MPS-HAQ para evaluar la calidad de vida en pacientes con MPS IVA.

**Objetivo:** Ofrecer una comprensión detallada de cómo la enfermedad afecta diferentes dimensiones de la vida cotidiana y evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas en la mejora del bienestar general de los pacientes.



## **VARIANTE PATOGENICA C.1717T>A (P.SER573THR) EN EL GEN SPAST HETEROCIGOTA DOMINANTE EN UNA FAMILIA COLOMBIANA CON PARAPRESIA ESPÁSTICA HEREDITARIA TIPO 4: UN REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

N Moreno<sup>1</sup>, GA Contreras<sup>2</sup>, SA Salgado<sup>1</sup>

1 Universidad Autónoma de Bucaramanga, Facultad de Ciencias de la Salud, Bucaramanga, Colombia

2 Hospital Universitario de Santander Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia

### **Resumen:**

**Introducción:** La paraparesia espástica hereditaria (HSP) es un grupo de enfermedades neurodegenerativas ampliamente heterogéneas en su presentación genética y clínica. En el presente estudio se busca identificar y caracterizar al probando junto a su familia con evaluación clínica y bioinformática comparándolo con la literatura existente.

**Presentación del caso clínico:** En el presente caso reportamos una paciente con una presentación clínica tardía de paraparesia espástica hereditaria tipo 4 (SPG4) complicada con una variante de significado clínico incierto en el gen SPAST, se analizan los dominios proteicos y regiones en múltiples bases de datos y se correlacionan con el patrón de herencia para evaluar si la variante es patogénica.

**Discusión:** Los análisis bioinformáticos reportan que la variante c.1717T>A(p.Ser573Thr) heterocigota es de significado incierto (VUS) encontrada en el gen SPAST en el exón 16 con un cambio de sentido correspondiente a una serina por una treonina que por su dominio AAA-ATPasa, su asociación a la paraparesia espástica familiar y su variabilidad intrafamiliar es una variante patogénica autosómica dominante.

**Conclusiones:** Las múltiples variables patogénicas que se han reportado en la literatura de SPG4 obligan a realizar análisis bioinformáticos para identificar nuevas variables como la presente en este caso. Sumando a su presentación clínica que incluye deterioro cognitivo, ataxia, disautonomía, entre otros síntomas que corresponden a la forma compleja de la enfermedad y a la variabilidad familiar, llevan a considerar que presenta heterogeneidad fenotípica de la proteína espastina y efectos epigenéticos que podrían correlacionarse con complicaciones de la enfermedad o interacciones con enfermedades neurodegenerativas.



## **CARACTERÍSTICAS PERINATALES Y FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENTACIÓN DE VENTRÍCULO ÚNICO EN BOGOTÁ Y CALI, COLOMBIA**

C Arbelaez<sup>1</sup>, P Pineda-Sanabria<sup>1</sup>, AL Madrid<sup>1</sup>, P Bueno<sup>1</sup>, MJ Polanco<sup>1</sup>, MJ Polania-Medina<sup>1</sup>, V Botía<sup>2</sup>, K Sarmiento<sup>3</sup>, I Zarante<sup>4,5</sup>

1. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia
2. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia
3. Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia
4. Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia
5. Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

### **Resumen:**

**Introducción:** El ventrículo único (VU) es un defecto cardíaco congénito complejo. Este estudio, basado en datos del ECLAMC, busca determinar la prevalencia y factores de riesgo de VU en Bogotá y Cali, Colombia, entre 2002 -2023.

**Metodología:** Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles utilizando datos del ECLAMC con una relación de 4 controles por caso. Se estimó la prevalencia por 10.000 nacidos vivos (NV) y se realizó un análisis de frecuencia para las variables demográficas de importancia.

**Resultados:** Entre 2002 y 2023, se identificaron 108 casos de VU, con una prevalencia estimada de 2,1 casos por cada 10.000 NV en Bogotá y Cali, Colombia. El 78,64% fueron diagnosticados prenatalmente. También, se observó una asociación significativa con factores de riesgo perinatales como bajo peso al nacer (OR: 1,92, CI: 1,174-3,152) y parto prematuro (OR: 2,01, CI: 1,133-3,57). Adicionalmente, se encontró que el bajo nivel educativo materno era un factor protector (OR 0,098 CI: 0,06-0,16).

**Conclusiones:** Los hallazgos revelan una mayor prevalencia frente a estudios previos. Se encuentran el bajo peso al nacer y el parto prematuro como factores de riesgo, mientras que la baja escolaridad materna es un factor protector, esto probablemente debido a menor edad gestacional en madres con escolaridades más altas.



## **REPORTE DE SERIE DE CASOS DE SÍNDROME FEMORAL-FACIAL: REVISIÓN DE LA LITERATURA, Y EXPERIENCIA CLÍNICA EN EL MANEJO DE DOS CASOS EN BOGOTÁ**

### **Autores**

DF Higuera<sup>1</sup>, PL Paez<sup>1</sup>, JC Prieto<sup>1-2</sup>.

1 Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Medicina, Instituto de Genética Humana, Especialidad en Genética Médica, Bogotá D.C., Colombia.

2 Secretaria Distrital de Salud de Bogotá, Subred Integrada de Servicios de Salud Centro Oriente E.S.E., Hospital La Victoria, Bogotá D.C., Colombia.

### **Resumen:**

**Antecedentes y Objetivos:** El síndrome femoral-facial (FFS, OMIM #134780) es una entidad congénita rara, de etiología no esclarecida, descrita en 70 casos en la literatura, caracterizada por hipoplasia femoral y fenotipo facial característico. Este síndrome presenta un amplio espectro clínico que desafía el diagnóstico y el manejo. Se describen las características fenotípicas y el manejo de dos pacientes con FFS, destacando la importancia del diagnóstico diferencial y del enfoque terapéutico multidisciplinario.

**Métodos:** Se realizó la evaluación clínica y paraclínica de dos pacientes diagnosticados con FFS e intervenciones multidisciplinarias para abordar de manera integral la funcionalidad de los pacientes.

**Resultados:** Un paciente evidenció hipoplasia femoral bilateral, con un grado significativo de disimetría entre las extremidades, mientras que el otro paciente presentó una aplasia femoral bilateral y anomalía de segmentación de vertebras de sacro. Las anomalías faciales comunes incluyeron micrognatia, puente nasal ancho, nariz bulbosa, fisura palatina y labio superior delgado. Estudios citogenéticos no mostraron alteraciones. Es importante el antecedente de diabetes gestacional y diabetes mellitus tipo 1 materno en cada caso. En este último no se consideró este antecedente en la educación preconcepcional.

**Conclusiones:** La presentación clínica de estos dos casos subraya la necesidad de un enfoque diagnóstico preciso y un manejo multidisciplinario adaptado a las necesidades individuales de cada paciente. Es fundamental la consejería asertiva y tener términos del riesgo de exposición teratogénica de la diabetes. Se señala además la necesidad de mejorar la educación preconcepcional en pacientes diabéticas desde la atención primaria. Los hallazgos de esta serie de casos contribuyen a la comprensión del espectro clínico del síndrome y resaltan la importancia de la evaluación continua y el tratamiento personalizado en el manejo de las malformaciones congénitas.





## **CUMPLIMIENTO A NORMATIVIDAD DE TIEMPOS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN BOGOTÁ.**

DF Higuera<sup>1</sup>, JC Prieto<sup>1-2</sup>

- 1 Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Medicina, Instituto de Genética Humana, Especialidad en Genética Médica, Bogotá D.C., Colombia.
- 2 Secretaria Distrital de Salud de Bogotá, Subred Integrada de Servicios de Salud Centro Oriente E.S.E., Hospital La Victoria, Bogotá D.C., Colombia.

### **Resumen:**

**Antecedentes y Objetivos:** El hipotiroidismo congénito (HC) es la principal causa prevenible de discapacidad intelectual, cuyo manejo oportuno depende del cumplimiento de los tiempos de diagnóstico y tratamiento establecidos por las normativas de salud en Colombia. Este estudio evaluó el cumplimiento de estas normativas en Bogotá, enfocándose en tamizaje, retamizaje, diagnóstico confirmatorio y tratamiento en pacientes con HC.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo y retrospectivo con 94 pacientes con diagnóstico confirmado de HC. Se analizaron los tiempos de diagnóstico y tratamiento, así como la adherencia a las normativas vigentes, utilizando un enfoque cuantitativo. También se evaluó la influencia de factores contextuales, clínicos y demográficos en el cumplimiento.

**Resultados:** El 95.7% de los pacientes cumplieron con el tamizaje inicial, con un promedio de 3.6 días de vida. Sin embargo, el cumplimiento fue menor en el retamizaje (83.3%) y en las pruebas confirmatorias (53.2%). La mayoría de los pacientes recibió la dosis adecuada de levotiroxina según las recomendaciones nacionales, pero no se observó una fuerte correlación con las recomendaciones internacionales basadas en dosis/Kg/Día. El 74.5% de los pacientes cumplió con el tiempo de inicio de tratamiento, aunque hubo variabilidad que podría afectar el pronóstico neurológico. No se encontraron diferencias significativas en variables clínicas entre los grupos que cumplieron o no con las normativas, y la educación materna y el régimen de aseguramiento no se correlacionaron con el inicio temprano del tratamiento.

**Conclusiones:** Es necesario fortalecer las políticas públicas y estrategias de tamizaje neonatal en Bogotá, superando las barreras que dificultan el cumplimiento de las normativas. La identificación de estos factores permitirá mejorar la detección y el tratamiento oportuno del HC, optimizando los resultados en salud. Estos hallazgos subrayan la importancia de una intervención integral que considere los aspectos clínicos, y las condiciones de la población.



## **Inversión del cromosoma 16, inv(16), como alteración secundaria a Leucemia Mieloide Crónica en progresión a fase blástica. Reporte de caso**

JF García<sup>1</sup>, K Palacio-Rúa<sup>1</sup>, E Murillo-Ramos<sup>1</sup>, G Ramírez-Gaviria<sup>1</sup>, C Afanador-Ayala<sup>1</sup>, C Cristancho<sup>1</sup>, D Cano-Granda<sup>1</sup>, N Durango<sup>1</sup>, C Muñeton-Peña<sup>1</sup>, A Rodríguez-Cárdenas<sup>1</sup>, G Vásquez-Palacio<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Genética y Biología Molecular, Laboratorio Integrado de Medicina Especializada (LIME)

### **Resumen:**

**Antecedentes:** El cáncer es una enfermedad genética causada por mutaciones que favorecen la división descontrolada de las células. La leucemia mieloide crónica (LMC) se caracteriza por una proliferación granulocítica clonal debido a la t(9;22)(q34.1;q11.2), que genera el gen de fusión BCR::ABL1 y es conocida como cromosoma Philadelphia (Ph). Con una menor frecuencia pueden observarse otras alteraciones genéticas que pueden ser adquiridas durante la progresión de la LMC e impactan el diagnóstico y pronóstico del paciente.

**Objetivos:** Presentar la inversión del cromosoma 16 como alteración secundaria en LMC Philadelphia positivo, reporte de un caso.

**Métodos:** Estudio de historia clínica de paciente femenina de 53 años con LMC en tratamiento irregular con imatinib. Ingresa a urgencias con hiperleucocitosis, hepatoesplenomegalia y trombocitosis.

**Resultados:**

Citometría de flujo confirma 80% de blastos mieloides circulantes. La qPCR detectó la fusión BCR::ABL (p210) con el 72% en escala internacional. Cariotipo con translocación t(9;22) y otras alteraciones como: 7q-, inv(16), que da origen a la fusión CBFβ::MYH11 y trisomía 21. No se encontraron mutaciones en IDH1 e IDH2, TP53, FLT3 y NPM1. El diagnóstico final fue LMC en fase blástica.

**Discusión:** La presencia concomitante de la t(9;22) y la inv(16) se ha descrito en la leucemia mieloide aguda (LMA) de novo y LMA relacionada a tratamiento. En pacientes con LMC es un evento extremadamente raro y se ha descrito algunos pacientes con LMC en fase blástica. La presencia de las dos alteraciones se caracteriza por mal pronóstico, rápida progresión y resistencia a tratamientos, haciendo candidatos a los pacientes a trasplante de médula ósea.

**Conclusiones:** La progresión de la LMC a fase blástica incrementa la complejidad genética del tumor, como muestra la inv(16) en este caso. Definir el perfil mutacional es indispensable para identificar biomarcadores predictivos de pronóstico y tratamiento que permitan la selección de la terapia personalizada eficaz.



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**



Panel **62**

## Exploración de Factores Subyacentes en el Retraso Global del Desarrollo y Autismo: Un Estudio Descriptivo de 20 Casos.

Ana Sofía Aristizábal<sup>1</sup>, Piedad Jaramillo<sup>2</sup>, Carolina Baquero<sup>3</sup>.

1 Estudiante de Programa de Medicina Universidad EIA, Miembro del Semillero de Ciencias Básicas Biomédicas, Medellín, Colombia.

2 Coordinadora Equipo de Evaluación en Neurodesarrollo, Medellín, Colombia.

3 Departamento de Pediatría, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

### Resumen:

**Antecedentes y Objetivos:** Los trastornos del neurodesarrollo abarcan un conjunto de condiciones que afectan el desarrollo cognitivo y socio-comunicativo en la infancia, los cuales resultan de una interacción entre varios factores que dificultan su diagnóstico y manejo. Los equipos interdisciplinarios han permitido un enfoque más completo para evaluación y tratamiento, combinando experiencia clínica con paraclínicos ampliados y a pesar de los avances en evaluación genética, aún existen vacíos en la comprensión de mecanismos patogénicos y su relación con las manifestaciones clínicas.

El objetivo principal es describir el perfil clínico y genético de una cohorte de pacientes pediátricos evaluados en un equipo interdisciplinario. Se busca examinar la relación entre estos hallazgos genéticos y los aspectos conductuales, explorar los mecanismos patogénicos y sus implicaciones, con el fin de proporcionar recomendaciones para un apropiado diagnóstico y seguimiento.

**Metodología:** Se incluyeron pacientes pediátricos estudiados en un equipo interdisciplinario. Se realizó historia clínica completa, entrevistas, escalas de screening, y pruebas específicas, como ADOS-2 y la Escala Bayley de Desarrollo Infantil. Los pacientes fueron evaluados por medicina general con énfasis en neurodesarrollo. Fonoaudiología, genética médica con examen físico, neuroimágenes y pruebas genéticas.

**Resultados:** El 100% de pacientes presentó desafíos en habilidades socio-comunicativas y lingüísticas. La edad promedio al diagnóstico fue de 49 meses, con un desarrollo cognitivo debajo de lo esperado. Hubo diagnósticos genéticos explicativos en el 30% de la muestra, incluyendo síndrome de Noonan y Chung Jansen. Hallazgos físicos inusuales y variaciones bioquímicas sugestivas de mecanismos patogénicos subyacentes. Las neuroimágenes mostraron hallazgos variados, algunos sugestivos de encefalopatía.

**Conclusiones:** Este estudio resalta la compleja interacción de factores genéticos, médicos y ambientales en los trastornos del neurodesarrollo y enfatiza la necesidad de un enfoque interdisciplinario en su diagnóstico y tratamiento. Se recomienda realización de estudios genéticos más exhaustivos para evaluar el impacto de los hallazgos genéticos en el desarrollo cognitivo-conductual.

# Resumen Trabajos de Investigación

**Medellín**  
Del 26 al 28 de Septiembre.



VI SIMPOSIO  
LATINOAMERICANO DE  
**GENÉTICA  
MÉDICA &  
MEDICINA  
GENÓMICA**

Con el Apoyo de:

