
Resúmenes

XIV Congreso Colombiano y VIII Congreso
Internacional de Genética Humana

*Revista de la Universidad Industrial de Santander.
Salud Vol.49 No.1 Enero - Marzo de 2017*

XIV Congreso Colombiano y VIII Congreso Internacional de Genética Humana

La edición XIV del Congreso Colombiano y VIII Internacional de Genética Humana, fue organizada por la Asociación Colombiana de Genética Humana (ACGH) y la Universidad Industrial de Santander (UIS), se llevó a cabo en el campus principal de la UIS, del 26 al 29 de octubre de 2016. El evento generó un espacio para el fomento, promoción y discusión de diferentes tópicos de la genética y para ello se diseñaron 10 simposios que reunieron los temas de mayor impacto en investigación genética en la actualidad: Cáncer, Genética Aplicada, Epigenética, Genética de Poblaciones, Genética Clínica, Genética Forense, Errores innatos del metabolismo, Genética de la conservación, Inmunogenética y Enfermedades Complejas.

En el congreso participaron conferencistas internacionales con una amplia trayectoria académica e investigativa como: Ángel Carracedo, profesor de la Universidad de Santiago de Compostela en España, Premio nacional de genética Clínica 2015, experto en Genética Clínica, Medicina forense, farmacogenómica y enfermedades complejas; Juan Cigudosa, presidente de la Asociación Española de Genética Humana, experto en investigación de translocaciones cromosómicas causantes de neoplasias, Martín Montecino, profesor y director del centro de investigación biomédica de la Universidad Andrés Bello de Chile, Fernando Bustos, investigador en el área de Epigenética del Massachusetts Institute of Technology; Dennis Rosen, profesor de la Universidad de Harvard y médico especialista en desórdenes de sueño pediátrico del Boston's Children Hospital; Roberto Mendoza, profesor asociado de la Universidad de Toronto y médico del Hospital for Sick Children en Canadá, experto en displasias esqueléticas; Jaime Vengoechea, profesor asistente de la Universidad de Emory, genetista clínico en áreas cardiovascular, oncológica y neurogenética; Leonor Gusmão, profesora de la Universidad Estatal de Rio de Janeiro en Brasil, experta en genética de poblaciones y miembro del comité ejecutivo de la Sociedad Internacional de Genética Forense (ISFG), Ulises Toscanini, director del laboratorio PRICAI- Fundación FAVALORO y presidente del GHEP- ISFG, experto en Genética Forense y de Poblaciones; Luis Carvajal, investigador en Cáncer de la Universidad de California – Davis; Norberto Gelbert, Pablo Sanjurjo, profesor de pediatría y Jefe de la sección de metabolismo del Hospital de Cruces en Vizcaya; Héctor Bolívar, profesor de la Universidad de Miami, investigador en el virus HIV; Jaime Góngora, Profesor de la Universidad de Sidney en Australia, experto en Genética de la conservación; Andrés Cortés, investigador en la Universidad de Uppsala en Suecia, experto en el estudio de genética vegetal y biología evolutiva.

Como conferencistas nacionales participaron: Bladimiro Rincón, Profesor de la Escuela de Microbiología de la UIS, investigador en el área de Cáncer; María Isabel Chacón, profesora Asociada de la U. Nacional, investigadora en Genética Vegetal; Iván Darío Soto, profesor de la U. de Antioquia, investigador en Ecología y genética de la conservación y Raquel Ocazionez, profesora de la Escuela de Medicina UIS, investigadora en virología.

Adicionalmente participaron investigadores de 64 instituciones (37 universidades, 16 Laboratorios de servicios genéticos, 10 hospitales y un Instituto de Investigación) de ocho países: Suecia, España, México, Costa Rica, República Dominicana, Ecuador, Brasil y Colombia, quienes presentaron los avances y resultados de 265 investigaciones: 68 presentadas en modalidad oral y 197 en modalidad Poster.

A continuación se presentan los resúmenes de los 265 trabajos de investigación.

Adriana Castillo Pico
Profesora Titular Laureada UIS
Presidenta del Congreso



Presentaciones Orales

SIMPOSIO CÁNCER

Caracterización clínica y genética de una familia colombiana con el síndrome de leiomiomatosis y cáncer renal hereditario (HLRCC)

Carolina Arenas Valencia¹, Martha Lucia Rodríguez López¹,
Andrea Yimena Cardona Barreto¹, Edgar Garavito Rodríguez¹,
Clara Eugenia Arteaga Díaz¹

RESUMEN

Introducción: El síndrome de leiomiomatosis y cáncer renal hereditario, es una enfermedad rara, de la cual desde su primer reporte, solo se han descrito aproximadamente 200 familias a nivel mundial. Hasta donde sabemos, ninguna de estas en Colombia. Se trata de una patología de herencia autosómica dominante, producida por mutaciones de línea germinal en el gen *FH*, que codifica para la enzima fumarato hidratasa. Clínicamente, pueden aparecer leiomiomas cutáneos, leiomiomas uterinos y tumores renales papilares tipo 2. **Objetivo:** Realizar una caracterización clínica-genética de los miembros de una familia colombiana con hallazgos del síndrome. **Metodos:** Se evaluó la presencia de características clínicas del síndrome en el probando, un individuo con nefrectomía parcial derecha, debido a una neoplasia, con reporte histopatológico compatible con cáncer renal papilar tipo 2; y quien además tenía historia familiar de muertes por esta misma causa. En dicho paciente, se corroboró la existencia de mutación de línea germinal en *FH* y se extendió el estudio a otros miembros de la familia en riesgo. **Resultados:** 19 miembros de la familia del probando aceptaron participar. En 5 de ellos (3 hombres y 2 mujeres) logró identificarse la mutación c.1349_1352delATGA, nunca antes reportada en la literatura, y que genera un truncamiento de la proteína. Las mujeres tenían antecedente de leiomiomas uterinos, no se evidenciaron leiomiomas cutáneos en ninguno de los pacientes y sólo el probando estaba afectado por el cáncer renal. Este trabajo, constituye muy probablemente el primer reporte hecho en Colombia sobre la enfermedad.

Palabras clave: Leiomiomatosis, cáncer renal, síndromes neoplásicos hereditarios.

Análisis genético en individuos con cáncer colorrectal

Carlos H Afanador-Ayala¹, Katherine A Palacio-Rúa¹,
Luis F Isaza-Jiménez¹, Enoc Ahumada-Rodríguez¹,
Carlos M Ocampo¹, Carlos M Muñetón-Peña¹

RESUMEN

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) es una neoplasia frecuente en la población mundial, con altas tasas de incidencia y mortalidad. Se origina por diferentes alteraciones genéticas y el 80% de los casos es esporádico. Diversas vías moleculares están involucradas en el desarrollo del CCR. **Objetivo:** Evaluar alteraciones moleculares en individuos con cáncer colorrectal esporádico. **Métodos:** Se analizaron 39 muestras de CCR esporádico; se realizó un análisis de mutaciones en los genes *APC*, *KRAS* y *TP53* mediante PCR y secuenciación directa. Por otra parte, se determinó la inestabilidad microsatelital (MSI) con 5 marcadores STR mediante electroforesis capilar. **Resultados:** La frecuencia de mutaciones en APC fue del 18 % (7/39), en KRAS fue del 20% (8/39) y en TP53 fue del 5% (2/39). En el 5% (2/39) de las muestras se encontró mutaciones en *APC* y *KRAS* simultáneamente. Adicionalmente, se encontraron 5 polimorfismos en los tres genes; el más común fue el rs41115 en *APC*, rs12947788 y rs12951053 en *TP53*, y rs12228277 en *KRAS*. En el 35% (14/39) de las muestras analizadas se determinó la MSI **Conclusiones:** Se presentó una baja frecuencia de mutaciones en los genes analizados. Por el contrario, se encontró una alta frecuencia de polimorfismos; la MSI en CCR fue un evento común en los pacientes analizados. Nuestros resultados sugieren que existen varias vías genéticas en la carcinogénesis del CCR; además; que los factores ambientales y étnicos podrían estar influenciando el perfil de mutaciones en los pacientes colombianos con CCR.

Palabras clave: Cáncer colorrectal, KRAS, APC, TP53, Mutación, polimorfismo, MSI.

1. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Carolina Arenas Valencia, carenasv@unal.edu.co

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Carlos M. Ocampo, carlosmendez20@gmail.com

Mutaciones germinales en pacientes con cáncer de mama y ovario hereditario en Medellín, Colombia

Alicia María Cock-Rada^{1,2}, Carlos Andres Ossa¹,
Mauricio Borrero^{1,2}, Fernando Herazo¹, Gonzalo Ángel¹,
René Pareja¹, Gabriel Jaime Rendón¹, Luis Palacios¹,
María Elvira Montoya¹, Alejo Jiménez¹,
Diego Mauricio González¹, León Darío Ortiz¹,
Héctor Iván García^{1,2}, Adolfo López¹,
Rodolfo Gómez Wolff^{1,2}

RESUMEN

Introducción: Las mutaciones germinales en los genes *BRCA1* y *BRCA2* son responsables del 30-50% del cáncer de mama y ovario hereditario. En Colombia se han descrito 3 mutaciones fundadoras en *BRCA1/2*, pero existen pocos estudios en el país sobre la etiología genética del cáncer de mama y ovario hereditario. **Objetivo:** Determinar la frecuencia y el patrón de mutaciones germinales en genes de predisposición al cáncer en pacientes con sospecha de cáncer de mama y ovario hereditario referidos a la consulta de Genética en el Instituto de Cancerología en Medellín. **Métodos:** 80 pacientes con criterios para estudio genético de cáncer de mama y ovario hereditario (Guías NCCN 2015) recibieron consejería genética y se les realizó un estudio de 25 genes de predisposición al cáncer. **Resultados:** 17 pacientes (21.25%) fueron portadoras de una mutación deletérea en un gen de predisposición al cáncer de mama y/u ovario: *BRCA1* (7), *BRCA2* (7), *PALB2* (1), *ATM* (1) y *MSH2* (1). Algunas de las mutaciones encontradas en *BRCA1/2*, no habían sido descritas anteriormente. 15 pacientes portadoras de una mutación tenían historia de cáncer de mama y dos de cáncer de ovario (*BRCA1*, *MSH2*). El 35% de los estudios reportaron variantes de significado incierto en uno o dos genes. **Conclusiones:** Debido a la alta tasa de mutaciones en *BRCA1/2* y en otros genes de predisposición al cáncer de mama y/u ovario en nuestra población, es necesario realizar un estudio completo de genes implicados en estos cánceres hereditarios para brindarle al paciente y su familia un adecuado manejo del riesgo de cáncer.

Palabras clave: Cáncer de mama y ovario hereditario, predisposición al cáncer.

Caracterización de Mutaciones en Pacientes con Leucemia Mieloide Aguda (Hospital Manuel Uribe Ángel-Envigado/2015)

Andrés Cardona¹, Jeanette Prada-Arismendy¹, Erwing Castillo²,
Johana Carolina Arroyave¹, Fabian Cortes¹

RESUMEN

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) es la leucemia más común en adultos, con una mortalidad de 75%. La detección de nuevos marcadores moleculares ha adquirido importancia en diagnóstico, pronóstico y seguimiento, así como para el desarrollo de terapias moleculares específicas. **Objetivo:** Caracterizar la proporción de mutaciones en LMA en un grupo de pacientes colombianos. **Métodos:** Se extrajo ADN total a partir de sangre periférica de pacientes nuevos diagnosticados con LMA. Por medio de PCR cuantitativa se evaluaron las siguientes mutaciones:

GEN	MUTACIÓN (COSMIC-ID)
<i>CEBPA</i>	Inserciones:18543-18447-18099
<i>DNMT3A</i>	Puntual:p.R882C ITD:27979-28921-19737-19790-28771
<i>FLT3</i>	Puntual (Dominio Yuxtamembrana):19522-27906 TKD:785-783-787-788
<i>IDH1</i>	Puntual:28748-28749-28747-28746-28750
<i>IDH2</i>	Puntual:41590-33733
<i>NPM1</i>	Inserciones:20814-17571-20806-17573-20815-20813-17559
<i>NRAS</i>	Puntual:580-584-563-564-569-573
<i>KIT</i>	Puntual:1311-1310-1314

Resultados: Se recolectaron muestras de 11 pacientes (hombre 45,5% vs. Mujeres 54,5%, con edades promedio de 45 años). La frecuencia de mutaciones fue: *NRAS*:63.6%; *FLT3*:63.6%; *IDH2*:54.5%; *CEBPA*:18.2%; *DNMT3A*:18.2%; *NPM1*:18.2%; *KIT*:9.1%; *IDH1*:9.1%. Se encontraron mutaciones co-ocurrentes: *FLT3-NRAS* (n=5/9) y *FLT3-IDH2* (n=4/9). Todos los pacientes con mutaciones en *CEBPA* o *IDH1*, presentaron mutaciones en *IDH2*; y aquellos con mutaciones en *DNMT3A* exhibieron mutaciones en *FLT3* e *IDH2*. Entre las mutaciones halladas, 22.2% fueron inserciones, 27,8% transversiones y 50% transiciones. **Conclusión:** La frecuencia de mutaciones encontradas en los genes *NRAS-FLT3-CEBPA-IDH2* fue superior a lo reportado en la literatura, mientras que la frecuencia de mutaciones de *DNMT3A* e *IDH1* fue similar a datos previos. Las mutaciones de *NPM1* fueron más frecuentes que lo encontrado en un estudio colombiano (12.5%). Nuestros resultados sugieren una alta proporción de mutaciones clasificadas dentro del grupo de riesgo intermedio. Es necesario confirmar estos resultados por medio de secuenciación y aumentar el número de pacientes.

Palabras clave: LMA, cáncer, mutaciones.

1. Instituto de Cancerología Las Américas. Medellín, Colombia.

2. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Correspondencia: Cock-Rada AM, alicia@oncogenetica.co

1. Instituto Tecnológico Metropolitano (ITM). Medellín, Colombia.

2. Hospital Manuel Uribe Ángel. Envigado, Colombia.

Correspondencia: Andrés Cardona, andresce68@gmail.com

Paneles multi-gen para el diagnóstico de cáncer hereditario: experiencia de un centro oncológico

Ana Milena Gómez Camacho¹, Diogo Soares¹, Alexandre Da Costa¹, Daniele Paixão¹, Maria Nirvana Formiga¹, Rima Jbili¹, María Isabel Achatz¹

RESUMEN

Introducción: Los paneles multi-gen permiten la evaluación simultánea de múltiples genes de predisposición al cáncer, constituyéndose como una herramienta posiblemente más eficiente y económica que la tradicional evaluación secuencial. Sin embargo, el rendimiento diagnóstico y la utilidad clínica deben ser mejor definidos. **Objetivo:** Describir los resultados de la evaluación genética a través de paneles multi-gen de pacientes con indicación para estudio de cáncer hereditario. **Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo analizando las características clínicas y resultados de pruebas genéticas de pacientes con historia personal y/o familiar de cáncer y evaluados mediante paneles multi-gen en 6 laboratorios comerciales. **Resultados:** Fueron incluidos 190 pacientes y se identificaron variantes patogénicas (VP) en 25,3% (48/190), con un total de 52 VP, y al menos una variante de significado incierto (VUS) en 40,5% (77/190) de los pacientes. De las VP, 52% (26/52) fueron en genes BRCA1/2 y 48% fueron en otros genes de alta (TP53, MUTYH, PMS2, MEN1, SDHD) y moderada penetrancia (ATM, BRIP1, CHEK2, RAD51C, RAD51D, PALB2, BARD1). De los pacientes evaluados, 11 tuvieron resultados inesperados con base en la hipótesis diagnóstica inicial (que corresponden a 22,9% de las VP y 5,8% de la totalidad de pacientes evaluados). **Conclusiones:** Los paneles multi-gen incrementan el rendimiento diagnóstico permitiendo identificar VP en genes que habitualmente no serían analizados siguiendo una evaluación secuencial tradicional, aumentando así la capacidad para realizar una evaluación individualizada de riesgo para cáncer. Sin embargo, hallazgos como resultados inesperados o VUS representan un reto en la interpretación actual de estos paneles. Aun así, con el transcurrir del tiempo y el avance en su entendimiento e implicaciones clínicas, representarán un sustrato para expandir nuestro conocimiento sobre las correlaciones genotipo-fenotipo y la evaluación de riesgo para cáncer.

Palabras clave: Cáncer hereditario, evaluación genética del riesgo para cáncer, paneles multi-gen, variantes de significado incierto.

Estimación de la frecuencia de variantes germinales en el gen CDH1 en Cáncer Gástrico Difuso Hereditario (CGDH) y Cáncer Gástrico Difuso No Hereditario (CGDNH) en dos centros clínicos de Medellín

Luz M González Castrillón¹, Carlos Andrés Ossa², Luis F Isaza³, Rodrigo Castaño Llano², Armando Baena¹, Luis G Carvajal Carmona⁴, Gloria I Sanchez¹, Alicia María Cock Rada^{1,2}

RESUMEN

Introducción: El cáncer gástrico (CG) es la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo y la primera en Colombia. En el subtipo Difuso (CGD) se han encontrado mutaciones germinales en el gen CDH1 en 30% de los casos con historia familiar o diagnóstico temprano (<40 años), originando el Síndrome de Cáncer Gástrico Difuso Hereditario (CGDH), con una penetrancia del 90%. En Colombia no hay estudios de CGDH, lo cual dificulta su diagnóstico y manejo. **Objetivo:** Estimar la frecuencia de variantes germinales en el gen CDH1 en CGD. **Métodos:** Se incluyeron 54 pacientes con diagnóstico de CGD: 23 de con CGDH y 31 con CGDNH. El ADN se obtuvo a partir de sangre periférica. Los fragmentos codificantes para CDH1 fueron secuenciados mediante Illumina-MiSeq. Las variantes encontradas se validaron por Sanger. Adicionalmente, se realizaron análisis de predicción de patogenicidad para las variantes nuevas. Los análisis estadísticos se realizaron mediante el programa R. **Resultados:** 23 casos de CGDH fueron identificados. Dos nuevas variantes fueron encontradas: una en un caso de CGDNH (c.687+71delG), y otra en un caso de CGDH (c.A679G:p.T227A). Adicionalmente, se detectaron tres polimorfismos (c.531+10G>C, c.C933G:p.L311L, c.T2076C:p.A692) reportados previamente. **Conclusiones:** Similar a estudios previos en áreas de alta incidencia, este serie de casos de CGDH presentó una baja frecuencia de variantes germinales en CDH1. Sin embargo, estudios con mayor número de casos y análisis genéticos en otros genes de susceptibilidad al cáncer son necesarios para entender completamente la segregación familiar del CGDH.

Palabras clave: Cáncer gástrico difuso hereditario, CDH1, E-caderina.

1. AC Camargo Cancer Center. São Paulo, Brasil.

Correspondencia: Ana Milena Gómez Camacho, anamilenagomez@gmail.com

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

2. Instituto de Cancerología Las Américas. Medellín, Colombia.

3. Hospital Universitario San Vicente Fundación. Medellín, Colombia.

4. University of California. Davis, Estados Unidos.

Correspondencia: Luz M. González Castrillón, lumgonzalezca@gmail.com

Identificación y análisis *in silico* de mutaciones en el gen BRCA2 en pacientes con cáncer de mama/ovario familiar de diferentes regiones de Colombia

Ana Lucia Rivera Herrera¹, Laura Cifuentes²,
Guillermo Barreto¹

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama es la neoplasia femenina más común en Colombia; 5-10% de los casos son explicados por factores hereditarios, especialmente por mutaciones en los genes *BRCA1/BRCA2*. Para Colombia los trabajos son escasos, se han reportado mutaciones en la región central y en cuanto al resto del país el estado mutacional es poco conocido. **Objetivo:** Identificar mutaciones en el gen *BRCA2* asociadas con el desarrollo de cáncer de mama/ovario familiar en pacientes de diferentes regiones de Colombia. **Métodos:** 82 pacientes pertenecientes a 75 familias de alto riesgo para cáncer de mama/ovario familiar, provenientes de 3 regiones de Colombia (Costa Atlántica, Eje Cafetero y Sur-Occidente) fueron secuenciadas con el fin de identificar variantes en el exón 11 del gen *BRCA2*. Para inferir los posibles efectos de estas variantes sobre la función la proteína se llevaron a cabo análisis *in silico* mediante 8 herramientas bioinformáticas. **Resultados:** En los 81 pacientes caracterizados se encontraron 15 alteraciones de secuencia: 7 polimorfismos y 8 variantes con significancia clínica desconocida, de estas últimas no existen reportes previos. De estas 8, mediante análisis *in silico*, se identificó 1 mutación deletérea, 3 probablemente deletéreas y 4 probablemente neutras. **Conclusiones:** Las alteraciones encontradas en este trabajo difieren de una región a otra y no coinciden con las reportadas previamente para población colombiana; lo cual evidencia la gran diversidad genética de nuestro país y pone de manifiesto la dificultad de obtener un perfil mutacional para la población Colombiana.

Palabras clave: *BRCA2*, Colombia, Cáncer de mama, *in silico*, mutaciones.

Ancestría genética como un potencial modificador de la expresión génica en cáncer de mama del subtipo luminal B en mujeres colombianas

Silvia Juliana Serrano Gomez^{1,2}, Carolina Sanabria¹,
Nataly Cruz-Rodríguez^{1,2}, Gustavo Hernández¹,
Juan Carlos Mejía¹, Jone Garay³, Lucio Miele³,
Chindo Hicks³, Laura Fejerman⁴,
Jovanny Zabaleta³

RESUMEN

Introducción: Diferencias en el pronóstico del cáncer de mama han sido reportados de acuerdo a la raza/etnicidad de los pacientes. Se ha sugerido que la mortalidad relacionada con cáncer de mama es mayor en mujeres Latinas en Estados Unidos en comparación con mujeres blancas no hispanas, aun después de ajustar por estatus socio-económico y educación. El perfil molecular del cáncer de mama ha sido estudiado ampliamente en mujeres blancas no hispanas pero este conocimiento es limitado para las Latinas. **Objetivo:** Explorar diferencias asociadas a ancestría en los perfiles moleculares de los tumores de cáncer de mama del subtipo más prevalente luminal. **Metodología:** Se usó la metodología de última generación RNA-seq para el análisis de 42 tumores luminales (21 luminal A y 21 luminal B) de mujeres colombianas. La ancestría genética fue estimada a partir de un panel de 80 marcadores informativos de ancestría. Se categorizaron los pacientes de acuerdo al subtipo molecular y a la fracción ancestral europea. El paquete DESeq2 de R fue usado para buscar genes de expresión diferencial de acuerdo a subtipo luminal y ancestría genética. **Resultados:** Los resultados sugieren que la ancestría actúa como un modificador para la expresión de los siguientes genes: CENPF, SNORA54, AIF1L, TNFSF13, LRRC1, ARHGAP33, ONECUT2, CDK12, BUB1, NTRK2, HES1, FDXACB1, RAB26, ATP8B3. Un análisis exploratorio revela enriquecimiento de señalización envías asociadas a ERBB en el grupo de menos ancestría europea. **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que la ancestría genética en mujeres Colombianas podría actuar como un modificador de la expresión génica de tumores luminal B. Análisis futuros serán necesarios para confirmar este hallazgo.

Palabras clave: Ancestría, cáncer, luminal B, expresión génica.

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

2. Universidad Cooperativa de Colombia. Bucaramanga, Santander.

Correspondencia: Ana Lucia Rivera Herrera, analuciarivera@hotmail.com

1. Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia.

2. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

3. Stanley S. Scott Cancer Center LSUHSC. New Orleans LA, Estados Unidos.

4. University of California San Francisco. San Francisco CA, Estados Unidos.

Correspondencia: Silvia Juliana Serrano Gomez, silviajserrano@gmail.com

Influencia de las mutaciones en los genes *uvrA*, *recJ* y *recN* sobre la restauración de la división celular en células de *Escherichia coli* tratadas con radiación ultravioleta

Carlos Felipe Estévez Castro¹,
Jorge Humberto Serment Guerrero²,
Jorge Luis Fuentes Lorenzo¹

RESUMEN

Cuando *Escherichia coli* es expuesta a la radiación ultravioleta, se detiene la replicación de su ADN y su división celular. La restauración de estos procesos, involucra eventos de compactación y des-compactación del nucleóide. Recientemente, se demostró que esta dinámica post-irradiación es dependiente de *recN* y además, que las cepas *uvrA* y *recJ* mantienen inducida la respuesta SOS. En el presente trabajo se evaluó la importancia de las proteínas *uvrA*, *recJ* y *recN* sobre los eventos post-irradiación de compactación y des-compactación del nucleóide en *E. coli*. Para ello, usamos estirpes con mutaciones en los mencionados genes y estudiamos la cinética de compactación y des-compactación del nucleóide post-irradiación mediante microscopía de fluorescencia. En el genotipo silvestre incrementó la forma compactada del nucleóide entre los 15-30 minutos iniciales; luego esta forma del nucleóide y la bilobulada disminuyen hasta los 60 min, mientras aumentan las formas relajadas. A partir de los 60 min, aumentó la forma bilobulada y disminuye la relajada. Dicha dinámica fue afectada en las cepas *uvrA* y *recJ*; retardándose la compactación hasta los 45 y 60 minutos, respectivamente; para luego incrementarse la forma relajada. Por su parte, la estirpe *recN* no mostró incrementos de la forma compactada a lo largo de su cinética pos-irradiación. Los resultados evidencian que la restauración de la división pos-irradiación en *E. coli* se caracteriza por una dinámica del nucleóide con tres pasos secuenciales principales: compactación, relajación y división del nucleóide. Dicha dinámica se ve modificada en ausencia de las funciones *uvrA*, *recJ* y *recN*, evidenciando la importancia de *uvrA* y *recJ* en la restauración de la división celular y de *recN* en la compactación del nucleóide.

Palabras clave: *Escherichia coli*, nucleóide, división celular, microscopía fluorescente.

Estudio predictivo filogenético de posibles agentes infecciosos relacionados con *Zika*, *Chicunguña* y *Dengue*

Sthepanie Ariza Luna¹, Dayanis Castro Arrieta¹,
Carlos Parga lozano¹

RESUMEN

Introducción: En los últimos años los virus *dengue*, *chicunguña* y *zika* han sido causantes de grandes epidemias y provocado aumento de su morbilidad infecciosa. Sin embargo, hay otros que amenazan con llegar como el *Mayaro* y *Usutu* y no puede descartarse su posible llegada en próximas temporadas, puesto que comparten el vector con los reconocidos virus epidémicos. Todos estos virus, no se encuentran ubicados dentro de la misma familia, pero suelen producir una sintomatología muy parecida, aunque cada virus produce unos síntomas característicos. **Objetivo:** Identificar la cercanía filogenética de los virus *Dengue*, *Zika* y *Chicunguña*, junto a las posibles epidemias que amenazan en llegar como *Mayaro* y *Usutu* que tienen en común el mismo vector (*Aedes aegypti*). **Metodología:** Se utilizó la base de datos de la NCBI y GENE BANK para la búsqueda de las secuencias genéticas de los virus *Dengue*, *Chicunguña*, *Zika*, *Mayaro* y *Usutu* posteriormente se implementó el software MEGA 7 para el alineamiento de las secuencias mediante el algoritmo CLUSTALW y para la construcción del árbol filogenético se usó el Test Neighbor Joining Tree. **Resultados:** Al realizar el árbol filogenético se observó una cercanía entre los virus *Dengue*, *Zika* y *Usutu* compartiendo el género flavivirus. Por otro lado, algo lejanos de los anteriores se encontraron el *Mayaro* y *Chicunguña* que hacen parte del género alphavirus. **Conclusión:** Hay probabilidad de que lleguen dos nuevas epidemias al país, que presentan sintomatología parecida a la causada por los virus *Dengue*, *Zika* y *Chicunguña*.

Palabras clave: Epidemia, *Mayaro*, *Usutu*, Sintomatología.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

2. Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares. Distrito Federal, México.

Correspondencia: Carlos Felipe Estévez Castro, carlosestev45@gmail.com

1. Universidad Libre Barranquilla. Atlántico, Colombia.

Correspondencia: Carlos Parga lozano, cparga@unilibrebaq.edu.co

Determinación de roturas de cadena simple de DNA en linfocitos expuestos a extractos de pulpa de durazno (*Prunus Persica* (L.) Batsch) cultivados en Pamplonita Norte de Santander

Luis Fabián Yáñez Urbina¹, Alfonso Quijano Parra¹, Iván Meléndez Gélvez¹

RESUMEN

El durazno es la segunda especie frutal de mayor importancia después del manzano, en las rosáceas. Los pesticidas son considerados como uno de los principales factores de contaminación que intervienen en el medio ambiente, como es conocido son ampliamente utilizados para mejorar la producción de alimentos en la agricultura y para el control de plagas y vectores de enfermedades; muchos han sido clasificados como cancerígenos, porque inducen daño en el material genético. En este trabajo se determinó la genotoxicidad producida por extractos de durazno (*Prunus pérsica* (L.) Batsch) cultivados en el municipio de Pamplonita, Norte de Santander. Para la evaluación de la actividad genotóxica se utilizó el ensayo cometa. Los resultados obtenidos nos indican que el extracto obtenido de durazno fumigado con pesticidas induce lesiones primarias en el ADN de linfocitos humanos, que varía de acuerdo a la dosis del extracto, con un $P < 0,05$ según la prueba Tukey. Dado que el durazno es un producto de exportación y de alto consumo en nuestra región, la ingesta de este podría convertirse en un factor de riesgo para la población.

Palabras clave: Plaguicidas, durazno, genotoxicidad, Pamplonita.

Evaluación de la diversidad y estructura genética de las poblaciones de *Lippia origanoides* del cañón del río Chicamocha usando marcadores microsatélites

Liliana Santamaría-Acevedo¹, Fernando Rondón-González¹, Jorge Luis Fuentes Lorenzo¹

RESUMEN

Introducción: *Lippia origanoides* es una especie silvestre de interés agrícola, cosmético y farmacéutico. Conocer su grado de diversidad genética, es requisito indispensable para soportar esfuerzos dirigidos al mejoramiento y establecimiento de cultivos comerciales. **Objetivos:** Evaluar la diversidad y el grado de estructura genética en poblaciones de *L. origanoides* de la cuenca baja del cañón del río Chicamocha. **Métodos:** Un set de 23 secuencias microsatélites desarrolladas para la especie *L. origanoides* mediante análisis de secuenciación de alta cobertura, fueron usadas para estudiar el polimorfismo genético en 103 especímenes colectados en ocho localidades de la cuenca baja del río Chicamocha. Las secuencias amplificadas mediante PCR fueron usadas para evaluar la diversidad genética al nivel de locus y poblacional; así como, para conocer el grado de estructura genética. **Resultados:** De los 23 pares de cebadores microsatélites desarrollados para *L. origanoides*, 15 mostraron amplificación robusta del correspondiente locus en esta especie. Todos los loci microsatélites se mostraron en desequilibrio HW ($p \leq 0,05$) con una heterocigosidad promedio (H) de 0,48 (0,019–0,932). Estos loci estuvieron representados en especies relacionadas como: *L. graveolens* (20), *L. alba* (11), *L. micromera* (11), *L. americana* (9) y *L. canescens* (4). La diversidad genética promedio (H_T) para las ocho localidades fue de 0,455 (0,356–0,529). Cuatro localidades mostraron un significativo nivel de endogamia. El análisis de estructura genética mostró la existencia de cinco grupos genéticos y el índice de migrantes entre localidades mostró flujo genético entre ellas. **Conclusiones:** Los loci microsatélites estudiados mostraron su utilidad en el estudio del polimorfismo genético de poblaciones de *L. origanoides* y de especies relacionadas. Las poblaciones de *L. origanoides* de la cuenca baja del cañón del río Chicamocha, muestran estructura poblacional caracterizada por cinco grupos con flujo genético entre ellos.

Palabras clave: *Lippia origanoides*, microsatélites, diversidad genética.

1. Universidad de Pamplona. Norte de Santander, Colombia.

Correspondencia: Luis Fabián Yáñez Urbina, luisfa888@hotmail.com

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Jorge Luis Fuentes Lorenzo, jfuentes@uis.edu.co

Éxitos moleculares de la evolución genómica aplicada al diagnóstico en pacientes del Virus de Influenza A-H1N1

Silvia D Ramírez Ardila¹, Javier Sánchez Rodríguez¹, Rubén Duarte Bernal¹, Cindi P Vásquez Serrano¹, Julieth Valenzuela¹, Manuel Cuadrado Morad¹, Lola Bautista Rozo¹, Carlos J Barrios Hernández¹, Juan A González Barrios², Francisco Martínez Pérez¹

RESUMEN

El virus de Influenza AH1N1, ha generado pandemias. Para su diagnóstico, se emplean procedimientos clínicos, pero el mejor es la RT-PCR en tiempo real. Ello se fundamenta en los cebadores, hibridan únicamente con la secuencia del genoma viral y por lo tanto la polimerización de la región seleccionada genera una señal luminosa originada por el genoma viral en pacientes infectados; mientras que, la ausencia de reacción sugiere que el cuadro clínico es por otra causa.

Se ha determinado pacientes con el cuadro clínico del virus Influenza AH1N1, pero la RT-PCR autorizada de diagnóstico genera resultados incompletos o negativos y por lo tanto la gripa es generada por virus atípicos. Para dar una explicación se generó una base mundial de datos de 37708 genomas del virus de la influenza AH1N1. A los segmentos 4, 5 y 7 de Influenza A H1N1 se les aplicó el modelo de Pérdida de ADN con supercomputación para establecer la selección natural y presión selectiva de cada nucleótido y obtener sus posiciones constantes e hipervariables.

Los resultados mostraron que los cebadores autorizados están en posiciones hipervariables por lo tanto algunos virus Influenza A H1N1 serán diagnosticados. Se generaron más de 25 jugos de cebadores para el diagnóstico viral, el primer juego fue exitoso en 150 pacientes que no habían podido ser diagnosticados por el método oficial. Dado que los resultados comprueban que se tienen una nueva opción de diagnóstico rápido del virus Influenza A H1N1 para beneficio de la salud pública procedimiento ya fue patentado.

Palabras clave: Genómica aplicada, Influenza A H1N1, Diagnóstico Molecular, RT-PCR.

Efecto genotóxico de material particulado *in vitro*

Jaime Luna Carrascal¹, Milton Quintana Sosa¹, Jairo Mercado Camargo², Alberto Moreno Rossi³, Antonio Acosta-Hoyos¹

RESUMEN

Introducción: El material particulado producido al reemplazar las pasillas de freno podría tener un potencial efecto genotóxico en células expuestas *in vitro*. **Objetivo:** Evaluar la composición química de material particulado y su efecto genotóxico en linfocitos humanos y células Hep-2. **Métodos:** Se determinó la composición del material particulado por absorción atómica y gas chromatography–mass spectrometry. Las células tratadas con diferentes concentraciones del material particulado fueron evaluadas cada 2h hasta completar 10h. El daño en el ADN fue estimado por ensayo cometa. Se realizaron curvas EC50 a partir de la concentración que causó daño en el 50% de migración del ADN. **Resultados:** Se encontró mercurio (0,41 µg/mL), plomo (0,20 µg/mL), hidrocarburos totales (Isooctano 1,28 µg/mL) e hidrocarburos aromáticos (Benceno 0,67 µg/mL). A una concentración de 10 µg/µl del material particulado, el daño en el ADN de linfocitos fue 20,42% y 83,22% a 4h y 8h de exposición, respectivamente. En la línea celular Hep-2 el número de células disminuyó en 6h y 8h de tratamiento mediante viabilidad por citometría de flujo. En las concentraciones 20, 40, 60 µg/µl se observó daño en el ADN con más del 50%. **Conclusiones:** En el material particulado se encontraron elementos genotóxicos (Mercurio y Plomo) e hidrocarburos de cadena larga. Se evidenció daño en el ADN a partir de la concentración 20 µg/mL en los dos modelos celulares. Los métodos usados en la presente investigación son en consecuencia replicables para próximas investigaciones asociadas a la genotoxicidad. La investigación *in vitro* semeja sistemas *in vivo* aplicables en la salud humana y proporcionaría medidas de seguridad en individuos expuestos ocupacionalmente a material particulado.

Palabras clave: *In vitro*, efecto genotóxico, Material particulado.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.
2. Hospital Regional 1^{er} de Octubre ISSSTE. Ciudad de México, México.
Correspondencia: Francisco Martínez Pérez, fjmartin@uis.edu.co

1. Universidad Simón Bolívar. Barranquilla, Colombia.
2. Universidad de Cartagena. Bolívar, Colombia.
3. Universidad del Atlántico. Barranquilla, Colombia.
Correspondencia: Jaime Luna Carrascal, jluna5@unisimonbolivar.edu.co

Marcadores farmacogenéticos en poblaciones suramericanas

Luisa Fernanda Castillo León¹, Raquel Cruz¹,
Liliana Porras², Ángel Carracedo¹

RESUMEN

Introducción: Existe una amplia variabilidad en la respuesta a los medicamentos que está influenciada por factores genéticos y no genéticos. Las variaciones genéticas asociadas, son polimorfismos funcionales en receptores, enzimas metabolizadoras y proteínas transportadoras que afectan la farmacocinética de los fármacos, lo cual conllevan a diferencias interindividuales en la respuesta a medicamentos, que pueden derivar en efectos adversos afectando la eficacia y seguridad de los mismos. Por tanto, estudios en farmacogenética podría permitir que al menos la mitad de las respuestas inadecuadas fuesen previstas y evitadas. **Objetivos** Identificar y determinar la distribución de las principales variantes alélicas en genes relacionados el metabolismo de fármacos, en población nativoamericana, afroamericana y mestiza de Sudamérica, África y España teniendo en cuenta el componente de ancestralidad de los individuos. **Métodos:** 372 individuos de población nativoamericana, afrodescendiente y mestiza de Colombia, Venezuela, Bolivia, Chile, y Argentina, fueron genotipados con el panel *iPLEX ADME PGx*. Se analizaron 184 SNPs en 36 genes que incluyen enzimas metabolizadoras de la fase I y II y transportadores. Se realizó el estudio de asociación de la ancestralidad en las subpoblaciones y, entre ancestralidad y SNPs mediante Análisis Discriminante de Componentes Principales (DAPC). **Resultados:** Muestras de subpoblaciones diferentes de una misma región geográfica (país) se pueden analizar como una sola. Se encuentran alelos de polimorfismos de única base (SNPs) en genes de importancia farmacogenética asociados a subpoblaciones africanas. **Conclusiones:** El análisis DAPC con marcadores farmacogenéticos como variable, muestra cómo se diferencian las poblaciones afroamericanas de las subpoblaciones que presentan un componente europeo alto.

Palabras clave: Farmacogenética, mezcla, población mestiza, nativoamericana y afrodescendiente.

Efectos de Idursulfase® sobre componentes de matriz extracelular, señalización intracelular y regulación de proliferación/diferenciación en tejido derivado de calvaria en pacientes con síndrome de apert

Ángela Johanna Muñoz¹, Diana Ramírez¹, Gualberto Hernández²,
Lilian Torres², Luz Dary Gutiérrez², Rolando Prada²,
Harvy Velasco²

RESUMEN

Introducción y Objetivo: La activación de FGFR2 requiere una configuración entre ligando, receptor y Heparan sulfato (HS). La degradación del glicosaminoglicano en el tejido perióstico de pacientes con Síndrome de Apert podría alterar la expresión génica y modular del comportamiento celular. **Métodos:** Fibroblastos periósticos de tres pacientes y un control fueron cultivados y estimulados con FGF2 por 24h e Idursulfase® por 48h. A partir del RNA total se determinó la expresión génica con el Genechip® Human Gene 2.0ST Array. Las diferencias se establecieron con fold change |2|. Los genes fueron anotados usando DAVID. Correcciones al p valor se realizaron con los test de Bonferroni, Benjamini, FDR. Algunos genes de interés se validaron mediante qRT-PCR. **Resultados:** Los genes de interés diferencialmente expresados al alta, asociados a componentes de matriz extracelular, señalización intracelular, unión a glicosaminoglicanos, diferenciación ósea y proliferación celular fueron: MMP3, TNXB, OTOL1, MMP1, CFC1B, SFRP2, NOTO, IGF1, MSTO1, HHIP, IFNA13, MT1F, FGF2, y a la baja: PTPRB, ACAN, CDH3, CDH13, PCDH10, FGF3, BMP4, FGF10, ALX1, MT1H, WNT5A, MTRNR2L2, ATG9A. Los genes validados por medio de qRT-PCR fueron MMP1, CDH3, PCDH10, BMP4, COL1A1, HHIP, CCL4, SFRP2, FGF3 y PTPRB. Seis de éstos corroboraron lo encontrado. **Conclusión:** El tratamiento modificó la expresión génica relacionada con matriz extracelular, señalización intracelular, respuesta inflamatoria, proliferación y diferenciación. El mayor impacto se evidenció en los genes asociados a matriz extracelular y adhesión celular, generando supra-regulación para cadherinas/protocaderinas e infra-regulación para metaloproteinasas. Proponemos una recuperación parcial del microambiente celular después del tratamiento.

Palabras clave: FGFR2, Idursulfase, Craniosinostosis, expresión génica diferencial.

1. Universidad Santiago de Compostela. La Coruña, España.

2. Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Colombia.

Correspondencia: Luisa Fernanda Castillo, lu-casti@hotmail.com

1. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

2. Grupo Ciencias Básicas en Salud. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Harvy Velasco, hmvelascope@unal.edu.co

SIMPOSIO DE EPIGENÉTICA

Regulación epigenética del gen Runx2 en cáncer de pulmón

Angélica María Herreño Pachón¹, Andrea Ramírez¹,
Alejandra Cañas², Olga María Moreno Niño¹,
Adriana Patricia Rojas Moreno¹

RESUMEN

El cáncer de pulmón es una de las causas más comunes de muerte por cáncer en el mundo causando 1,6 millones de muertes por año. Esta enfermedad se puede desarrollar por factores genéticos, epigenéticos y ambientales entre otros. Para el año 2015, en Colombia, Globocan ha estimado un promedio de 5433 diagnosticados, con un porcentaje de mortalidad de 92,3%. En los últimos años se ha demostrado la influencia de los factores de transcripción linaje específicos en patologías como el cáncer. Al respecto se ha reportado que el factor de transcripción Runx2, regulador maestro de la diferenciación osteoblástica, puede participar activamente en procesos de progresión, supervivencia y transición epitelio mesénquima en diferentes tipos de cáncer. La expresión de Runx2 es regulada por la presencia de modificaciones covalentes de histonas mediadas por el complejo WDR5/MLL/UTX. En este trabajo se demuestra un incremento en la expresión del gen Runx2 a nivel de RNA y proteína mediante RT-PCR y WB respectivamente en sujetos diagnosticados con cáncer pulmonar tipo NSCLC. Esta desregulación en la expresión de Runx2 está relacionada con cambios en la expresión del complejo enzimático WDR5/MLL2/UTX y varía teniendo en cuenta la procedencia de la muestra y la patología del sujeto de investigación analizado. Estos resultados fueron confirmados en la línea celular A549 (adenocarcinoma pulmonar), en la cual adicionalmente mediante la técnica de inmunoprecipitación de cromatina (ChIP) se evidenció que la activación de Runx2 está relacionada con la presencia de modificaciones covalentes de histonas activadoras en el promotor P1 del gen.

Palabras clave: Runx2, regulación epigenética. Lesiones pulmonares. Cáncer de pulmón.

Estudio Epigenómico de metilación de ADN en Enfermedad de Alzheimer mediante microdissección asistida por láser

Hernán Guillermo Hernández-Hincapié¹⁻⁵,
Adrián Gabriel Sandoval-Hernández¹, Pablo Garrido-Gil²,
José Luis Labandeira-García², María Victoria Zelaya³,
Gustavo F Bayon³, Agustín Fernández-Fernández⁴,
Mario F Fraga⁴, Gonzalo Arboleda¹, Humberto Arboleda¹

RESUMEN

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es el trastorno neurodegenerativo más común y estudios iniciales sugieren participación epigenética en su fisiopatología. **Objetivo:** Estudiar los patrones genómicos de metilación de ADN en capas de neuronas piramidales corticales de cerebros humanos con EA. **Métodos:** Se analizaron 32 cerebros humanos: 18 con EA (77,2 ± 8 años) y 14 controles (70 ± 13 años). Mediante microdissección asistida por láser se seleccionaron las capas piramidales (III y IV) de la corteza frontal, área Brodman 8. Se realizó extracción de ADN de las muestras microdisecadas para el análisis *Infinium Illumina DNAMethylation 450K*. El análisis de los datos de metilómica se realizó utilizando entorno bioinformático R/bioconductor incluyendo: Filtrado de sondas de SNP y sondas de cromosomas sexuales. Normalización de *SWAN*. Análisis tanto de posiciones diferencialmente metiladas, como regiones diferencialmente metiladas por modelamiento lineal mediante paquetes *limma/DMRcate*. Finalmente, análisis de enriquecimiento génico con *FatiGO-Babelomics*. **Resultados:** Se determinaron patrones epigenómicos, encontrando enriquecimiento génico, en genes relacionados con plasticidad sináptica y estrés oxidativo. Se encontró hipermetilación diferencial en genes como BIN1 y HOXA3, KDM2B y ZNF385A. También, las regiones diferencialmente metiladas en cerebros incluyen principalmente genes como GSTP1, CXXC1/ MBD1 y MBP. MBP se corroboró mediante proteómica. **Conclusiones:** Los patrones de metilación de ADN hallados, muestran además de nuevos genes de importancia en EA, una clara disrupción epigenética relacionada con alteración sináptica y contribución inflamatoria de la EA. Este es el primer estudio en el mundo de metilación de ADN en EA a nivel de genoma amplio realizado mediante microdissección láser.

Palabras clave: Epigenética, Metilación de ADN, Enfermedad de Alzheimer, Microdissección con Láser.

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
2. Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Angélica María Herreño Pachón, herreñoa@javeriana.edu.co

1. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
2. Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España.
3. Navarra Institute for Health Research, Pamplona, Navarra, España.
4. Universidad de Oviedo, Oviedo, España
5. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.
Correspondencia: Hernán Hernández, herman.hernandez.md@gmail.com

Estudio Epigenómico de metilación de ADN en Enfermedad de Alzheimer en Leucocitos de Sangre Periférica

Hernán Guillermo Hernández Hincapié^{1,2}, Humberto Arboleda¹

Introducción: Trabajos anteriores indican la utilidad de estudiar el epigenoma de sangre periférica en enfermedades neurodegenerativas como un subrogado del tejido cerebral. **Objetivo:** Estudiar los patrones de metilación de ADN del genoma en leucocitos de sangre periférica en Enfermedad de Alzheimer (EA). **Metodología:** Combinando distintas bases de datos se realizó una cuidadosa selección de pacientes con EA en estado avanzado y controles con datos crudos de la plataforma *Infinium DNA Methylation 450K* (código GEO:GSE59685 y GEO:GSE53740). En entorno de programación R/Bioconductor, se importaron y normalizaron los datos crudos de intensidades de señal de cada uno de los microarreglos correspondientes a 33 sujetos con EA entre 67 y 96 años (73% mujeres) y 48 sujetos controles, entre 70 y 96 años (58% mujeres). Se realizó normalización cuartil, normalización «*BetaMixture-Interquartile*» y corrección de lote mediante «*ComBat*». Análisis tanto de posiciones diferencialmente metiladas, como regiones diferencialmente metiladas por modelamiento lineal mediante paquetes *limma/DMRcate* y enriquecimiento génico con *FatiGO-Babelomics*. **Resultados:** Una gran parte de las regiones diferencialmente hipermetiladas se localizaron en la bandas *p21-p22.1* del cromosoma 6, región del complejo mayor de histocompatibilidad (TRIM31 y RNF39, clase I y HLA-DQB1, clase II). Los genes MBP, PGPEP1L y MTMR9 se encontraron diferencialmente hipermetilados resaltando la hipermetilación diferencial en MBP (coordenadas hg19 chr18:74799495-572), idéntica a la encontrada en cerebros. **Conclusiones:** Los patrones epigenómicos encontrados indican alteración en genes relacionados con el complejo mayor de histocompatibilidad, inflamación y estrés oxidativo. Actualmente, este es el estudio de metilómica de sangre periférica en la EA de mayor tamaño realizado.

Palabras clave: Epigenética, Metilación de ADN, Enfermedad de Alzheimer, Biomarcadores, Sangre periférica.

Regulación Epigenética de genes asociados a senescencia en neuronas hipocampales

Matías Morales¹, Sirley Leal¹, Génesis Martínez¹, Luis Leiva¹, Mary Carmen Vázquez¹, Lilian Reyes¹, Martín Montecino², Berta Henríquez¹

RESUMEN

Introducción: La Senescencia es una forma especializada de diferenciación inducida por variados estímulos que requiere la activación de genes asociados, cuya expresión es regulada por modificadores epigenéticos del grupo Polycomb que pueden silenciar genes por H3K27me3, sin embargo es desconocido si este proceso se mantiene en células post-mitóticas como las neuronas. **Objetivo:** Describir la participación de las proteínas del grupo Polycomb (PcG) en el control de la expresión de genes asociados a senescencia en neuronas del hipocampo. **Métodos:** Expresión de proteínas y genes asociados a senescencia en tejido hipocampal de rata y cultivo de neuronas hipocampales fueron analizados por qRT-PCR, western blot e inmunocitoquímica. El proceso de senescencia fue analizado por actividad enzimática específica. Presencia de modificaciones covalentes y de proteínas Polycomb fueron analizadas por Inmunoprecipitación de cromatina (ChIP) y qPCR. **Resultados:** Expresión de genes asociados a senescencia incrementó junto al marcador de senescencia. La proteína Ezh2 se observó altamente expresada en estados embrionarios y disminuyó dramáticamente, mientras que Ezh1 mantuvo una alta expresión durante el desarrollo manteniéndose expresada en tejido envejecido. Estados de metilación de lisina 27 histona H3 se mantuvieron presentes en estado embrionario y joven de los genes, mientras que en estado adulto sólo se mantiene la acetilación y Ezh1. **Conclusiones:** En neuronas jóvenes los genes asociados a senescencia están transcripcionalmente reprimidos por proteínas Polycomb asociadas a metilación en el residuo de lisina 27 histona H3, mientras que en estadio adulto se produce un estado de activación transcripcional donde se mantienen Ezh1 y la acetilación presentes.

Palabras clave: Epigenética, Senescencia

1. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

2. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Hernán Hernández, herman.hernandez.md@gmail.com

1. Universidad San Sebastian. Región del Bío Bío, Chile.

2. Universidad Andrés Bello. Santiago, Chile

Correspondencia: Berta Henríquez, berta.henriquez@uss.cl

Participación genética y epigenética de la enzima MGMT (O6 Metil Guanina DNA Metil Transferasa) en el riesgo de padecer cáncer de pulmón

Ollín Celeste Martínez-Ramírez¹,
Angélica Gabriela Mendoza-Madrigal¹,
Antonio González², Luis Salgado², Efraín Ríos-Sánchez³,
Rebeca Pérez-Morales³, Julieta Rubio²

RESUMEN

Introducción: La enzima MGMT (O6 Metil Guanina DNA Metil Transferasa) repara el aducto producido por un grupo alquilo en el oxígeno 6 de la guanina y existen variantes alélicas y patrones de metilación, del gen que codifica para esta enzima, que puede afectar de manera importante la probabilidad de producción de aductos y por lo tanto la susceptibilidad a enfermedades como el cáncer de pulmón. **Objetivo:** Determinar si el polimorfismo rs12917 y los patrones de metilación del gen *MGMT* tienen alguna relación con los niveles elevados de aductos, conocido biomarcador de riesgo, en una muestra de pacientes con cáncer de pulmón a comparación de una muestra de sujetos sanos. **Métodos:** El polimorfismo se determinó por medio de RFLP-PCR, con DNA extraído de sangre periférica de los sujetos incluidos en el estudio, los patrones de metilación se determinaron por medio de qPCR y los aductos por la técnica de Post-marcaje con fósforo radioactivo. **Resultados:** Se encontró una asociación entre el homocigoto mutante del polimorfismo rs12917 y el porcentaje de metilación del promotor del gen *MGMT* en el riesgo de padecer cáncer de pulmón. **Conclusión:** El gen *MGMT* puede ser propuesto como un posible biomarcador para determinar el riesgo de padecer cáncer de pulmón.

Palabras clave: Enzima MGMT, cáncer de pulmón, epigenesis genética, aductos de ADN.

SIMPOSIO DE GENÉTICA FORENSE

Caracterización del genotipo trialélico del microsatélite (STR) TPOX en una familia afrocolombiana

Alejandra Vélez Sánchez¹, Yeny Posada Posada¹,
Gloria C Ramírez Gaviria¹, Claudia M Crisancho S¹,
Adriana Alexandra Ibarra Rodríguez¹

RESUMEN

Introducción: Entre los marcadores genéticos convencionales utilizado en identificación y filiación de individuos, se cuenta con el TPOX. Por herencia mendeliana, de cada marcador, una persona hereda dos alelos; pero pueden ocurrir eventos inusuales en el que un individuo puede presentar un número distinto de alelos, generando dificultades en el proceso de identificación y filiación. Se conoce que el TPOX trialélico es una mutación de origen africano. En Colombia, se ha encontrado y caracterizado una familia compuesta por 3 generaciones, proveniente del departamento de Chocó. **Objetivo:** Caracterizar genéticamente el STR TPOX en los integrantes de una familia afrocolombiana donde se ha observado un genotipo trialélico. **Métodos:** Se genotipificaron 17 individuos de una familia afrocolombiana en tres generaciones consecutivas. Se tomó muestra de sangre. Se amplificaron STRs autosómicos con kit Identifiler (Applied BioSystems) y se analizaron en Analizador Genético AB3130 con el software GeneMapper 3.2. Adicionalmente, para relacionar el genotipo trialélico con una posible duplicación de regiones cromosómicas, a 3 individuos portadores de los 17 analizados, se les realizó cariotipo con bandejo GTG y RBG según protocolos estandarizados. **Resultados:** 5 de los 17 individuos analizados eran portadores de la mutación: 3 mujeres y 2 hombres. En todos se presentó un alelo 10, contrario a los individuos bialélicos cuya ausencia fue absoluta. Con respecto al estudio citogenético, 2 individuos presentaron inversión pericéntrica del cromosoma 2 (inv(2)(p11.2q12). **Conclusión:** A través de los perfiles obtenidos, se presume que el alelo extra se encuentra en el cromosoma X correspondiendo a un alelo 10. Por su parte, el cariotipo no demostró relación de regiones cromosómicas duplicadas. La inversión 2 es un heteromorfismo sin efecto fenotípico en el portador pero podría conllevar efectos de segregación causando en la descendencia aneuploidías o alteraciones estructurales.

Palabras clave: TPOX trialélico, Cariotipo, Inversión Cromosómica, Familia Afrocolombiana Chocó.

1. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Cuernavaca, México.
2. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.
3. Universidad Juárez del Estado de Durango. Durango, México.
Correspondencia: Julieta Rubio, juruli@unam.mx

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Antioquia.
Correspondencia: Yeny Posada Posada, yeny.posada@udea.edu.co

Evaluación de la eficiencia forense de marcadores INDELs en una muestra de individuos del Departamento de Santander, Colombia

Nathalia Trujillo¹, Clara Vargas¹, Fernando Rondón¹,
Adriana Castillo¹, Adriana Gil¹, Adriana Pico¹

RESUMEN

Durante los últimos años, múltiples estudios han sido realizados a partir del análisis de polimorfismos de inserción-delección (INDELs), siendo un foco de interés dentro de la investigación científica por sus potenciales características como baja tasa de mutación, capacidad multiplex y facilidad de genotipificación de muestras de ADN degradadas, convirtiéndolos en una herramienta novedosa dentro del campo forense.

A partir del análisis de 38 INDELs autosómicos, se evaluó la eficiencia forense del panel a través de la tipificación de 500 individuos sanos, nacidos en Santander, no relacionados entre sí. Parámetros de importancia forense como poder de discriminación y exclusión, fueron calculados.

El estudio individual de cada marcador permitió evaluar su eficiencia forense. El sistema B7 exhibió el menor valor de probabilidad de coincidencia (0,334) y el mayor poder de discriminación (0,666) de todo el panel, mientras que el sistema R9 presentó el poder de discriminación (0,477) y contenido de información polimórfica (0,27) más bajos de todos los sistemas. Así mismo, los índices de paternidad y poder de exclusión fueron analizados, observando valores bajos para cada marcador. Sin embargo, al evaluar todo el panel, el poder de discriminación y exclusión acumulados fueron de 0.999999 y 0.99619, respectivamente.

Con base en lo anterior, la eficiencia y facilidad de trabajo de estos marcadores los convierten en una herramienta interesante para futuros estudios de identificación humana y resolución de casos complejos de paternidad. Finalmente, la base de datos será la primera reportada para Santander y será útil para propósitos forenses y de paternidad.

Palabras clave: Polimorfismos de Inserción-Delección, Identificación humana, Índices forenses, Santander.

Identificación y validación de un panel de marcadores genéticos para la estimación del componente ancestral en población latinoamericana

Cristian Arbey Velarde Hoyos¹, Natalia Gallego Lopera¹,
Liliana Franco Hincapié², Diana María Valencia Toro¹,
Ana Victoria Valencia Duarte¹

RESUMEN

Introducción: Los estudios de asociación genética basados en población son una potente alternativa para la identificación de variantes con efecto modesto a un fenotipo complejo. Sin embargo, dichos estudios pueden llevar a falsas asociaciones causadas por estructura poblacional. Para sobrellevar este problema es necesaria una herramienta que permita estimar la composición genética ancestral para poder realizar los ajustes de las pruebas de asociación por este potencial factor de confusión. **Objetivo:** Identificar y validar un panel mínimo de Marcadores Informativos de Ancestría (AIMs) que permitan inferir con precisión los componentes genéticos ancestrales presentes en poblaciones de origen latinoamericano. **Metodología:** Se identificaron 1000 Polimorfismos de Sustitución Nucleotídica (SNPs) con amplias diferencias en frecuencias alélicas entre poblaciones africanas, europeas y asiáticas utilizando información del proyecto 1000 genomas. Se aplicaron sucesivamente criterios para seleccionar un panel con un número reducido de AIMs, sin sacrificar capacidad de discriminación entre poblaciones ancestrales y con alta correlación con los estimados obtenidos por el set de referencia de 595AIMs y con otros paneles utilizados en previos estudios. **Resultados:** Se identificó un panel conformado por 33AIMs, donde los estimados de ancestría individual no difieren significativamente de los obtenidos por el panel de 595AIMs, ni por paneles previamente utilizados en población colombiana. Las estimaciones fueron altamente correlacionadas ($p < 0.001$) para los tres componentes ancestrales en relación a los paneles de referencia: Africano $r = 0.573$, Europeo $r = 0.533$ y Amerindio $r = 0.649$. **Conclusión:** Se demostró que un panel de 33AIMs es adecuado para estimar ancestría global e individual de manera veraz para poblaciones latinoamericanas.

Palabras clave: Polimorfismo de Nucleótido Simple, etnicidad individual, etnicidad poblacional.

1. Universidad Pontificia Bolivariana. Bucaramanga, Santander.

2. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Cristian Arbey Velarde Hoyos, cristian.velarde@upb.edu.co

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Nathalia Trujillo, nathalia.trujillo@correo.uis.edu.co

Delineando la estructura genética de la población colombiana mediante el análisis de marcadores recombinantes tipo indels: un estudio de ancestralidad e identificación

Humberto Ossa^{1,2}, Juliana Aquino³, Rui Pereira^{4,5}, Adriana Ibarra⁶, Rafael H Ossa^{2,7}, Luz Adriana Pérez⁸, Juan David Granda⁹, Maria Claudia Lattig⁸, Helena Groot⁸, Elizeu Fagundes de Carvalho³, Leonor Gusmão^{3,5}

RESUMEN

Introducción: Colombia, ubicado sobre la franja ecuatorial, al lado sur del puente terrestre que comunica las dos Américas y con frontera hacia los dos océanos, es un territorio propicio para la biodiversidad. Aquí nacen grandes ríos, como el Magdalena, por donde ingresaron los conquistadores y las migraciones primigenias que poblaron el continente. Luego fueron incorporados los africanos para completar la base triétnica de la población actual de donde se tomaron las muestras para realizar esta investigación. Con este panorama histórico en la mente, buscamos investigar y comparar patrones de ancestría estudiando poblaciones no nativas en las 5 regiones naturales: Andina, Caribe, Amazonia, Orinoquia, y Pacífica. **Objetivo:** Determinar la estructura genética mediante el estudio de 46 marcadores AIM-Indels en 761 individuos no relacionados en la población colombiana. **Métodos:** El ADN fue aislado mediante la técnica Salting-out, amplificado mediante PCR convencional, los fragmentos obtenidos separados por electroforesis capilar en analizador ABI 3500 y analizados con la ayuda de tres paquetes estadísticos: Structure, Admixture, Arlequin y Statistic. **Resultados:** Se observaron diferencias significativas entre las poblaciones mestizas de las diferentes regiones naturales. El Pacífico con mayor ancestría africana, Amazonia con mayor ancestría nativa y Andes y Orinoquia con mayor ancestría europea. La región Andina fue subdividida en 6 subregiones: Nororiental, Centro-occidental, Centro-oriental, Occidental, Suroccidental y Suroriental. La subregión Suroccidental mostró más baja mezcla europea que el resto de las subregiones. **Conclusión:** El equilibrio de Hardy-Weinberg, la varianza entre individuos dentro de poblaciones demostró estratificación en la región pacífica colombiana.

Palabras clave: AIMS, Indels, Barí, Ancestría, Mezcla, Mestizaje, Colombia.

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
2. Laboratório de Genética y Biología Molecular. Bogotá, Colombia.
3. DNA Diagnostic Laboratory (LDD). State University of Rio de Janeiro (UERJ), Brazil.
4. i3S (Instituto de Investigação e Inovação em Saúde), Universidade do Porto. Porto, Portugal.
5. Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto, Portugal. Porto, Portugal.
6. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
7. Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.
8. Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Humberto Ossa, hossa@genetica.com.co

Análisis de mestizaje en las poblaciones nativas de Colombia

Humberto Ossa^{1,2}, Juliana Aquino³, Sebastián Sierra⁴, Andrea Ramírez⁵, Elizeu Fagundes de Carvalho³, Leonor Gusmão^{3,6,7}

RESUMEN

Introducción: Colombia, con 81 comunidades nativas que hablan 43 dialectos, ocupa el segundo lugar, después de Brasil en diversidad étnica. Aquí se desarrollaron culturas avanzadas como los agustinianos del sur, los Quimbayas, los Muiscas, el grupo más desarrollado de América después de los Aztecas y los Incas. Los Taironas, los Arawak, los yurumanguies, los Sálibas, los Makus y otros grupos que vinieron del pacífico y poblaron las costas de Tumaco. Estas primeras oleadas migratorias fueron invadidas, durante el siglo VIII, por los grupos Karib para concluir con la conquista española que inicia a finales del siglo XV y concluye en el siglo XVI cuando, una vez dominado el continente, se establece la Colonia. **Objetivo:** Determinar el grado de mestizaje en tres comunidades nativas de Colombia, usando marcadores tipo AIM-Indels. **Métodos:** El ADN fue obtenido mediante la técnica Salting-out, amplificado por PCR, los fragmentos separados por electroforesis capilar en analizador ABI 3500. **Resultados:** A pesar del mestizaje, muchos grupos indígenas se mantuvieron aislados, presentando escasa mezcla europea y africana, es el caso de los Barí Motilones (3.8% y 0.9%, respectivamente) y los grupos nativos que viven en Puerto Inírida Guainía (4.3% y 2.0%, respectivamente). Sin embargo, otros grupos como los Pijaos experimentaron mayor mezcla con grupos no nativos (38.8%). **Conclusiones:** Se examinó el grado de mezcla europea y africana en tres poblaciones nativas de Colombia y los resultados revelan diferencias importantes en la preservación del fondo genético nativo cuando se comparan estas poblaciones con el resto de la muestra.

Palabras clave: Pijaos, Barí, AIMS-Indels, Ancestría, Mezcla, nativos, Colombia.

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
2. Laboratório de Genética e Biología Molecular. Bogotá, Colombia.
3. DNA Diagnostic Laboratory (LDD), State University of Rio de Janeiro (UERJ). Rio de Janeiro, Brazil.
4. Universidad del Tolima. Cundinamarca, Colombia.
5. Universidad de Pamplona. Norte de Santander, Colombia.
6. Institute of Pathology and Molecular Immunology from University of Porto. Porto, Portugal.
7. Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto. Porto, Portugal.

Correspondencia: Humberto Ossa, hossa@genetica.com.co

Análisis de ADN mitocondrial en una muestra de restos óseos precolombinos asociados a la comunidad chibcha Chitarera

Liza M Romero¹, Andrea Casas-Vargas¹,
William Usaquén¹

RESUMEN

Introducción: Inferir la dinámica poblacional y las relaciones genéticas entre las poblaciones indígenas precolombinas de Colombia utilizando herramientas como la información cultural y lingüística disponible podría llevar a resultados inexactos y poco precisos. El ADN antiguo proveniente de restos óseos humanos es una fuente privilegiada de información biológica y su análisis genético permite confirmar o descartar hipótesis propuestas por otras disciplinas científicas. **Objetivo:** Establecer la diversidad genética y las relaciones con otras comunidades contemporáneas y antiguas de América de restos óseos antiguos asociados a la población Chitarera de Norte de Santander. **Métodos:** Se analizaron 7 individuos precolombinos asociados al grupo étnico Chitarero, recuperados en los municipios de Santo Domingo de Silos y Cágota (Norte de Santander), en los Andes orientales colombianos. Fragmentos solapantes de la región hipervariable I fueron amplificados y secuenciados, siguiendo criterios estrictos de autenticidad para el ADN antiguo. Los datos obtenidos fueron comparados con otras poblaciones contemporáneas y antiguas de América. **Resultados:** Todas las secuencias analizadas resultaron idénticas y fueron clasificadas como haplogrupo B, el más frecuente en comunidades indígenas antiguas y actuales de los Andes Suramericanos. La presencia absoluta de este linaje mitocondrial puede deberse a que estos individuos fueran un grupo humano estrechamente emparentado por línea materna, posiblemente con altos niveles de endogamia. **Conclusión:** La diversidad genética exhibida por este grupo precolombino es una de las más bajas reportadas en poblaciones pertenecientes a la familia lingüística Chibcha.

Palabras clave: ADN antiguo, Colombia, Andes, Chitareros. Chibcha.

SIMPOSIO DE GENÉTICA CLÍNICA

Relevancia de la secuenciación exómica completa en el diagnóstico de síndromes neurogenéticos

Mary García Acero¹, Juan Carlos Prieto^{1,2}, Johanna Acosta³

RESUMEN

Introducción: Algunas patologías genéticas son difíciles de diagnosticar clínicamente, debido a presentación inespecífica o heterogeneidad clínica y a la falta de una ruta de diagnóstico claro. La búsqueda de un diagnóstico clínico implica varias consultas y múltiples pruebas moleculares, bioquímicas y citogenéticas. La secuenciación exómica (SE) es una herramienta poderosa para el diagnóstico de trastornos mendelianos con fenotipo variable con/sin antecedentes familiares, lo que lleva al descubrimiento de nuevas patologías asociadas a genes ya descritos. **Presentación de casos:** Presentamos 4 casos de pacientes con enfermedades neurológicas sin fenotipo compatible con síndrome específico que fueron llevados a secuenciación exómica para establecer etiología, encontrando dos nuevos síndromes genéticos - síndrome de Xia Gibbs y déficit cognitivo asociado a mutación en CLIP1; un nuevo fenotipo asociado a un gen - ARX, una presentación inusual de encefalopatía epiléptica de inicio temprano ligada a X por mutación en el gen CDKL5 en una paciente femenina. **Discusión:** La mayoría de los pacientes con enfermedades genéticas ultra raras, agotan múltiples pruebas genéticas antes de obtener un diagnóstico, la falta de diagnóstico está relacionado con efectos adversos para los pacientes y sus familias, incluyendo la no administración de tratamientos y el riesgo de morbilidad y mortalidad debido al desconocimiento de la enfermedad y por lo tanto el pronóstico. **Conclusión:** La SE se utiliza para identificar la causa genética subyacente principalmente en trastornos genéticamente heterogéneos, tales como diagnósticos neurológicos complejos y múltiples anomalías congénitas. Este método identifica alteraciones genéticas en el 25% de los pacientes remitidos por una posible condición genética.

Palabras clave: Secuenciación exómica, fenotipo, enfermedad neurogenética, déficit cognitivo, epilepsia.

1. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Liza Romero, limromeromu@unal.edu.co

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

2. E.S.E Hospital La Victoria. Bogotá, Colombia.

3. Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Mary García Acero, garcia.mary@javeriana.edu.co

Reporte de variantes patogénicas en BRCA1 y BRCA2 en una muestra de población colombiana

Jenny Blanco¹, Suleima Carpetá¹, Eliana Garzón¹, Paola Beltrán¹, Cladelis Rubio¹, Claudia serrano¹

RESUMEN

Introducción: Mutaciones en *BRCA1* y *BRCA2* son causa frecuente de cáncer hereditario de seno y ovario, estudios previos han determinado mutaciones con efecto fundador y la frecuencia en población Colombiana para variantes patogénicas; a nivel mundial se ha descrito una frecuencia de mutaciones cercana al 20% en estos genes. Con la implementación de la secuenciación de próxima generación (NGS) se ha optimizado el análisis de variantes en diversos genes asociados a cáncer hereditario. **Objetivo:** Reportar variantes patogénicas en *BRCA1* y *BRCA2* en población colombiana. **Métodos:** De 295 pacientes que fueron secuenciados por NGS con el kit TrusightOne de Illumina y en equipo MiSeq 43 de ellos con indicación clínica de cáncer de seno y ovario hereditario fueron analizados para variantes patogénicas en *BRCA1* y *BRCA2*. **Resultados:** De 43 pacientes 7 (16.3%) presentaron variantes patogénicas. En *BRCA1* se encontraron 2 variantes patogénicas: c.1674delA (p.Gly559ValfsTer13) y c.1441delC (p.Leu481Ter) y 1 variante no reportada previamente c.4455delT (p.Ile1486Ter), clasificada como patogénica según los criterios del Colegio Americano de Genética y Medicina Genómica. En *BRCA2* se identificaron 3 variantes patogénicas c.1761_1764delAAAT (p.Asn588SerfsTer25), c.5848_5851delGTTA (p.Ser1951TrpfsTer11) y c.6023_6024insG (p.Gln2009AlafsTer9). **Conclusiones:** La tasa de detección de mutaciones en el presente estudio está de acuerdo a lo reportado a nivel mundial para *BRCA1* y *BRCA2*. En estos genes existen variantes patogénicas no incluidas en reportes previos; por ello es importante realizar secuenciación completa de los mismos y la implementación de paneles multigénicos, con el fin de evaluar ampliamente la predisposición o causa del cáncer en una forma sensible, rápida y personalizada.

Palabras clave: BRCA1, BRCA2, Cáncer, Población Colombiana.

Diagnóstico Molecular en una muestra de pacientes afectados por Distrofia Muscular de Duchenne

Esteban Medina¹, Paula Alejandra Triana Fonseca^{1,2}, Juan Fernando Parada^{1,2}, Daniel Silgado¹, Diana Angel¹

RESUMEN

Introducción: La Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) es una entidad recesiva ligada al X, de alta frecuencia. Los pacientes presentan mutaciones en el gen de la Distrofina, y principalmente son de tipo delección o duplicación. Existen dos formas alélicas: Duchenne y Becker, siendo ésta última más benigna. **Objetivo:** Establecer la utilidad del MPLA y la secuenciación en la Identificación del espectro mutacional del gen Distrofina en pacientes colombianos con DMD. **Métodos:** Se analizaron 112 pacientes con diagnóstico clínico de DMD. Se extrajo extracción de DNA genómico y amplificación de la región codificante de Distrofina ó análisis de MLPA. Mediante secuenciación de Sanger se identificaron las variaciones de secuencia. Mediante MLPA se analizaron las delecciones y duplicaciones. **Resultados:** Las variantes en la secuencia de ADN correspondieron a mutaciones frameshift (4.5%), nonsense (8,9%), y de splicing (4.5%). Por MLPA se identificaron delecciones (26.8%) y duplicaciones (8.0%). Diez de los cambios no habían sido previamente reportados en las bases de datos de mutaciones de pacientes con DMD. **Conclusion:** A través de secuenciación por Sanger y MLPA se identificaron variantes patogénicas, relacionadas con el fenotipo de DMD. En la mayoría de los casos se identificaron delecciones. Sin embargo se evidenció un alto porcentaje de casos (cerca del 20%) con variantes de secuencia, que generaron codones de parada prematuro. El diagnóstico molecular de DMD permite identificar la causa de la enfermedad y constituye una herramienta en el asesoramiento genético y en la identificación de portadoras.

Palabras clave: Secuenciación por Sanger, variantes de secuencia, DMD.

1. Centro de Investigación en Genética Humana y Reproductiva GENETIX. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Jenny Blanco, jenblancog@gmail.com

1. Genética Molecular de Colombia, Ltda. Bogotá, Colombia.

2. Universidad del Bosque. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Esteban Medina, oseban@hotmail.com

Sesgos en la aplicación de medicina de precisión debido a la variación genética de grupos de ancestría en el suroccidente colombiano

Adalberto Sánchez¹

RESUMEN

Introducción: La utilización de técnicas de secuenciación de última generación para el diagnóstico de enfermedades genéticas, se ha convertido en una herramienta rutinaria para la aplicación de estrategias de medicina personalizada, permitiendo una terapéutica efectiva en los pacientes. Algunos autores han argumentado que este tipo de servicios clínicos tiene una efectividad más amplia en grupos de ancestría europea a diferencia de otros grupos étnicos. **Objetivo:** Evaluar el efecto de la ancestría sobre la eficacia en interpretar de manera precisa, variantes de asociación patogénica exómic en un grupo de 142 pacientes del suroccidente colombiano. **Métodos:** Se realizó secuenciación exómic en plataforma Illumina™ en un grupo de 142 pacientes, con una cobertura mayor del 95% para todas las posiciones y una saturación entre 25X y 40X. Las secuencias de cada paciente fueron alineadas contra el genoma humano de referencia GRCh37 usando el algoritmo Burrows-Wheeler. La identificación de variantes se realizó mediante el paquete computacional Variant Studio™ en la plataforma Basespace Illumina. Para la asignación de variantes al grupo de ancestría se utilizó un análisis de componentes principales. **Resultados:** Se encontró que aquellos pacientes con un componente de ancestría europeo extenso, presentaban un promedio de 3 variantes patogénicas-no sinónimas-candidatas registradas en la base de datos ClinVar, a diferencia de pacientes con componente de ancestría afro-descendiente y nativo-americano extenso, que mostraron un promedio de 6 y 10 variantes patogénicas-no sinónimas-candidatas respectivamente. **Conclusiones:** Los resultados indican que la ancestría afecta de manera negativa, la interpretación de variantes de secuencia con asociación patogénica para el diagnóstico de enfermedades genéticas.

Palabras clave: Secuenciación exómic, ancestría, medicina de precisión.

Experiencia en la unidad de genética de la Clínica Universitaria Colombia en el diagnóstico de los trastornos del neurodesarrollo mediante hibridación genómica comparada por microarreglos (aCGH)

Juan Javier López Rivera^{1,2}, Taryn Ariadna Castro Cuesta¹, Leydy Katherin Duque Suárez¹, Yina Duley Carrillo Ricón¹

RESUMEN

La hibridación genómica comparada por micro arreglos (aCGH) reemplazó las técnicas de citogenética convencional para identificar imbalances cromosómicos asociados con trastornos del neurodesarrollo como retardo del desarrollo psicomotor, déficit intelectual y trastornos del espectro autista; permitiendo la detección variantes en el número de copias (CNV) patológicas con una mayor sensibilidad y resolución y mejorando el poder diagnóstico de variantes de significancia clínica. Con el fin de demostrar la utilidad clínica de esta técnica, se analizaron los reportes de aCGH realizados a 284 pacientes evaluados en la unidad de genética de la Clínica Universitaria Colombia entre los años 2010 y 2015, con diagnóstico de retardo del desarrollo psicomotor, déficit cognitivo y trastorno autista, cuya etiología no había sido determinada hasta el momento. Se detectaron 121 variantes en el número de copias en el 31.1% de los pacientes estudiados. El 47.9% de la totalidad de variantes correspondieron a CNVs patológicas, entre las que encontramos de manera recurrente la del(22)(q11.21), del(15)(q11.2), del(17)(p11.2), dup(22)(q11.2) y dup(7)(q11.23), además de distintas translocaciones no balanceadas y algunos casos de aneuploidías. La tasa de detección de alteraciones cromosómicas patológicas fue del 15.14%. La aCGH nos permitió confirmar variantes patológicas que ya habían sido reportadas previamente, así como identificar nuevos reordenamientos no descritos en la literatura. Este es el primer estudio en Colombia que evalúa esta técnica en una cohorte de pacientes tan amplia a lo largo de varios años, por lo cual puede servir como base para implementar esta metodología diagnóstica en la rutina del diagnóstico genético clínico.

Palabras clave: Hibridación genómica comparada por micro arreglos (aCGH), variantes en el número de copias (CNVs), retardo del desarrollo psicomotor, déficit cognitivo, trastorno del espectro autista.

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia: Adalberto Sánchez, adalberto.sanchez@correounivalle.edu.co

1 Unidad de Genética, Clínica Universitaria Sanitas. Bogotá, Colombia.

2. Clínica Colsanitas. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Juan Javier López Rivera, jjlopez@colsanitas.com

Systematic molecular analysis in Hemophilia A patients in a cohort from Bogotá, Colombia

Luz Karime Yunis¹, Adriana Linares^{2,3}, Edgar Cabrera²,
Juan J Yunis¹

ABSTRACT

Introduction: Hemophilia A is the most common bleeding disorder with a global incidence of 1/5,000 live born males. It is an X-linked recessive disorder. Worldwide, there are approximately 172,000 individuals who have the condition and of these, 60% have the severe form of the disease. Intron-22 and intron-1 represent the most frequent molecular alterations found in severe Hemophilia A patients with a frequency of 45-50% and 0.5-5%, respectively. We propose a cost-effective systematic approach for the identification of molecular alterations in Hemophilia A patients. **Methods:** After informed consent, we collected blood samples from 45 individuals, 37 males and 8 females. First, for Inversion-22 and Inversion-1 testing, inverse-shifting-PCR was used. Patients negative for Inversion-22 and Inversion-1 were then analyzed by High-Resolution-Melting for all 26 exons followed by Sanger-sequencing. **Results:** 18/43 samples showed inversion-22 (41.9%), inversion-1 4/43 (9.3%) and large deletions in 2/43 (9.3%). Between the women included, two tested positive for inversion-22 (2/8, 25%), one for inversion-1 (1/8, 12%) and one for large deletion (1/8, 12%). Large deletions were confirmed by Affymetrix-microarray-analysis. We also identified missense variants in 10/43 (23.3%), nonsense 1/43 (2.3%), frameshift 2/43 (4.7%). **Conclusions:** By this cost-effective systematic approach, we identified for the first time in Colombia, that 91% of our patients carried Inversion-22, Inversion-1, deletions or variations in coding sequence. These results are similar as in other populations. Current analysis is underway in order to identify the molecular alteration in the remaining 4/43 of patients that were negative by this approach.

Keywords: Hemofilia A, Colombia, inverse shifting PCR, High Resolution Melting, Sanger sequencing.

Applications of targeted NGS panels for clinical research of spastic paraplegias

Andrés Ordoñez-Ugalde^{1,2}, Pilar Cacheiro¹,
Beatriz Quintáns^{1,2}, Francisco Grandas⁴, Samuel Ignacio Pascual⁵,
Irene Sanz⁵, Juan Dionisio Bautista⁶, Julio Pardo⁷,
Ángel Carracedo^{1,3}, Maria Jesus Sobrido^{1,3}

ABSTRACT

Introduction: Hereditary spastic paraplegias (HSP) are neurodegenerative disorders with genetic heterogeneity. The decreasing costs of high-throughput sequencing (NGS) are making this technology available to most laboratories. **Objective:** To evaluate the performance of targeted NGS panels for clinical research of HSP patients and the efficiency of several variant calling programs. **Methods:** Targeted NGS panel of 30 genes involved in HSP and overlapping phenotypes in 80 patients, for whom *SPAST* and *BSCL2* mutations had been excluded. Sequencing was carried out in a SOLiD 5500xl®. The variant calling efficiency of three algorithms (Lifescape, GATK UnifiedGenotyper, GATK HaplotypeCaller) was compared with Sanger results. We used ExomeDepth package for CNV detection. **Results:** We identified pathogenic variants in 25 patients (30%), 16 cases in an HSP gene (*ATL*, *REEPI*, *SPG11*, *SPG7*, *CYP7B1*, *KIF5A*, *KIAA0196*) and 4 cases in genes causing overlapping phenotypes (*ABCD1*, *SACS*). Five gross deletions in *SPAST* were identified with ExomeDepth®. Additionally, 20 patients (25%) showed potentially pathogenic variants that continue under analysis. We found discordance between NGS and Sanger results for seven variants. **Conclusions:** Targeted NGS is an efficient diagnostic tool for heterogeneous disease like HSP, enabling simultaneous screening of genes that cause overlapping entities. Interpreting the clinical significance of a genetic variant is a complex process that needs functional experiments to clarify pathogenicity. Laboratory and bioinformatics procedures need optimization in order to maximize sensibility and specificity for each particular clinical application.

Keywords: Next generation sequencing - Targeted sequencing - Hereditary spastic paraplegia.

1. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
2. Universidad Nacional de Colombia y Fundación Hospital de la Misericordia. Bogotá, Colombia.
3. Clínica Infantil Colsubsidio. Bogotá, Colombia.
Correspondencia: Luz Karime Yunis, lkyunish@unal.edu.co

1. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, España.
2. Laboratorio Biomolecular. Cuenca, Ecuador.
3. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Santiago de Compostela, España.
4. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España.
5. Hospital Universitario La Paz. Madrid, España.
6. Asociación Española de Paraparesia Espástica Familiar (AEPEF). Madrid, España.
7. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, España.
Correspondencia: Andrés Ordoñez, andres_ordo@outlook.com

Identificación de nuevos genes y mutaciones potencialmente implicados en la etiología de la falla ovárica prematura no sindrómica mediante secuenciación de exoma

Liliana Catherine Patiño¹, Dora Janeth Fonseca¹, Paul Laissue¹

RESUMEN

Introducción: La falla ovárica prematura afecta entre el 1% y el 1,5% de las mujeres menores de 40 años. Las causas conocidas incluyen factores autoinmunes, iatrogénicos, metabólicos, infecciosos y genéticos. Anomalías en el cromosoma X, así como en los autosomas, pueden generar formas sindrómicas o no sindrómicas de la enfermedad. Sin embargo, 50-80% de los casos son idiopáticos, lo que sugiere la existencia de causas genéticas desconocidas. Hasta la fecha se han efectuado numerosos estudios de secuenciación por la técnica de Sanger que, desafortunadamente, han arrojado resultados limitados. Este fracaso relativo se debe principalmente a limitaciones de la técnica de Sanger la cual permite secuenciar únicamente hasta 700bp en cada reacción. **Objetivo:** Identificar nuevos genes y mutaciones potencialmente causales de falla ovárica prematura. **Métodos:** Secuenciación del exoma completo por NGS en 75 mujeres FOP y un análisis computacional innovador sobre un subset de 409 genes. **Resultados:** Identificamos 160 variantes en 128 genes potencialmente patogénicas involucradas en distintos procesos biológicos. **Conclusión:** Nuestros resultados sugieren que la secuenciación de exoma es una herramienta eficiente para la identificación de nuevas variantes patogénicas en enfermedades complejas de la reproducción.

Palabras clave: Falla ovárica prematura, secuenciación de siguiente generación, secuenciación de exoma, genética de la reproducción.

SIMPOSIO DE GENÉTICA DE POBLACIONES

Análisis de diversidad genética de un conjunto de individuos muisca de alta jerarquía: aportes al estudio de la organización social muisca

Luz Adriana Pérez¹, Freddy Rodríguez^{1,2}, Carl Langebaek^{1,2}, Helena Groot¹

RESUMEN

Introducción: Existen dos propuestas sobre la herencia del poder en las comunidades muisca: la primera sugiere la existencia de linajes matrilineales que controlaban el acceso a elementos de prestigio; la segunda propone la autonomía económica de las unidades domésticas, donde las familias de mayor nivel no ejercían un control estricto sobre los aspectos económicos de la comunidad. **Objetivo:** Relacionar la información sobre linajes maternos mitocondriales con la presencia de ajuares de altos niveles jerárquicos. **Métodos:** Se analizaron 2 conjuntos de individuos recuperados del hallazgo funerario Tibanica (Soacha, Cundinamarca): 10 individuos con presencia de elementos asociados a altos niveles jerárquicos y 7 individuos que no presentaban ningún tipo de ajuar. Se tipificaron fragmentos cortos sobrelapantes de las regiones Hipervariables I y II del ADN mitocondrial, comparando los perfiles de los dos niveles jerárquicos evaluados. Se usaron de estrategias que garantizaban la autenticidad de los perfiles genéticos. **Resultados:** No se evidenció la existencia de linajes que acapararan la propiedad de elementos de prestigio; este resultado se reitera al comparar los haplotipos de alta jerarquía con los de los individuos de menor estatus. **Conclusiones:** Los hallazgos genéticos sugieren autonomía económica de las unidades familiares en la comunidad muisca Tibanica.

Palabras clave: Comunidad muisca, ADN antiguo, Región Hipervariable I y II, Criterios de autenticidad

1. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Liliana Catherine Patiño, liliana.patiño@urosario.edu.co

1. Laboratorio de Genética Humana-ADN antiguo. Bogotá, Colombia.

2. Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Luz Adriana Pérez, luz55@gmail.com

Dermatoglifos en el cabildo Nasacxhacxha, municipio Paujil, Caquetá, Colombia

Tarin A Lucero-Garzón¹, Gisela Lozano-Cumber¹,
Yury Osorio-Salazar¹

RESUMEN

Introducción: La configuración de los pliegues epidérmicos o dermatoglifos ha sido ampliamente aplicada en la caracterización antropológica de poblaciones y el conocimiento de la diversidad de las mismas con fundamento en la perennidad e inmutabilidad de los patrones fenotípicos. El cabildo BERACA o NASACXHACXHA en lengua Nasa se encuentra ubicado en el municipio del Paujil, provienen del pueblo Nasa Yuwe o “gente del agua” que representa el 13.4% de la población indígena colombiana, asentado principalmente en los departamentos de Huila y Cauca. **Objetivo:** Caracterizar la diversidad genética en los individuos del cabildo NASACXHACXHA, Paujil, Caquetá, por medio de los dermatoglifos digitales y palmares. **Métodos:** Se obtuvieron 54 dactilogramas de igual número individuos con tinta en formato específico papel tipo calcio. La caracterización de los patrones se realizó por observación directa y a través de microscopio estereoscópico Leica EZ4 HD bajo los criterios de Penrose (1968), determinando el patrón, conteos totales de Crestas (CTC) y ángulos “atd” palmares. El análisis estadístico se realizó mediante EPIDAT®. **Resultados:** La frecuencia mayor encontrada en la población fue de Verticilo radial (22.22%), seguida de los bucles externos (30.12%), bucles internos (26.41%), arcos (10.4%), verticilo cubital (8.3%) y Bucle dobles (2.2%). El patrón fenotípico más común en los bucles fue varilla (30%), Los ángulos atd se presentaron en proporción t (75.43%), t' (15.78%) y t'' (8.77%); Los conteos totales de crestas para mujeres fue 205 y para hombres 196. **Conclusiones:** La población presenta diversidad genética con respecto a las otras poblaciones estudiadas con respecto a presencia de verticilos, bucles y conteo total de las crestas.

Palabras clave: Dermatoglifos, dactilograma y Biodiversidad.

Análisis poblacional de marcadores INDELS en una muestra de individuos del Departamento de Santander

Clara Vargas¹, Adriana Castillo¹, Adriana Gil¹, Adriana Pico¹,
Nathalia Trujillo¹, Fernando Rondón¹

RESUMEN

Introducción: Las poblaciones humanas han atravesado por intensos procesos de mestizaje produciendo características genéticas particulares en cada una de ellas, reflejadas diferencialmente en el perfil genético de sus individuos. Los marcadores de tipo Inserción-delección (INDELS) son útiles para estimar las proporciones de ascendencia en poblaciones mezcladas y evaluar su estructura; y debido a que la información existente sobre las características genéticas de las poblaciones sigue siendo escasa, resulta necesario obtener estimaciones específicas para cada población. **Objetivo:** Establecer el grado de diversidad genética en una muestra de población Santandereana, mediante la tipificación de 46 marcadores autosómicos (INDELS). **Metodología:** Se tipificaron 100 individuos no relacionados con 46 INDELS mediante PCR multiplex; los amplificadores se corrieron por electroforesis capilar y fueron analizados con el software Genemapper v3.2. El análisis poblacional se realizó utilizando Arlequin v3.5.1. **Resultados:** La diversidad genética poblacional fue 0,368 +/- 0,182. La menor Ho la presentó el INDEL rs35451359 (0,04875) y la mayor el rs34541393 (0,49995). Únicamente el INDEL rs2307930 presentó desviación del equilibrio HW, por exceso de heterocigotos. **Conclusiones:** Este trabajo amplía el conocimiento sobre la composición genética de la población Santandereana, la creación de base de datos y la disponibilidad de estos marcadores útiles en estudios forenses y de asociación en Colombia.

Palabras clave: INDELS, diversidad genética, marcadores genéticos.

1. Universidad de la Amazonia. Florencia, Colombia.
Correspondencia: Tarin A Lucero-Garzón, t.lucero@udla.edu.co

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.
Correspondencia: Clara Inés Vargas, cvargas@uis.edu.co

Caracterización de la composición ancestral en una población del suroccidente colombiano mediante secuenciación exómica

Adalberto Sánchez¹, José M Satizabal¹, Felipe Garcia¹

RESUMEN

Introducción: La resolución de componentes de herencia ancestral con precisión, en poblaciones humanas, es una necesidad para la utilización de variantes con significancia patogénica en el diagnóstico de enfermedades genéticas. El uso de marcadores moleculares de ancestría ha sido considerado la técnica estándar para este propósito; Sin embargo, la masificación de técnicas de secuenciación de última generación, ha surgido como una alternativa para hacer una mejor caracterización poblacional del componente ancestral local. **Objetivo:** Caracterizar los componentes de ancestría en una población sometida a secuenciación exómica en el suroccidente colombiano. **Métodos:** Se realizó secuenciación exómica en plataforma Illumina™ en un grupo de 142 individuos, con una cobertura mayor del 95% y una saturación entre 25X y 40X. Las secuencias de cada individuo fueron analizadas con el paquete computacional GeneTalk Variant Analyzer. La identificación de variantes de ancestría y la resolución de los grupos de ancestría se realizó mediante alineamientos comparativos en la base de datos HapMap y el paquete GenePop, respectivamente. **Resultados:** Este estudio confirma la composición genética diversa de las poblaciones colombianas. Se detectó un patrón de mezcla influenciado por el sexo, donde se reconoce la predominancia del componente europeo por línea paterna y del componente nativo-americano por línea materna. Adicionalmente, se evidencia un enriquecimiento ancestral específico por *loci* a lo largo de todo el exoma. Finalmente, se evidencia un patrón de fijación de alelos con efecto de protección inmunitario para la población analizada. **Conclusión:** La técnica de secuenciación exómica es efectiva para la realización de estudios de componente ancestral poblacional con alta precisión.

Palabras clave: Secuenciación exómica, ancestría, enriquecimiento de *loci*, fijación alélica.

Diversidad del ADN mitocondrial en restos óseos prehispánicos asociados al templo del sol en los andes orientales colombianos

Andrea Casas-Vargas¹, Liza M Romero¹, William Usaquén¹, Sara Zea¹, Margarita Silva², Ignacio Briceño^{3,4}, Alberto Gómez³, José Vicente Rodríguez¹

RESUMEN

Introducción: El ADN antiguo que se extrae de los restos óseos humanos permite analizar la composición genética de las poblaciones precolombinas y determinar las dinámicas poblacionales que dieron origen a la diversidad de las poblaciones contemporáneas. **Objetivo:** Determinar la diversidad genética y relación con otras comunidades contemporáneas y antiguas de América de los restos óseos asociados al Templo del Sol. **Métodos:** Se analizaron 15 individuos precolombinos pertenecientes a tres periodos sucesivos: Precerámico, Formativo y Muisca, provenientes de los alrededores del Templo del Sol, (Sogamoso-Boyacá), en los Andes Orientales colombianos. Se amplificó ADNmt y se realizaron RFLPs para los 4 haplogrupos amerindios (A, B, C y D). Además, se amplificaron y analizaron marcadores autosómicos (incluyendo la amelogenina) y STRs del cromosoma-Y. **Resultados:** Los linajes mitocondriales observados, el haplogrupo A fue el más frecuente, seguido de los haplogrupos B y C; no se detectó el haplogrupo D. Los individuos datados del periodo Precerámico (7950±40 a. P.) y Formativo (1826±40 a. P.), fueron asignados al haplogrupo B, es el más frecuente en comunidades indígenas antiguas y actuales de los Andes Suramericanos. Los análisis de variación genética indican una diversidad semejante a poblaciones pertenecientes a la familia lingüística Chibcha de Colombia y de Centroamérica. Se logró realizar la determinación molecular del sexo y compararlos con los datos osteológicos. Con una excepción, los datos bioantropológicos y moleculares fueron consistentes. **Conclusiones:** Nuestros resultados apoyan la hipótesis del origen centroamericano de los grupos chibchas del altiplano Cundiboyacense y permite establecer el sexo y las relaciones de parentesco.

Palabras clave: ADN antiguo, Colombia, ADNmt, amerindios, STR, amelogenina, Cromosoma-Y.

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia: Adalberto Sánchez, adalberto.sanchez@correounivalle.edu.co

1. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

2. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Sogamoso, Colombia.

3. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

4. Universidad de La Sabana. Chía, Colombia.

Correspondencia: Andrea Casas-Vargas, lacasasv@unal.edu.co

Conglomerado genético de síndrome de X frágil en corregimiento colombiano

Wilmar Saldarriaga-Gil¹, Carlos A Fandiño-Losada¹,
Jose Vicente Forero-Forero¹, Laura Yuriko González-Teshima¹,
Julian Ramírez-Cheyne¹, Marcela Ríos¹, Marisol Ahumada²,
Flora Tassone², Randi Hagerman², Carolina Isaza-Rojas¹

RESUMEN

Introducción: En el Síndrome X Frágil (SXF) existen 4 variantes alélicas según número de repeticiones de CGG: normal (<45), zona gris (ZG) (45-54), premutación (55-200) y mutación completa (MC) >200. La prevalencia de MC es 1 en 7,143 hombres y 1 en 11,111 mujeres; premutación es 1 en 855 hombres y 1 en 291 mujeres. Un conglomerado geográfico genético se define por la presencia elevada de variantes alélicas relevantes y no solamente por los afectados. Ricaurte es un corregimiento Vallecaucano con una frecuencia elevada de afectados de SXF, 1 en 38 hombres y 1 en 100 mujeres, diagnosticado por cariotipo y fenotipo. **Objetivo:** Demostrar que Ricaurte es un conglomerado geográfico de SXF. Determinar prevalencia de las variantes alélicas del *FMRI* y realizar consejería genética, médica y reproductiva. **Métodos:** Estudio transversal (de prevalencia). Población todos los 1199 habitantes de Ricaurte. Encuesta sociodemográfica y tamizaje con prueba TP-PCR CGG Linker y confirmación de premutación, MC y casos especiales Southern Blot para *FMRI*. **Resultados:** 947 muestras tomadas, 519 mujeres y 428 hombres. Se diagnosticaron 43 MC, 24 premutación, 28 zona gris. La prevalencia de MC: 1:28.8 mujeres, 1:17.1 hombres; premutación: 1:24.7 mujeres, 1:142.7 hombres; ZG: 1:22.6 mujeres, 1:85.6 hombres. Se realizó consejería genética, médica y reproductiva a cada individuo. **Conclusión:** Ricaurte es el conglomerado geográfico de SXF con la prevalencia más elevada descrita en la literatura. La consejería genética, médica y reproductiva producirá un impacto significativo disminuyendo el número de casos nuevos de SXF en Ricaurte e impedirá la perpetuación del conglomerado.

Palabras clave: Síndrome del Cromosoma X Frágil, mutación completa, prevalencia, tamizaje.

Resolución filogenética del haplogrupo Q mediante validación de nuevos Y-SNPs en comunidades indígenas de Colombia

Marisol Espitia¹, Nelson Rivera¹, Yamid Braga¹,
Guillermo Barreto¹

RESUMEN

Introducción: La mayoría de amerindios han sido asignados al haplogrupo Q del cromosoma Y. Para tener una mayor diferenciación y estructuración de los linajes de Q se hace necesario la identificación de subhaplogrupos Y-Q. **Objetivo:** Validar nuevas variantes que permitan aumentar la resolución filogenética del haplogrupo Q entre los grupos indígenas del Suroriente Amazónico. **Métodos:** Dos genomas amerindios (QM3) pertenecientes a esta región fueron sometidos a secuenciación masiva e identificadas las variantes Y-Q. **Resultados:** Los análisis de secuencia arrojaron un total de 4766 variantes Y-SNPs en las dos muestras. Los alineamientos comparativos identificaron 192 SNPs en la muestra 1 y 170 en la muestra 2, como variantes nuevas propias de las poblaciones de la Amazonia. El resto de variantes se encuentran compartidas con muestras del proyecto “1000 genomes” y clasificadas como haplogrupo Q-M3. Se obtuvieron 362 nuevos SNPs con potencial informativo para ampliar la resolución del haplogrupo Q, de las cuales se eligieron 6 para su respectiva validación en las poblaciones del presente estudio, mediante PCR alelo específica. Tres de las variantes estudiadas (SNP 15, 16 y 23) no son propias de la amazonia colombiana, sino que se comparten con algunos individuos del centro y sur occidente colombiano; por el contrario, los otros 3 SNP (2, 17 Y 22) sí son propios de la amazonia colombiana. **Conclusión:** Los SNPs aquí reportados permiten incrementar los subhaplogrupos de Q-M3 con una sustancial mejora del nivel de resolución filogenética. Estos resultados son muy útiles para el análisis microevolutivo de las poblaciones amerindias colombianas.

Palabras clave: Amerindios amazonia, Cromosoma Y, Haplogrupo QM3, Secuenciación masiva, nuevos YSNPs, microevolución.

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

2. Universidad de California en Davis, Davis, Estados Unidos.

Correspondencia: Wilmar Saldarriaga-Gil, wilmar.saldarriaga@correounivalle.edu.co

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia: Guillermo Barreto, guillermo.barreto@correounivalle.edu.co

Variantes genéticas relacionadas con el rendimiento deportivo en atletas élite del Valle del Cauca

Gerardo David González¹, Guillermo Barreto¹

RESUMEN

Introducción: En Colombia, existe un desconocimiento absoluto por parte de entrenadores y atletas del potencial genético de los deportistas de alto rendimiento y esto conlleva al desaprovechamiento de sus características genotípicas. Se han reportado variantes genéticas que favorecen actividades físicas relacionadas con resistencia, fuerza, VO₂max, predisposición a lesiones articulares y musculares y mejoras en tiempo de recuperación ante fatiga muscular. **Objetivo:** Identificar para un grupo de atletas élite del Valle del Cauca las variantes génicas asociados con alto rendimiento deportivo. **Metodología:** Se muestrearon 167 individuos entre atletas de alto rendimiento y controles. Los genes estudiados fueron ACE, AGT, ACTN3, BDKRB2, IL6, NOS3, SOD2. Mediante técnicas moleculares se detectaron las diferentes alteraciones de secuencia. **Resultados:** Se observó una mayor frecuencia alélica de acuerdo al sistema energético que predomina en cada deporte. Los deportes con mayor énfasis en el componente fuerza presentaron frecuencias mayores al 50% para los alelos D del gen ACE, el R del gen ACTN3 y el C del gen AGT. Los deportes con un mayor componente aeróbico presentaron mayor frecuencia en los alelos I del gen ACE, X del gen ACTN3, -9 del gen BDKRB2. El grupo control no mostró este tipo de asociaciones. Fue observada una mayor frecuencia tanto en atletas como en controles para variantes en los genes IL6, NOS3 y SOD2 relacionados con recuperación muscular. **Conclusión:** Fueron observadas variantes génicas claramente asociadas con deportes donde el componente fuerza es el predominante y también variantes específicas en genes para deportes donde el componente aeróbico es importante.

Palabras clave: Genética del deporte, Genes y deporte, alto rendimiento atlético, Deporte Valle del Cauca.

SIMPOSIO ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

Importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno de la Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD): reporte de caso de un individuo heterocigoto compuesto en el gen BCKDHB

Mary García Acero¹, Lina María Mora¹

RESUMEN

Introducción: La MSUD es un trastorno hereditario del metabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada causada por mutaciones en los genes que codifican las subunidades E1a, E1b y E2 del complejo deshidrogenasa cetoácido de cadena ramificada (complejo BCKAD) implicado en el metabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada: leucina, isoleucina y valina. Cursa con rápido deterioro neurológico con graves secuelas. **Presentación de caso:** Paciente masculino sin antecedentes prenatales de importancia, con tamizaje neonatal que documentó incremento de Leucina, Isoleucina y Valina; quien presenta irritabilidad desde el 4^{to} día de vida, posteriormente con letargia e hipersomnolia asociado a hipertonia y movimientos de extensión cervical recurrentes, con rápida evolución a encefalopatía y hallazgo de hiperamonemia sumado a reporte de tamizaje se inició manejo leche libre de aminoácidos ramificados. Se realizó estudio molecular con hallazgo de mutación heterocigota compuesta en el gen BCKDHB (E2). **Discusión:** La leucina, isoleucina y valina son tóxicos para el sistema nervioso central y pueden producir diferentes grados de encefalopatía, o incluso la muerte, si la enfermedad no se trata oportunamente. Este caso demuestra la importancia del diagnóstico y manejo oportuno de MSUD, el pronóstico y asesoramiento genético. **Conclusión:** El tamizaje neonatal ha demostrado ser una herramienta eficaz para el cribado de pacientes con enfermedades metabólicas, que permite la intervención temprana y disminuye las secuelas neurológicas. En los países donde no existe el tamizaje neonatal el diagnóstico se basa en la asociación clínica (irritabilidad, falta de apetito, letargia) y los hallazgos bioquímicos detectados por métodos como la cromatografía líquida de alto rendimiento.

Palabras clave: enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, tamizaje metabólico, hiperamonemia, asesoría genética.

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia: Guillermo Barreto, guillermo.barreto@correounivalle.edu.co

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Mary García Acero, garcia.mary@javeriana.edu.co

Estudios de Alfa-glucosidasa Leucocitaria mediante sustrato natural en población control y pacientes afectados con enfermedad de Pompe

Alfredo Uribe Ardila¹, Patricia Moreno Silva¹

RESUMEN

Introducción: La deficiencia de α -Glucosidasa ácida (EC 3.2.1.20/3) es un desorden hereditario del metabolismo lisosomal que se relaciona a la enfermedad de almacenamiento de Glucógeno tipo II o enfermedad de Pompe, alteración de herencia autosómica recesiva que cursa habitualmente con debilidad muscular progresiva, hipotonía marcada, macroglosia y cardiomiopatía, entre otros. Los estudios enzimáticos que confirman la patología se realizan en preparaciones de linfocitos purificados, fibroblastos y leucocitos totales, siendo este último componente el de menor dificultad para su obtención pero el que mayor interferencias presenta dada la expresión de isoformas enzimáticas de la α -Glucosidasa, que degradan el sustrato artificial sin estar relacionadas con la enfermedad, ofreciendo falsos negativos en los protocolos diagnósticos. **Objetivo:** Presentar la valoración de Alfa glucosidasa leucocitaria en individuos control y pacientes con enfermedad de Pompe. **Métodos:** Método de punto final modificado a partir de los ensayos de Reuser et al., 1978 y van Diggelen et al., 2009 usando Glucógeno como sustrato (75 mg/ml) y acarbosa (10 μ M) como inhibidor. **Resultados:** Análisis de 220 controles normales (Mujeres: 26/Hombres:94), Edad: 3 meses-72 años y 23 individuos afectados con enfermedad de Pompe (Mujeres:14/Hombres:9), Edad: 6 meses-64 años. La actividad para maltasa ácida en población Control mostro un rango: 0,40–2,43*, en contraste con la población de individuos afectados rango: 0,0–0,24* (*mmol/mg.proteína/hora). **Conclusión:** El método permitió establecer el % residual de actividad enzimática en individuos afectados (0,0–32,0 %), hallazgo que no es posible determinar usando sustrato artificial y que puede relacionarse al grado de severidad de la enfermedad.

Palabras clave: Alfa-Glucosidasa, Enfermedad de Pompe, Glucogenosis muscular.

Estudios Enzimáticos para Alfa-Galactosidasa A en Población control y pacientes con enfermedad de Fabry, diez años de Investigación

Alfredo Uribe Ardila¹

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Fabry, está relacionada con una alteración en el metabolismo de los esfingolípidos que se desarrolla en el ambiente lisosomal. Este desorden enzimático se hereda ligado al cromosoma X y compromete la actividad de la Alfa-Galactosidasa A, lo que ocasiona la acumulación progresiva de lípidos complejos, causando una presentación de compromiso sistémico que en forma insidiosa afecta principalmente función renal, cardíaca y sistema nervioso central. Los estudios enzimáticos de esta alteración se orientan a la valoración de la alfa-galactosidasa A en diferentes especímenes; Suero ó Plasma, Gota de sangre seca recolectada en papel Filtro y extractos leucocitarios, siendo este último el de mayor confiabilidad para el diagnóstico de varones afectados. **Objetivo:** Se ofrece a la comunidad científica los estudios enzimáticos para Alfa-Galactosidasa A en población control e individuos afectados con enfermedad de Fabry (Hombres y Mujeres Portadoras) analizados durante el periodo 2006-2016, en extractos leucocitarios. **Métodos:** La metodología incluyó un ensayo enzimático de punto final, usando 4-methylumbelliferyl- α -D-galactoside como sustrato artificial. **Resultados:** Se analizaron 1010 controles (Edad: 6 meses-74 años), que mostraron un rango de Actividad para Alfa-galactosidasa: 23,2-175*. Los varones Afectados(n=46, Edad: 1-58 años) mostraron un rango: 0,0–13* y las Mujeres Portadoras (n=16, Edad: 4,8-60 años) mostraron un rango: 5,5–53,2 *. (*nmol/mg.Proteína/Hora). **Conclusión:** Los hallazgos muestran diferencia significativa entre controles y pacientes varones afectados, punto de corte: $\leq 18,11$ nm/mg de Proteína/hora (99% de confianza, 100% de especificidad y sensibilidad). Las mujeres portadoras se solapan con los controles normales para este estudio en un 20 % de los casos.

Palabras clave: Enfermedad de Fabry, Alfa-Galactosidasa A, Enfermedad lisosomal.

¹ Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Alfredo Uribe Ardila, jeuribe@uniandes.edu.co

¹ Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Alfredo Uribe Ardila, jeuribe@uniandes.edu.co

Manejo integral del paciente con error innato del metabolismo. Experiencia de un modelo de clínica interdisciplinaria

Luis A Barrera¹, Lina M Mora^{1,2}, Olga Y Echeverri¹,
Johanna M Guevara¹, Lisseth Cabarcas², Catalina Forero²,
Diana García², Mary A García¹

RESUMEN

Introducción: Los errores innatos del metabolismo (EIM) son un grupo de desórdenes monogénicos que engloban más de 500 patologías. Estas enfermedades presentan gran heterogeneidad clínica y amplio espectro de severidad. El paciente con diagnóstico o sospecha de EIM es un reto para el personal de salud, lo que conlleva a importantes demoras en los procesos diagnósticos y la subsecuente incertidumbre en cuanto a manejo y pronóstico. Estas circunstancias impactan negativamente la calidad de vida del paciente y su familia. Es por esto que a nivel mundial este tipo de pacientes se han centralizado en instituciones de referencia especializadas en el diagnóstico y manejo interdisciplinario de estas patologías, lo que permite la prestación de un servicio integral. **Objetivo:** Describir la experiencia de un centro de remisión para enfermedades huérfanas de etiología metabólica. **Métodos:** Estudio analítico descriptivo. **Resultados:** En los 3 años de funcionamiento, se han atendido en consulta 80 pacientes remitidos tanto para emitir un concepto, como para diagnóstico o manejo específico. Dentro de las patologías atendidas en este tiempo se incluyen: trastorno en el metabolismo de los aminoácidos, trastornos del ciclo de la urea y acidemias orgánicas entre otros. **Conclusión:** En este trabajo se presenta la experiencia de un grupo interdisciplinario (pediatría, genética, neuropediatría, endocrinología pediátrica, nutrición, bioquímica y psicología) constituido para la atención a pacientes con diagnóstico o sospecha de EIM en la ciudad de Bogotá. El modelo de atención propuesto en la institución implica la recepción del paciente por parte de un especialista en EIM quien lo direcciona a la junta.

Palabras clave: Metabolismo, interdisciplinario, error innato, monogénico.

Resultados de programa de tamizaje neonatal mediante espectrometría de masas en Tándem, Clínica Comfamiliar Risaralda 2014-2015

Gloria Liliana Porras-Hurtado¹, Jorge Mario Estrada-Alvarez¹,
Jose Antonio Bermudez²

RESUMEN

Introducción: Existen más de 500 errores innatos del metabolismo (EIM) todos catalogados como enfermedades huérfanas. El tamizaje metabólico ampliado neonatal mediante espectrometría de masas en tándem, provee una herramienta que permite detectar varias enfermedades a partir de una mancha de sangre. **Objetivo:** Evaluar los resultados de tamización neonatal por metabólica en recién nacidos de la clínica comfamiliar durante el periodo 2014-2015. **Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo transversal con los resultados de tamización de 1933 recién nacidos realizada por el Instituto Nacional de Salud. Se tomó una muestra de sangre de talón del recién nacido, a las 48 horas de vida. Mediante espectrometría de masas se analizaron niveles de 33 aminoácidos y acilcarnitinas. **Resultados:** La distribución de los resultados del tamizaje fue: 8.2% de recién nacidos con al menos una alteración en los metabolitos, 91.4% normales y un 0.4% con resultados dudosos. El 8.2% identificados como anormales en la primera muestra, se confirmó con segunda muestra de los cuales 35.6% mostraron en resultado normal, 11.2% de nuevo alterado y no se logró recolectar segunda muestra en el 53.1%. Del 11.2% sólo 2 pacientes con enfermedades metabólicas fueron confirmados por el gold standard. **Conclusiones:** Realizar un tamizaje neonatal ampliado puede impactar en la vida de los niños y sus familias. Pero debe realizarse de una manera muy coordinada con todos los entes de salud (IPS, EPS y entes territoriales de salud) para asegurar búsqueda de pacientes e inicio temprano de tratamiento.

Palabras clave: Tamizaje neonatal, Metabólica, Espectrometría de masas.

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
2. Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.
Correspondencia: Lina M Mora, lmmora@husi.org.co

1. Clínica Comfamiliar Risaralda. Pereira, Colombia.
2. Instituto Nacional de Salud. Bucaramanga, Santander.
Correspondencia: Gloria Liliana Porras-Hurtado, gporras@comfamiliar.com

Hiperbilirrubinemia Transitoria Neonatal Familiar - Case Report

Gloria Liliana Porras-Hurtado¹, Juan Sergio Cardona¹,
Jaime Alberto Mesa^{1,2}, Maria Fernanda Hernandez Amaris³,
Harry Pachajoa^{3,4}

RESUMEN

Introducción: Hiperbilirrubinemia no conjugada neonatal es una condición frecuente causada por una alteración en el proceso de conjugación y la excreción de la bilirrubina. La Difosfato-glucuronosiltransferasa uridina (UGT), una enzima implicada en este proceso de conjugación, codificada por el gen UGT1A1 (2q 37.1) es responsable del pequeño porcentaje de hiperbilirrubinemia hereditaria. **Objetivo:** Presentar un caso de hiperbilirrubinemia transitoria neonatal familiar. **Métodos:** Se reporta caso de recién nacido a término, sano, producto del primer embarazo, de padres no consanguíneos, que fue dado de alta poco después del nacimiento. Y regresa a los 7 días con kernicterus dejando secuelas neurológicas por impregnación de los ganglios basales. **Resultados:** La evolución del paciente y los resultados de laboratorio llevó a pensar en un posible defecto en la enzima UGT1A1. Las pruebas moleculares realizadas mediante amplificación por PCR y secuenciación del gen UGT1A1, muestran variación de la región promotora del UGT1A1, más exactamente una variación heterocigotos alelo * 28, que se ha asociado a transitorios hiperbilirrubinemia neonatal familiar o Driscoll Lucey-síndrome (HBLRTFN) (OMIM 237900), con niveles elevados de la bilirrubina no conjugada. **Conclusión:** El diagnóstico genético de un síndrome específico genera implicaciones para el paciente y su familia, ayudando en el consejo preconcepcional. La búsqueda de mutaciones en el gen UGT1A1 provee una aproximación al diagnóstico genético de variantes de hiperbilirrubinemia neonatal. La mutación *28 no tiene igual frecuencia en todos los grupos étnicos. En población latino-americana existe poca información sobre estas mutaciones por lo cual requiere estudios futuros.

Palabras clave: Hiperbilirrubinemia.

Aproximación diagnóstica a los errores innatos del metabolismo mediante cromatografía de gas acoplada a espectrometría de masas (gc-ms)

Olga Y Echeverri¹, Johanna M Guevara¹, Ninna Fernanda Pulido²,
Yudy Andrea Ardila², Lisseth Cabarcas³,
Eugenia Espinosa García³, Luis A Barrera^{1,2}

RESUMEN

GC-MS es el patrón de oro para el diagnóstico de acidemias orgánicas. Esta técnica permite en pocas horas hacer la detección de metabolitos patológicos presentes en la orina de pacientes con estas enfermedades, con una sola muestra se puede establecer el diagnóstico de numerosas patologías (aproximadamente 60 acidemias orgánicas) mediante la identificación de patrones característicos.

En este trabajo presentamos la experiencia en el diagnóstico bioquímico de acidemias orgánicas en el Instituto de Errores Innatos del Metabolismo de la Pontificia Universidad Javeriana donde se implementó GC-MS desde el año 2000. Hasta la fecha, se han detectado alrededor de 150 acidemias orgánicas constituyendo el 41% de los diagnósticos realizados. La experiencia generada ha permitido además, identificar que el potencial de la técnica va más allá del diagnóstico de las acidemias ya que se pueden detectar metabolitos marcadores de alteraciones del metabolismo de aminoácidos, carbohidratos y ácidos grasos. Es así como, 45% de las muestras positivas, corresponden a desórdenes como Tirosinemia, Defectos del Ciclo de la Urea, enfermedad de Canavan, entre otras.

Teniendo en cuenta la dificultad para el diagnóstico de los errores innatos del metabolismo, el análisis por GC-MS permite con una muestra aproximar el diagnóstico de numerosas patologías en corto tiempo (tiempo mínimo de procesamiento 6 horas). Así, GC-MS es una alternativa importante en términos de costos y tiempo para la toma de decisiones terapéuticas, considerando que muchas de estas enfermedades son urgencias médicas, en la cuales el manejo oportuno puede cambiar favorablemente el pronóstico de la enfermedad a largo plazo.

Palabras clave: Acidemias orgánicas, GC-MS, ácidos orgánicos en orina.

1. Clínica Comfamiliar Risaralda. Pereira, Colombia.
2. Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Colombia.
3. Universidad ICESI Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.
4. Fundación Clínica Valle del Lili. Cali, Colombia.
Correspondencia: Porras-Hurtado GL, gporras@comfamiliar.com

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
2. Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.
3. Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt. Bogotá, Colombia.
Correspondencia: Johanna M Guevara, johana.guevara@javeriana.edu.co

SIMPOSIO GENÉTICA DE LA CONSERVACIÓN

Variabilidad genética de la población del caballo doméstico en Valencia – Córdoba, mediante genes de pelaje

Wilson Yepes¹, Enrique Pardo¹

RESUMEN

Introducción: El caballo doméstico *Equus Caballus* ha acompañado al ser humano como instrumento de comunicación y carga, jugando un papel importante en la aceleración de los procesos sociales y políticos. En tiempos recientes, la evolución de las poblaciones equinas ha sido determinada por el hombre en continuos sucesos de selección dirigida, migración y barreras sociales que moldea la genética de sus poblaciones. Valencia es un municipio de tardía colonización (año 1920) que presentaba vías de acceso rústicas hacia los corregimientos, haciendo necesario la utilización de animales de carga y transporte. **Objetivo:** En esta investigación se determinó la variabilidad genética del caballo doméstico en Valencia, Córdoba (8° 15' 33" Norte 76° 08' 49" Oeste). **Métodos:** Se muestrearon 330 individuos en cinco corregimientos: Villa Nueva, Jaraguay, El Reposo, San Rafael del Pirú y Valencia (cabecera municipal) a los cuales se le describió los *loci* morfológicos (*Extension, Agouti, Cream, White, Grey, Tobiano, Overo, y Roan*) que modifican el patrón y la coloración del pelaje. **Resultados:** Con los estudios se pudo establecer una elevada diversidad genética, una baja estructuración genética ($G_{ST} = 0,0097$) y un elevado flujo genético; el análisis de componentes principales (PCA) describe una estructuración poblacional asociado a las vías de comunicación del municipio y la existencia de deriva genética. **Conclusion:** Los resultados muestran que Valencia se comporta como una metapoblación.

Palabras clave: Deriva genética, flujo génico, estructura poblacional, inmigración, marcadores fenotípicos.

Genetic differences in the colombian paso horse breed by gait selection

Miguel Adriano Novoa Bravo¹, Luis Fernando García Pinzón²

ABSTRACT

Introduction: The Colombian Paso horse breed (Trot, Trocha, Trocha and canter, and Paso Fino) has been developed in Colombia more than a century ago. In general, The Paso Fino breeders have been breeding animals for the same gait, which apparently has produced phenotypic and genetic differences correlated with its gaits. **Objective:** To establish genetic structure in the Colombian Paso horse based on phenotypic and genetic data. To evaluate the genetic differences among the Colombian Paso horse and other horse breeds. **Methods:** Samples: 140,000 genotypes (13 STR), 1000 genotypes (7 STR, X chromosome), 195 mitochondrial d-loop haplotypes, 606 haplotypes from 57 breeds, and 170 samples for 30 phenotypic variables. 200,000 genealogical registers. Genealogical analysis: F, Ne, generation interval. Genetic analysis: Multivariate analyses, Bayesian inference, F coefficients, AMOVA, Ht, Fis. HWE. Phenotype and genetic: Discriminant analysis, binomial logistic regression. Phylogenetic: Manual editing, Median Joining network. **Results:** Genetic structure is evidenced between Paso Fino and the others ($P < 0.0001$) based on genetic and phenotypic data. The phylogenetic analysis shows a single population and particular haplotypes. **Conclusions:** The genetic differences among the gaits are supported by phenotypic, genetic, and inbreeding outcomes, result of intensive selection for gaits. The phylogenetic analyses evidence a single historic population, which has possibly a new haplogroup not described before supporting the breed concept.

Keywords: Breed, Colombian, horse, structure.

1. Genética Animal de Colombia Ltda. Bogotá, Colombia.

2. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Miguel Adriano Novoa Bravo, miguelnoova@geneticaanimal.co

1. Universidad de Córdoba. Montería, Colombia.

Correspondencia: Wilson Yepes, weyp86@gmail.com

Evaluación de la diversidad genética a partir de secuencias del gen ND2 en poblaciones simpátricas de *ramphocelus dimidiatus* y *R. Icteronotus* presentes en el departamento de Santander, Colombia

Lizeth Carolina Vargas Núñez¹, Fabricio Rodrigues dos Santos²,
Fernando Rondón González¹

RESUMEN

Introducción: Procesos antropogénicos y efectos del cambio climático afectan directamente la diversidad biológica del planeta, en particular la diversidad genética de las especies. Estudios realizados en la década anterior evidenciaron pérdida de diversidad genética en *Ramphocelus flamigerus* (Aves: Thraupidae), por causa de la deforestación y la ampliación de rango de *R. icteronotus* en la cordillera occidental de los Andes colombianos. Recientemente, *R. icteronotus* ha logrado establecerse en el departamento de Santander (Colombia), encontrándose en simpatria con *R. dimidiatus*, pudiendo afectar la diversidad genética de esta última. **Objetivo:** Evaluar la diversidad genética en poblaciones simpátricas de *R. icteronotus* y *R. dimidiatus* a partir de secuencias del gen ND2. **Métodos:** La secuenciación se realizó en ABI 3130xl y las secuencias fueron editadas en SeqScape v2.6 para la estimación de parámetros poblacionales en DNAsp v5.0 y Mega 6. **Resultados:** Se observó menor diversidad haplotípica y nucleotídica en *R. icteronotus* ($H=0,818$; $\pi=0,00181$) y la diversidad nucleotídica inter-específica fue $\pi=0,067$. Se estimó que el valor π es 63,94% mayor para *R. dimidiatus* comparado con *R. icteronotus*. No se evidenció expansión poblacional después de evaluar los índices D' Tajima y F_s' Fu ($p>0,10$). **Conclusion:** Los resultados soportan la idea de un proceso de colonización reciente y aún en curso de *R. icteronotus* hacia el oriente colombiano y en *R. dimidiatus* evidencian que su diversidad genética no es baja pese al contacto secundario. Este trabajo aporta información útil en futuros estudios poblacionales y filogenéticos relacionados con la conservación de especies susceptibles a hibridar como consecuencia del contacto secundario.

Palabras clave: ADN mitocondrial, haplotipos, estructura genética, especie invasora, especie residente.

SIMPOSIO ENFERMEDADES COMPLEJAS

Asociación de RNASEH1 con Diabetes Tipo 1 en familias colombianas: Integración del proyecto de 1000 genomas con información local

Natalia Gomez-Lopera¹, Martin Toro¹, Maria Victoria Lopera¹,
Alejandra Velez², Jorge Garcia Ramirez³, Juan-Manuel Alfaro¹,
Nicolas Pineda-Trujillo¹

RESUMEN

Introducción: Un gen candidato implicado en la etiología de T1D es el gen *RNASEH1*. Este gen, localizado en la región cromosómica 2p25, ha sido asociado por primera vez con la susceptibilidad a T1D en la población de Antioquia. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar la variabilidad genética del gen RNASEH1 y su asociación con T1D en una población colombiana. **Métodos:** La muestra total incluye 202 niños con T1D en 200 trios familiares. De estos pacientes, 96 fueron secuenciados para la región codificante del gen RNASEH1, a través de la tecnología de secuenciamiento Sanger. Posteriormente, se hizo una predicción funcional *in silico* de las variantes y se realizó una selección de tag-SNPs para una posterior genotipificación en las familias. Adicionalmente se realizó un análisis de casos-contrroles, teniendo como controles 94 colombianos (CLM) de la base de datos de 1000 genomas. **Resultados:** En total se secuenciaron 3815pb de la región codificante de RNASEH1. Se encontraron 22 sitios variables en los 96 pacientes, de los cuales una variación “missense” en el exón 8 tiene el impacto funcional mas grande en la proteína según varios predictores *in silico*. Cuatro de estos polimorfismos estuvieron reportados en CLM y fueron usados para el analisis de casos-contrroles. Se encontró que los SNPs rs7563960 y rs373198549 tienen efecto protector para T1D en nuestra muestra (OR 0.4252; IC 0.2798-0.6463; $p=5.486e-05$ y OR 0.2565; IC 0.1011-0.6508; $p=0.0023$ respectivamente). **Conclusion:** Estos resultados preliminares respaldan la asociación de variantes en gen *RNASEH1* con T1D, descritos previamente sólo en Colombia.

Palabras clave: Diabetes tipo1, nuevo gen, asociación, 1000genomes.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

2. Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, Brasil.

Correspondencia: Lizeth Carolina Vargas Núñez, lizvargas112@gmail.com

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

2. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

3. Instituto Antioqueño de Diabetes. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Nicolas Pineda Trujillo, nicolas.pineda@udea.edu.co

Valor pronóstico de mortalidad y severidad del polimorfismo -1562C/T de la Metaloproteinasas de Matriz 9 (MMP-9) en pacientes sépticos de la Cohorte G-SEPSIS

María Carolina Páez¹, Ingrid Baquero²,
María Eugenia Cárdenas¹, Silvia Becerra¹, Sergio Serrano¹,
Daniela Niño¹, Diego Torres-Dueñas¹

RESUMEN

Introducción: Recientemente se han estudiado metaloproteinasas de matriz extracelular en sepsis. Se ha descrito el SNP -1562C/T (rs3918242) de la MMP9, asociado a un mayor riesgo de enfermedades inflamatorias. **Objetivo:** Conocer la distribución del polimorfismo -1562 C/T de la MMP9 en pacientes sépticos. Con el fin de determinar si existe asociación entre este y severidad del cuadro clínico y desenlace. **Métodos:** Estudio retrospectivo de la cohorte G-SEPSIS, pacientes que cumplen con criterios de sepsis del Consenso del 2001. Se realizó PCR/RFLP para identificar el polimorfismo -1562C/T de MMP9 y análisis bivariado estratificando el genotipo por severidad de la sepsis y mortalidad. Se evaluó la relación entre las variables mediante un test de X^2 , se construyó un modelo de dominancia y se cruzó contra severidad y mortalidad calculando un OR como medida de asociación. **Resultados:** Del genotipo CC 52,07% presentaban sepsis leve, 27,22% sepsis severa y 20,71% choque séptico. Genotipo CT 55,17% sepsis leve, 24,14% sepsis severa y 20,69% choque séptico. Genotipo TT 100% sepsis leve. El $X^2=1,9251$ muestra que no existe significancia estadística al comparar la severidad de la sepsis con el genotipo. En mortalidad con genotipo CC sobrevivió 85,80% y 14,20% falleció, genotipo CT 82,76% sobrevivió y 17,24% falleció y genotipo TT 100% sobrevivió, concluyendo no hubo asociación estadísticamente significativa entre los pacientes con el polimorfismo y los que fallecieron ($X^2 0,5271$). **Conclusión:** El polimorfismo -1562 C/T de la MMP-9 no se encuentra asociado a mortalidad ni severidad en pacientes sépticos.

Palabras clave: Metaloproteinasas, sepsis, polimorfismo.

Detección de rearrreglos genómicos en pacientes colombianos con Epilepsia Refractaria

Harvy Mauricio Velasco Parra¹, Silvia Juliana Maradei Anaya¹,
Alvaro Hernando Izquierdo Bello^{1,2}, Eugenia Espinosa García^{3,4}

RESUMEN

Introducción: La epilepsia refractaria se ha asociado a aberraciones genómicas, y en varios estudios científicos a partir de la aplicación de tecnologías moleculares como los Microarreglos han demostrado hotspots de alteraciones cromosómicas en pacientes con esta condición. **Objetivo:** Este estudio plantea una metodología piloto para la detección de variantes del número de copias del DNA genómico en pacientes colombianos con epilepsia refractaria para esclarecer elementos de la arquitectura genética de esta condición. **Métodos:** Se realizará un estudio de microarreglos genómicos (Illumina HumanOmni Express) a 20 pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia refractaria para el posterior análisis de datos. **Resultados:** Hasta el momento hemos encontrado en el 15.39% de las muestras analizadas, rearrreglos genómicos que en los pacientes podrían estar asociados con la refractariedad a los tratamientos farmacológicos. Se detectó en una paciente una duplicación de la región 1p22 que compromete al gen ZNF644, similar a la reportada por Abou-Khalil y cols. en una paciente con encefalopatía epiléptica en 2015, y en otro paciente demostramos una deleción de 3 Kb en la región Xq28 asociado a múltiples fenotipos neurológicos (Síndrome de West, retardo mental ligado a X, displasias corticales, glaucoma) y síndromes dismórficos. **Conclusión:** La detección de aberraciones cromosómicas en pacientes con epilepsia refractaria, además de proporcionar información sobre mecanismos genómicos relacionados con endofenotipos de esta condición neurológica, permite confirmar una vez más que la tecnología de microarreglos surge como una importante herramienta en la práctica clínica que puede ser utilizada como método de tamización genómica en pacientes con enfermedades neurodegenerativas.

Palabras clave: Epilepsia Refractaria, Microarrays, CNVs, SNPs.

1. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Colombia.
2. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

Correspondencia: Diego Torres Dueñas, dtorres@unab.edu.co

1. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
2. Fundación Hospital de la Misericordia. Bogotá, Colombia.
3. Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt. Bogotá, Colombia.
4. Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Harvy Mauricio Velasco Parra, hmvelasco@unal.edu.co

Evaluando las variantes génicas en los genes CYP2A6 Y CHRNA5 y sus implicaciones en la adicción al tabaco

Estefanía Cardona-Villa¹, Juliana M Martínez-Garro¹,
Yolanda Torres², Gloria Sierra-Hincapié², Pablo A Guzmán¹

RESUMEN

Introducción: El tabaquismo es un problema de salud pública dado que el consumo es cada vez mayor y presenta edades de inicio más tempranas; en cuanto a los procesos biológicos del tabaquismo se han identificado varios genes cuyas variantes se relacionan con este fenómeno. El objetivo de este estudio fue evaluar la relación entre los polimorfismos rs6801272 y rs680244 en los genes CYP2A6 y CHRNA5 respectivamente, con el consumo de tabaco. **Métodos:** Se realizó un estudio de casos (fumadores-exfumadores) versus controles, controlando las variables edad y sexo, además de considerar edad de inicio y número de cigarrillos por día. **Resultados:** El locus rs6801272 se encontró monomórfico en la población de estudio, presentando el alelo T relacionado con metabolismo normal de nicotina; y el locus rs6801272 se encontró polimórfico pero no se establece la relación de esta variante genética con el consumo de cigarrillos OR 3,2 [0,15-99,48], la capacidad de abandono OR 5,3 [0,21-134,10]; tampoco fue posible establecer una correlación entre el genotipo y el número de cigarrillos por día $R^2=0.001$ o el genotipo y la edad de inicio $R^2=0.015$. **Conclusión:** En conclusión no se detecta una relación entre las variantes genéticas estudiadas y el consumo, capacidad de abandono, número de cigarrillos por día y edad de inicio, sin embargo se sugiere que el alelo presente en la población de estudio para el locus rs6801272 puede estar relacionado con el alto consumo de cigarrillos.

Palabras clave: Tabaquismo, Polimorfismo, Receptores, Metabolismo.

Asociación del gen P2YR12 con la resistencia al clopidogrel y del alelo CYP3A5*3 sobre la reincidencia de eventos cardiovasculares, en pacientes con síndrome coronario agudo temprano

Liliana Franco Hincapié¹, Natalia Gallego Lopera¹,
Diana María Valencia Toro¹, Cristian Arvey Velarde¹,
Isabel Cristina Ortiz T¹, Héctor Cuervo¹, Natalia González¹,
Carolina Rúa¹, Juan Carlos Arango Viana¹, Francisco López¹,
Clara Saldarriaga¹, Kelly Johanna Betancour Salazar¹,
Sara Sánchez Salazar¹, Carlos Arturo Martínez Cano¹,
Natalia López¹, Kelly Marisancen Carrasquilla¹, Luisa María
Parra Rodas¹, Paola Parra¹, Evert Armando Jiménez Cotes¹,
Santiago Carvalho Saldarriaga¹, Jenny García¹, Gabriel Bedoya¹,
Ana Victoria Valencia Duarte¹

RESUMEN

Introducción: La terapia antiplaquetaria clopidogrel-aspirina es el tratamiento estándar para el síndrome coronario agudo. Se ha demostrado una reducción en los desenlaces cardiovasculares adversos aunque existe una gran variabilidad interindividual en la respuesta a estos agentes antiplaquetarios. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre factores genéticos, sociodemográficos y clínicos con la resistencia al clopidogrel y la reincidencia de eventos coronarios. **Metodología:** Se siguió durante un año a un grupo de 182 pacientes con síndrome coronario agudo temprano. Se midió agregación plaquetaria inducida por ADP. Se tipificaron siete polimorfismos en los genes ABCB1, CYP2C19, CYP3A5, ITGB3 y P2RY12, por medio de PCR en tiempo real. Se evaluó la asociación a través de un análisis de regresión logística. **Resultados:** El 24,5% de los pacientes presentaron resistencia al clopidogrel y el 8,2% resistencia a la aspirina. Se presentó una reincidencia de eventos cardiovasculares en el 7,1%, lo cual no se asoció con la reactividad plaquetaria residual. Se encontró asociación entre rs6809699 del gen P2Y12 y resistencia al clopidogrel (OR 3,30; IC95 % 1,14-9,58; $p=0,028$). Además la edad (OR 1,06; IC95 % 1,00-1,12; $p=0,031$) y el colesterol HDL (OR 1,08; IC95 % 1,00-1,17; $p=0,034$) se comportaron como factores de riesgo. Por su parte, la hipertensión arterial y la presencia del alelo CYP3A5*3 se asociaron con la reincidencia de eventos cardiovasculares. **Conclusión:** Se encontró una alta frecuencia de resistencia al clopidogrel medido a través de la reactividad plaquetaria residual, dicha resistencia se asocia con variantes en el gen P2Y12; sin embargo, no guarda relación directa con la reincidencia de eventos cardiovasculares.

Palabras clave: Reactividad plaquetaria, Clopidogrel, P2Y12, CYP3A5*3, reincidencia de eventos cardiovasculares, síndrome coronario agudo.

1. Universidad CES-EIA. Medellín, Colombia.

2. Grupo de Salud Mental CESIM. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Estefanía Cardona-Villa, escardona@ces.edu.co

1. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Ana Victoria Valencia Duarte, anavictoria.valencia@upb.edu.co

Aplicación de herramientas bioinformática para el análisis de la neurogenómica funcional de la discapacidad cognitiva

Felipe García Vallejo¹, Meliza Santiago Ospina¹,
Alejandra Rodríguez¹, Julio Cesar Montoya¹,
Adalberto Sánchez¹, José María Satizábal¹

RESUMEN

La discapacidad cognitiva (DC) es un desorden muy común que se caracteriza por limitaciones congénitas o adquiridas en la función intelectual y es frecuente en un espectro amplio de como déficit de atención/hiperactividad, autismo y en ciertas enfermedades neurológicas. Nuestro grupo de investigación, ha venido empleando diferentes herramientas bioinformáticas y la mimería de datos para simular computacionalmente datos obtenidos de plataformas de micromatrices de ADN para la expresión global y determinar la complejidad de redes de Interacción de genes asociados a diferentes patologías que involucran discapacidad cognitiva. El punto de partida se sustenta en un algoritmo de uso de bases de datos y minería de datos a partir de micromatrices de ADN previamente depositadas en el GEO del NCBI. Utilizando desarrollos de software asociados con el programa Cytoscape 3.2 se han construido redes de interacción proteína-proteína de genes expresados diferencialmente en muestras de cerebros postmortem de pacientes con Síndrome de Down y controles normales. A partir de la base de datos BioGRID se colectó información sobre la estructura de genes asociados, los procesos biológicos destacados de la red. Adicionalmente de la base de datos del Allen Brain Atlas, se obtuvieron los valores cuantitativos de expresión de estos genes en diferentes subestructuras cerebrales del lóbulo frontal y del hipocampo. De un metanálisis de artículos que referían genes asociados con discapacidad cognitiva, se incluyeron 72 los cuales se analizaron siguiendo el algoritmos construido para determinar su significancia en la DC. Con este enfoque se seleccionaron 15 genes que mostraron valores significantes de expresión asociados a DC. Los resultados mostraron que ARK3, BSCL2, HCN1 y DNACJ6 se sobreexpresaron significativamente en el regiones del Hipocampo comprometidas en funciones asociadas a la cognición. Se probó la utilidad de la aplicación de herramientas bioinformáticas para analizar sistémicamente la neurogenómica de la discapacidad cognitiva en humanos.

Palabras clave: Bioinformática. Cerebro. Discapacidad Cognitiva. Expresión Global. Neurogenómica. Biología Sistémica.

Caracterización clínica y molecular de una extensa familia antioqueña con sospecha diagnóstica de síndrome de Lynch

Natalia Lopera Múnera¹, Natalia Gómez-Lopera¹,
Diana Cornejo-Sanchez¹, Carlos Mario Muñeton¹,
Carlos Afanador Ayala¹, William Cornejo¹,
Nicolás Pineda Trujillo¹

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Lynch (SL) es la principal causa de cáncer de colon hereditario. Se produce como consecuencia de una mutación en los genes del sistema de reparación del ADN, generando una susceptibilidad aumentada a padecer ciertos tipos de neoplasias, principalmente colon y endometrio. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue describir las características clínicas y moleculares de una extensa familia antioqueña con criterios diagnósticos para SL. **Personas y métodos:** La caracterización clínica incluyó entrevistas con algunos de los individuos de la familia. La caracterización molecular incluyó inmunohistoquímica en el tejido tumoral de colon del caso índice. Se secuenciaron (Por método Sanger) los 19 exones del gen *MLH1* en el individuo índice. Se realizó el tamizaje de la mutación identificada en 18 miembros de la familia utilizando la enzima de restricción *TaqI*. Además se estudiaron 50 controles sanos y 15 pacientes con cáncer colorrectal esporádico. **Resultados:** Nueve individuos de la familia presentaron neoplasias asociadas al SL. En el caso índice se identificó la mutación c.298C>T. Esta mutación se encontró en 7 de los 18 individuos estudiados. No se identificó en ninguno de los controles sanos ni en los pacientes con cáncer colorrectal esporádico. **Conclusiones:** En una extensa familia antioqueña con características clínicas compatibles con síndrome de Lynch se identificó una mutación de pérdida de sentido en el gen *MLH1*. Esta variante patológica ya había sido descrita en familias caucásicas con SL pero en ninguna familia de Latinoamérica con este diagnóstico.

Palabras clave: Síndrome de Lynch, cáncer, mutación, clínicas.

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia: Felipe García, jesus.garcia@correounivalle.edu.co

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Nicolás Pineda Trujillo, nicolas.pineda@udea.edu.co

Study of Triplex Forming Oligonucleotides

Yarley Vladimir Pabón¹, You Xu², Alessandra Villa², Karin E Lundin¹, Erik B Pedersen³, Per T Jørgensen³, Jesper Wengel³, Lennart Nilsson², Edvard Smith¹, Rula Zain^{1,4}

SUMMARY

Triplex forming oligonucleotides (TFOs) are used in the anti-gene strategy to modulate gene expression. TFOs bind to polypurine tracts of the major groove of double stranded DNA through Hoogsteen or reverse-Hoogsteen hydrogen bonds, and form a triplex structure. To enhance specificity and binding efficiency of oligonucleotides to DNA, we previously reported an alternative construct (bisLNA) having a dual binding mode and chemically modified locked nucleic acids (LNA). The purpose of this study is to optimize the TFO portion of bisLNA and examining the effect of the conjugation to a DNA intercalating compound, Twisted Intercalating Nucleic Acids (TINA). Combining molecular dynamics simulation and electrophoretic mobility shift assay (EMSA), we examined and compared triplex formation. MD simulation of the duplexes and corresponding triplex structures showed important conformational rearrangement necessary to allow the TFO binding. TFOs containing TINA at different positions of the sequence were hybridized to a 45mer dsDNA target using intra-nuclear salt conditions and physiological pH. We found that the position of TINA has a high impact on the rate and level of formation of the triplex. Interestingly, the position of TINA at the 3'-end increases the binding capacity of the TFOs. To probe for triplex formation, TFO hybridization was carried out in the presence of a triplex-specific intercalating compound, Benzoquinoxaline (BQQ), and DNA complexes were analyzed using EMSA. In all cases, the DNA complexes were highly stabilized by BQQ demonstrating for the first time an efficient binding of the compound to LNA-containing triplex structures.

Keywords: gene therapy, bisLNA, BQQ, TFO, TINA.

SIMPOSIO DE INMUNOGENÉTICA

Asociación de variantes en genes de respuesta inmune innata con susceptibilidad a infección por *Mycobacterium leprae* e identificación de alteraciones funcionales en proteínas con cambios no sinónimos

Viviana Cardona-Pemberthy¹, Mauricio Corredor¹, Gabriel Bedoya¹, Nora Cardona-Castro²

RESUMEN

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica producida por *Mycobacterium leprae*. En Colombia no se considera como un problema de salud pública, sin embargo aún existen zonas donde la incidencia es comparable a países con alta endemicidad. Para identificar asociaciones genéticas en variantes de genes que participan en la inmunidad innata y determinar la trasmisión de estos alelos de riesgo en grupos familiares. Se realizaron análisis en variantes ubicadas en 23 genes que hacen parte de la respuesta inmune innata, organizados en módulos de moléculas receptoras, de señalización intracelular e interleuquinas relevantes en el tipo de respuesta y moléculas que participan en la ubiquitinación y degradación para la presentación antigénica. Posteriormente se realizó una evaluación bioinformática de la estructura y función de dos proteínas que presentaron cambios no sinónimos. Se encontró que variantes en genes evaluados, presentan asociaciones alélicas y genotípicas características de las poblaciones de Bolívar y Antioquia; un índice de identidad por descendencia para estas variantes con valores de parentesco superiores a los teóricos, y alteraciones en los dominios de las proteínas con cambios no sinónimos, que modifican la captación del ligando. Variantes en genes de respuesta inmune parecen estar implicadas en las respuestas direccionadas a las formas de la enfermedad, con diferencias en la población estudiada y variación en las probabilidades de transmisión alélica. Los cambios no sinónimos en las proteínas MPZ y MBL2, desencadenan en interferencia de la captación de ligandos.

Palabras clave: Lepra, variantes génicas, factores de riesgo, transmisión, ligandos, dominios de la proteína.

1. Karolinska Institutet. Stockholm, Sweden.

2. Karolinska Institutet. Huddinge, Sweden.

3. University of Southern Denmark. Odense, Denmark.

4. Karolinska University Hospital. Stockholm, Sweden.

Correspondencia: Vladimir Pabon, vladimir.pabon@ki.se

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

2. Universidad CES. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Gabriel Bedoya, bedoya.g@gmail.com

Caracterización de los perfiles de expresión del factor de transcripción IKAROS en enfermedades autoinmunes

Duque Suárez Leydy Katherin¹, Quintana López Gerardo²,
Coral Alvarado Paola², Méndez Patarroyo Paul²,
Groot de Restrepo Helena¹, López Segura Valeriano¹

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades autoinmunes son síndromes en los que existe una respuesta inmune dirigida contra antígenos propios. Ikaros es un factor de transcripción linfocítico con un rol indirecto en la producción del interferón. En este estudio caracterizamos el perfil de expresión de los exones de Ikaros en pacientes con Síndrome de Sjögren, Lupus Eritematoso Sistémico, Esclerosis Sistémica y Artritis Reumatoide. **Métodos:** Se extrajo RNA a partir de sangre periférica de 180 individuos, se llevó a cabo una qRT-PCR de cada interexón de Ikaros y la detección de *splicing* no canónico se realizó mediante el análisis de las curvas *melting*. **Resultados:** Al igual que previamente se había demostrado un desequilibrio de isoformas en malignidades hematológicas, la expresión de Ikaros también se encuentra alterada en enfermedades autoinmunes. Los niveles disminuidos del interexón IK4-5 en todas las patologías autoinmunes se asoció con la presencia de isoformas dominantes negativas. En los pacientes con artritis se observó la mayor expresión de Ikaros y en lupus la más baja, indicando en este caso que ésta podría ser una posible causa de la enfermedad. Las variantes de *splicing* detectadas afectan tanto los exones con dominios de unión al ADN y de dimerización con otras proteínas. **Conclusión:** Éste es el primer estudio en Latinoamérica que determina la relación entre Ikaros y enfermedades autoinmunes. Los diferentes perfiles de expresión en Artritis Reumatoide y Lupus Eritematoso Sistémico permiten que Ikaros pueda ser considerado como un biomarcador mediante el cual se puede diferenciar la enfermedad frente al resto.

Palabras clave: Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Ikaros, interexones, isoformas dominantes negativas, variantes de *splicing*, qRT-PCR.

Identificación de SNPs asociados a la respuesta terapéutica en pacientes con leishmaniasis cutánea

Mariana Rosales-Chilama¹, Julieth Murillo¹, Álvaro Martínez¹,
Adriana Navas¹, Deninson Alejandro Vargas¹,
María Claudia Barrera¹, Andrés Castillo²,
María Adelaida Gómez¹

RESUMEN

Introducción: En Colombia la falla al tratamiento de la leishmaniasis cutánea (LC) con Glucantime® es del ~25%, arriesgando la única medida de control que es la quimioterapia. La ausencia de mejores opciones terapéuticas y de herramientas predictivas de desenlace hace que persistan las altas tasas de falla al tratamiento. El objetivo de este estudio fue identificar SNPs en genes de la respuesta inmune, transportadores de membrana y detoxificadores, como potenciales biomarcadores de terapéutica en pacientes con LC. **Materiales y Métodos:** Se seleccionaron genes codificantes, a través de la integración de resultados de expresión génica y perfiles transcriptómicos de pacientes con cura y falla al tratamiento con Glucantime®. Mediante análisis bioinformáticos se identificaron y priorizaron SNPs teniendo en cuenta su relación con otras patologías, la frecuencia alélica, el efecto funcional *in silico*, entre otros. Se diseñó y estandarizó un proceso de genotipificación de SNPs para ser evaluados en 33 pacientes con LC que respondieron y 23 que fallaron al tratamiento. **Resultados:** Los genes *ccl2*, *cxcl5*, *cxcl10*, *tlr7*, *abcc1*, *abcb1*, *abcb6* y *mt2a* fueron seleccionados para genotipificación, se identificaron un total de 1948 SNPs y se priorizaron 29. Los resultados revelaron una potencial asociación entre la presencia de tres polimorfismos y la respuesta terapéutica, uno de ellos en *abcb1* y dos en *ccl2* (OR:2.55, IC95%:1.17-5.55 y OR:3.08, IC95%:1.40-6.74). Análisis combinatoriales mostraron potencial contribución sinérgica entre los SNPs en *ccl2* (OR:14.3, IC95%:1.71-119) y la respuesta terapéutica. **Conclusión:** Este estudio proporcionó las bases para identificar potenciales SNPs como biomarcadores de la respuesta terapéutica en la LC y para el diseño de subsecuentes estudios de validación.

Palabras clave: Leishmaniasis cutánea, respuesta terapéutica, biomarcadores, SNP.

1. Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.

2. Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Leydy Katherin Duque Suárez, lk.duque10@uniandes.edu.co

1. Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (CIDEIM). Cali, Colombia.

2. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia: Mariana Rosales, mrosales@cideim.org.co

Medición de los T-cell receptor excision circles en pacientes con cardiopatía congénita para identificación temprana de inmunodeficiencias: reporte de una serie de casos

Joan Marcela Beltrán Cuevas¹, Carlos E Prada^{1,2}

RESUMEN

Introducción: La medición de los T-cell receptor excision circles es un técnica de tamizaje que puede identificar tempranamente niños con inmunodeficiencias. Un gran número de cardiopatías congénitas está asociadas con inmunodeficiencias como delección 22q11, y CHARGE síndrome, entre otras. **Objetivo:** Caracterizar pacientes con cardiopatía congénita con conteos anormales de T-cell receptor excision circles y su relación con inmunodeficiencias y síndromes genéticos. **Metodología:** Estudio retrospectivo de pacientes menores de 18 años con cardiopatía congénita evaluados en la Fundación Cardiovascular de Colombia del 2013 al 2016 con conteos anormales de T-cell receptor excision circles (< 40 copias/ μ l) mediante reacción en cadena de polimerasa cuantitativa en tiempo real. **Resultados:** Un total de 100 pacientes con cardiopatía congénita fueron evaluados con esta metodología. Siete pacientes (7%, 4 hombres, 3 mujeres) tuvieron niveles anormales de T-cell receptor excision circles detectados a los 5 meses (rango, 0.66 a 12 meses). Los tipos de cardiopatías más frecuentes fueron alteraciones conotruncales (2/7) y comunicación interauricular (2/7). Los diagnósticos genéticos más frecuentes fueron delección 22q11 (2/7) y heterotaxia (2/7). Cinco pacientes (5/7) presentaron linfopenia e historia de infecciones severas que requirieron tratamiento antibiótico y en la mayoría (4/5) hubo aislamiento microbiológico, siendo la *Klebsiella pneumoniae* el germen más frecuente. La mortalidad de estos pacientes fue alta 3 de 7 pacientes y temprana (media 6 meses, rango 1 a 9) debido primordialmente a choque séptico. **Conclusiones:** Niveles bajos de T-cell receptor excision circles pueden ser útiles en la identificación de pacientes con alto riesgo de inmunodeficiencia sintomática y mortalidad elevada.

Palabras clave: T-cell receptor excision circles, cardiopatía congénita, linfopenia de células T, inmunodeficiencia.

Altas titulaciones de anticuerpos anti *Porphyromonas gingivalis* relacionadas con Artritis Reumatoide en presencia de Alelos HLA DRB1 Neutros

Catalina María Arévalo Caro¹, María Consuelo Romero Sánchez², Juan José Yunis Londoño¹, Edgar Garavito Rodríguez¹

RESUMEN

Introducción: Estudios epidemiológicos, serológicos y modelos animales proveen evidencia que la *Porphyromonas gingivalis*, siendo el mayor agente etiológico microbiano de la Periodontitis Crónica, podría estar involucrada en el inicio y progresión de la artritis reumatoide, principalmente por su actividad PAD, involucrada en citrulinación. La ocurrencia de anticuerpos contra péptidos citrulinados, específica para artritis reumatoide, ha estado relacionada con la presencia de alelos que codifican el epítipo compartido. La asociación de la bacteria con el epítipo compartido no ha sido clara desde estudios anteriores. **Objetivo:** Relacionar los métodos de clasificación de epítipo compartido Gregersen y de Vries, validados para caracterización de artritis reumatoide en población colombiana, con anticuerpos IgG1 e IgG2 anti *Porphyromonas gingivalis* en individuos con Artritis Reumatoide y sanos no fumadores. **Metodología:** Anti CCP: kit QUANTA Lite CCP3.1® IgG1 e IgG2 anti *Pg*: Técnica ELISA Estandarizada para Colciencias código 130854531734. **Alelos HLA DRB1:** Sistema Luminex. Resultados sin ambigüedades para epítipo compartido: 97 muestras (50 AR y 47 sanos). **Análisis estadístico:** SPSS 20.0. Test exacto de Fisher, Chi cuadrado, Coeficiente de Correlación de Pearson, Pruebas de hipótesis para proporciones. **Resultados:** No se observó relación del epítipo compartido con los anticuerpos anti *Pg*; IgG1 ($p=0,14$) e IgG2 ($p=0,36$). Altas titulaciones IgG2 anti *Pg* y genotipo con dos alelos neutros (de Vries) fueron característicos de Artritis Reumatoide (Corte 200 IgG2 $p=0,01$, corte 400 IgG2 $p=0,008$). Altas titulaciones IgG1 anti *Pg* y alelos neutros (de Vries) fueron características de Artritis Reumatoide (Corte 400 IgG1 $p=0,03$). **Conclusiones:** No fue posible hallar una relación entre el epítipo compartido con anticuerpos anti *Pg*, comprobando lo reportado en la literatura hasta la actualidad. Altas proporciones de anticuerpos anti *Pg* en presencia de alelos considerados neutros para la población colombiana podrían estar relacionados con la presencia de Artritis Reumatoide; se sugiere analizar éstos resultados desde un estudio de asociación, en población AR no medicada, teniendo en cuenta determinantes específicos para *Pg*.

Keywords: *Porphyromonas gingivalis*, Shared epitope, Rheumatoid Arthritis, Periodontal Disease.

1. Universidad de Santander. Bogotá. Colombia.
2. Hospital Internacional de Colombia. Bogotá. Colombia.
Correspondencia: Carlos E Prada, carlosprada@fcv.org

1. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. Colombia.
2. Universidad El Bosque. Bogotá. Colombia.
Correspondencia: Catalina María Arévalo Caro, cmarevaloc@unal.edu.co

HLA-G y su relación con los abortos espontáneos recurrentes

Carlos Hernando Parga Lozano¹, Alejandra Carolina Botero Lara¹,
José Eliécer Brito Álvarez¹, Kelly Daniela Corcho Velasquez¹,
Mateo De Las Salas Tirado¹, Sofía García Avilán¹,
Natalia Peñaranda Múnera¹, Alexander David Tapia Sierra¹

RESUMEN

Introducción: Las moléculas HLA-G son antígenos HLA de clase I no clásica del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH). Estas adoptan siete isoformas, unas se expresan en células del citotrofoblasto extraveloso de la placenta, células epiteliales del amnio, células endoteliales fetales, entre otras; las otras en el líquido amniótico, en la sangre periférica materna y del cordón. HLA-G se expresa de forma selectiva en la interfase materna fetal desempeñando un papel importante en la inmunotolerancia en el embarazo, a través de la supresión de la actividad lítica de las células NK y los linfocitos T citotóxicos. **Objetivo:** Relacionar el antígeno leucocitario humano (HLA) G en humanos y los abortos espontáneos recurrentes en diversas poblaciones del mundo. **Métodos:** Los datos fueron sistemáticamente extraídos de las bases de datos Allele Frequencies Net DataBase In Worldwide Populations y Anthony Noland, y fueron alineadas las secuencias por medio de MEGA7, BLAST, FASTA softwares. **Resultados:** A partir de las secuencias alélicas obtenidas, se encontró que los genes de la familia de HLA-G*01:01 fueron los de mayor frecuencia en todas las poblaciones investigadas. De la misma manera, se evidenció que los genes HLA-G*01:03 y HLA-G*01:05N fueron los menos frecuentes en las poblaciones estudiadas. Este último considerándose como factor de riesgo para aborto recurrente. **Conclusión:** Se evidencia la relación de la presencia de la molécula de HLA-G en el citotrofoblasto y los abortos espontáneos presentes en la población colombiana, de acuerdo con las frecuencias alélicas de HLA-G de mayor y menor incidencia en las poblaciones que tienen relación étnica directa con Colombia y la tasa estadística de estos abortos. Aproximadamente entre 15 y 20 de cada 100 mujeres embarazadas de la ciudad de Barranquilla sufren abortos espontáneos inexplicables antes del primer trimestre, lo que lleva a sugerir la posterior realización de investigaciones que relacionen la molécula de HLA-G como causa de los mismos.

Palabras clave: HLA-G, aborto espontáneo, citotrofoblastos, alelo.

Genotipificación de *HLA-B* y *GPLY* en pacientes colombianos afectados por el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica

Olga Patricia Londoño¹, Alejandro Vargas¹, Juliana León¹,
Luz Adriana Caro², María Patricia Gutiérrez², Carlos Serrano³,
Ana Francisca Ramírez³, Dora Janeth Fonseca¹, Paul Laissue¹

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) son reacciones adversas a medicamentos cutáneas severas (RACS). Se caracterizan por la aparición de máculas eritematosas que evolucionan a necrosis. La mortalidad asociada es de hasta el 50% en los casos de NET. Varios medicamentos han sido asociados a las RACS. Se ha reportado una susceptibilidad genética por la presencia del alelo *HLA-B*1502*. El análisis transcriptómico de las lesiones en SJS y NET ha revelado una sobreexpresión del gen granulinsina (*GPLY*). **Objetivos:** Genotipificar *HLA-B* y *GPLY* en pacientes colombianos afectados por SJS y NET. **Métodos:** Se analizaron 19 pacientes (5 SJS, 12 NET y 2 SJS/NET). Por secuenciación de alta resolución se identificaron las variantes de *HLA-B* y por secuenciación de Sanger se analizó el las regiones codificante y promotora de *GPLY*. Las variantes halladas fueron tamizadas en 100 muestras de controles normales. **Resultados:** Identificamos las variantes c.11G>A (Trp4Ter) y c.356C>T (p.Thr119Ile) en *GPLY*, ambas presentes en las bases de datos de SNPs. La variante c.11G>A presenta frecuencia alélica menor al 1%. En la región promotora de *GPLY* se identificó un cambio no reportado previamente: c.-444_454del11. Se identificaron 28 alelos de *HLA-B* (B*4403 (14%), B*0702 (8.4%), B*4002 (8.4%) y B*3501 (5.6%). **Conclusiones:** Las variantes de secuencia de la región codificante y promotora de *GPLY* pueden estar asociados a la etiología molecular de SJS y NET. No se identificó una asociación entre los alelos *HLA-B* y el fenotipo.

Palabras clave: Síndrome de Stevens-Johnson (SJS); necrólisis epidérmica tóxica; HLA-B; granulinsina.

1. Universidad Libre Seccional Barranquilla. Barranquilla, Colombia.

Correspondencia: Carlos Hernando Parga Lozano, pargacarlos@yahoo.com

1. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

2. Hospital Simón Bolívar. Bogotá, Colombia.

3. Fundación Valle de Lili. Cali, Colombia.

Correspondencia: Dora Janeth Fonseca, dora.fonseca@urosario.edu.co

Secuenciación de nueva generación identifica mutaciones en pacientes colombianos con inmunodeficiencias primarias que predisponen a infecciones recurrentes por hongos y micobacterias

Marcela Moncada-Vélez¹, Carlos Andrés Arango¹, Sara Daniela Osorio¹, Lorena Castro¹, Diego Esteban Góngora¹, Daniel González¹, Margarita Olivares¹, Natalia González², Catalina Arango³, Juan Esteban Sierra³, Alejandra Wilches³, Miyuki Tsumura⁴, Satoshi Okada⁴, Juan Fernando Alzate¹, Felipe Cabarcas¹, Andrea Restrepo⁵, Mónica Trujillo⁵, Carlos Garcés^{3,5}, Alfonso González⁶, Carlos Mario Pérez⁷, Lina Vanessa Gómez⁸, Ana María Muñoz⁸, Verónica Molina^{8,9}, Delsy Yurledy del Río Cobaleta⁵, Ana Cristina Ruiz², Claudia Patricia Beltrán^{1,9}, Rosalba Vivas⁹, Indira Berrio¹⁰, Julio Cesar Orrego¹, Jean-Laurent Casanova^{11,12,13}, Anne Puel^{11,12}, Jacinta Bustamante^{11,12,13}, Andrés Augusto Arias^{1,2}, José Luis Franco¹.

RESUMEN

Introducción: Las inmunodeficiencias primarias (IDP) resultan de mutaciones en genes del sistema inmune y en muchos casos confieren susceptibilidad a enfermedades infecciosas. Por ejemplo, la susceptibilidad mendeliana a infecciones por micobacterias (MSMD), la candidiasis mucocutánea crónica (CMC) y las infecciones fúngicas invasivas son causada por mutaciones en genes involucrados en la inmunidad dependiente del IFN γ y/o de la IL-17. **Objetivos:** **Materiales y Métodos:** Se realizó secuenciación completa del exoma (WES) y análisis bioinformático de 7 pacientes pediátricos, VIH (-), con infecciones causadas principalmente por *M. tuberculosis*, *C. albicans*, *H. capsulatum*, *M. bovis* y *C. Cassicola*. Las variantes identificadas en los pacientes se confirmaron mediante la técnica de Sanger y su impacto funcional se evaluó *in vitro*. **Resultados:** En tres pacientes se identificaron mutaciones heterocigotas no reportadas previamente en *STAT1* (p.Q20R, p.L354R, p.E235G). En un paciente una mutación homocigota en el gen *IFNGR1* (p.I87T) y en dos pacientes mutaciones homocigotas en *IL12RB1* (p.C291Y y p.A589fs, respectivamente). Un paciente presentó dos variantes heterocigotas en *CARD9* (p.D7fs10X y p.Q289X). Estudios funcionales preliminares *in vitro* e *in silico* indican que todas estas variantes son potencialmente patogénicas y explican el fenotipo clínico de estos pacientes. **Conclusión:** Estas mutaciones explican la predisposición genética que poseen estos pacientes a CMC, MSMD e infecciones fúngicas profundas, demostrando que la susceptibilidad a estas enfermedades infecciosas puede tener una base monogénica. COLCIENCIAS #111556934990, ECOS-NORD #619-2013.

Palabras clave: Micobacterias, Candidiasis, Interferón γ , inmunodeficiencias primarias, secuenciación.

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
 2. Fundación Universitaria Autónoma de las Américas. Pereira, Colombia.
 3. Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.
 4. Hiroshima University Graduate School of Biomedical & Health Sciences. Japan.
 5. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.
 6. Hospital Universitario de Sincelejo. Sucre, Colombia.
 7. University of Arizona. Phoenix, Estados Unidos.
 8. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.
 9. Universidad CES. Medellín, Colombia.
 10. Corporación para las Investigaciones Biológicas. Medellín, Colombia.
 11. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, INSERM-U1163. Paris, France, EU.
 12. Paris Descartes University. Paris, France, Estados Unidos.
 13. Necker Hospital for Sick Children. Paris, France, Estados Unidos.
- Correspondencia:** Andrés Arias, aaugusto.arias@udea.edu.co



Poster

Caracterización y análisis de una matriz de transición de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama

Edwin Muñoz Chipatecua¹

RESUMEN

Introducción: El uso de procesos estocásticos, como las cadenas de Márkov, permiten a partir de su formalismo matemático y del conocimiento del estadio en el que se diagnostique el cáncer de mama, conocer el comportamiento de la enfermedad, constituyéndose en una fuente de información para la investigación además de un aporte para la toma de decisiones en la gestión de servicios de salud. **Objetivo:** Caracterizar y analizar la matriz de transición (constructo matemático) subyacente de un modelo de evolución del cáncer de mama. **Métodos:** Se plantea un modelo estocástico para la evolución del cáncer de mama, donde la enfermedad avanza más no hay mejoría a estadios previos. Posteriormente es analizada la matriz de transición de pacientes diagnosticadas, con el objetivo de evaluar el comportamiento de la enfermedad por cohorte (cohorte = 4 años). **Resultados:** Diagnosticada la enfermedad en el Estadio I, las probabilidades de evolución después de tres cohortes corresponden a: 6.4% de permanencia, 19.79% en II, 10.13% en III, 18.01% en IV y 45.67% de fallecer. La mayor probabilidad de fallecimiento se da al diagnosticarse pacientes en los estadios más altos (III-IV). **Conclusiones:** El modelo determina satisfactoriamente la evolución del sistema. Para la muestra tomada, existió un diagnóstico tardío de la enfermedad.

Palabras clave: Cadenas de Márkov, cáncer de mama, matriz de transición, proceso estocástico.

1. Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Colombia.
- Correspondencia:** Edwin Muñoz Chipatecua, edwin.munoz@utp.edu.co

Crecimiento de tumores cancerosos. Un enfoque estocástico

Edwin Muñoz Chipatecua¹

RESUMEN

Introducción: El crecimiento de tumores cancerosos puede ser descrito a partir de diversos modelos, entre ellos los procesos estocásticos, considerándolo como un fenómeno genético gobernado por variables aleatorias que muestran cambios en el tiempo y que requieren la incursión de la aleatoriedad con el fin de predecir su valor futuro además de ciertas tendencias bajo determinadas condiciones iniciales. **Objetivo:** Evidenciar la importancia de los procesos estocásticos en el modelamiento del crecimiento de tumores cancerosos. Establecer criterios de comparación entre procesos estocásticos. **Métodos:** Se consideran cuatro procesos estocásticos en la descripción del crecimiento de tumores cancerosos: Márkov, Moran, one-hit y two-hit, con el propósito de caracterizarlos y hacer un estudio desde su formalismo, estableciendo particularidades y limitaciones. **Resultados:** Los procesos de Márkov y Moran se basan en poblaciones finitas de tamaño constante. Márkov considera el nacimiento y defunción aleatoria de células cancerosas, y Moran dos estados posibles, células mutantes o residentes, las primeras más aptas a la sobrevivencia. Los procesos *one-hit* o *two-hit* proponen poblaciones en crecimiento o decadencia continua hasta su extinción. **Conclusiones:** Las variables analizadas en el crecimiento de tumores cancerosos muestran valores que cambian con el tiempo, proporcionando un paso hacia la construcción de una teoría matemática completa para la evolución de cáncer. Se establecen criterios de comparación a partir de la especificación de poblaciones cancerosas.

Palabras clave: Cáncer, procesos estocásticos, Markov, Moran, one-hit, two-hit.

Asociación de la V600E BRAF con las características del tumor en pacientes colombianos con Carcinoma de Tiroides

Ana P Estrada^{1,2}, Mabel E Bohórquez¹, Jhon Jairo Suarez¹, Ángel Criollo¹, Vivian Florez¹, Alejandro Rios³, Carlos S Duque³, Alejandro Vélez³, Gilbert Mateus⁴, Fernando Bolaños⁵, María Magdalena Echeverry¹, Luis G Carvajal-Carmona^{1,2,6}

RESUMEN

Introducción: El carcinoma de tiroides es la neoplasia más común del sistema endocrino y su incidencia en Colombia ha incrementado en los últimos años. La mayoría de los diagnósticos basados en biopsias por aspiración con aguja delgada, no son concluyentes. Afortunadamente, ha tomado fuerza el diagnóstico molecular, basado en el análisis de mutaciones como V600E del gen BRAF, asociada al mal pronóstico, recurrencia, metástasis y deficiente respuesta a la radioterapia. **Objetivo:** Establecer la asociación de la mutación V600E de BRAF con las características del tumor, en pacientes con carcinoma de tiroides. **Métodos:** Se secuenció el exón 15 del gen BRAF, en el ADN de 164 muestras de tejido tumoral tiroideo y se estableció la presencia de la mutación V600E, utilizando el programa Chromas vs.2.5.1. Se realizó la detección por PCR alelo-específica de esta mutación en ADN proveniente de sangre de 239 pacientes. Se calculó la asociación en el programa Plink. **Resultados:** La mutación V600E, se presentó en el 55% de las muestras con carcinoma de tiroides de tipo papilar (PTC), pero no en el tipo folicular (FTC). No se encontró asociación respecto al género y edad de diagnóstico, pero sí para los casos con lesiones bilaterales (OR=4,27; P=0,007), tumores mayores a 1cm (OR=2,42; P=0,0295) y metástasis a ganglios linfáticos (OR=2,14; P= 0,0379). No se detectó la mutación en ninguna muestra de ADN obtenida a partir de sangre. **Conclusión:** Se confirmó la naturaleza esporádica y la especificidad de la mutación V600E en el tipo histológico papilar y su relación con el desarrollo y avance del tumor.

Palabras clave: Carcinoma de tiroides, Secuenciación, ADN tumoral, mutación V600E, gen BRAF.

1. Universidad del Tolima. Ibagué, Colombia.

2. University of California. Davis, Estados Unidos.

3. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

4. Hospital Federico Lleras Acosta. Ibagué, Colombia.

5. Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva, Colombia.

6. Fundación de Genética y Genómica. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Grupo de Citogenética, Filogenia y Evolución de Poblaciones, gcfep.ut@gmail.com

1. Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Colombia.

Correspondencia: Edwin Muñoz Chipatecua, edwin.munoz@utp.edu.co

Impacto de 20 regiones cromosómicas en el riesgo del cáncer colorectal en Colombia

Angel A Criollo-Rayó¹, Paul Lott², Mabel Bohórquez¹, Gilbert Mateus³, Jorge Mario Castro³, Ángel Carracedo⁴, Ian Tomlinson⁵, María Magdalena Echeverry de Polanco¹, Luis G Carvajal Carmona^{1,2,6}

RESUMEN

Introducción: Estudios recientes han identificado regiones cromosómicas asociadas al incremento de la susceptibilidad al cáncer colorectal –CCR–, mostrando riesgo variable entre poblaciones, por efecto de la historia demográfica. **Objetivo:** Estudiar el riesgo que aportan 20 regiones conocidas en una muestra colombiana captada a través del consorcio CHIBCHA (955 casos de CCR y 972 controles), analizando también la influencia de la ancestría. **Métodos:** Las muestras se tipificaron usando microarreglos Axyom Affymetrix LAT y CUSTOME, para obtener los genotípicos en una ventana de 500kb alrededor de 20 tagSNPs. Los análisis estadísticos se realizaron PLINK (asociaciones), ADMIXTURE (ancestría) y R (regresiones). **Resultados:** Once SNPs localizados en: 18q21.1, 19q13.11, 10p14, 14q.2.2, 20p12.3, 8q23.3, 6p21.2, 15q13.3 y 8q24.21, resultaron asociados con ORs variando entre 1.14 y 1.41 ($p < 0.05$). Adicionalmente, una mayor ancestría europea se asoció con el riesgo al CCR (OR=3.016, IC 95%:1.162-7.894, $p=0.00325$). El mapeo fino usando marcadores imputados y tipificados, produjo señales de asociación en 20p12.3 ($p=5.81E-6$), 19q13.11 ($p=1.37E-4$) y 18q21.1 ($p=1.41E-5$), generando haplotipos novedosos, con marcadores nuevos e independientes de los SNPs reportados (rs961253, rs10411210 y rs4939827). **Conclusión:** Algunas regiones cromosómicas se asociaron con el incremento del riesgo a desarrollar CCR en Colombia, siguiendo un modelo poligénico acumulativo. Adicionalmente, la ancestría podría considerarse un factor en la explicación de la susceptibilidad en Colombia, indicando que la mezcla genética, principalmente de origen amerindio y europeo, influye en la estructura de los bloques de haplotipos; así, el desequilibrio de ligamiento en las regiones estudiadas, podría explicar las diferencias en la incidencia del CCR entre poblaciones latinas y europeas.

Palabras clave: Carcinoma colorectal, Ancestría, Colombia, Genética, SNP.

Detección de mutaciones en el dominio tirosina quinasa de BCR-ABL1 en pacientes colombianos con leucemia mieloide crónica LMC, resistentes al Imatinib

Gonzalo Vásquez Palacio¹, Luis F Isaza-Jiménez¹, Katherine A Palacio-Rúa¹, Enoc Ahumada-Rodríguez¹, Carlos M Ocampo¹, Carlos Alberto Aya¹

RESUMEN

Introducción: La leucemia mieloide crónica (LMC) se caracteriza por la presencia de la t(9;22) que da origen al cromosoma Filadelfia (Ph+) que compromete al oncogén BCR-ABL1. El Imatinib fue el primer inhibidor de tirosina quinasa (TKI) empleado con beneficio clínico significativo en pacientes LMC. Por otra parte, algunos pacientes son resistentes al imatinib y no responden a la terapia. **Objetivo:** Identificar las mutaciones en el dominio Tirosina Kinasa del gen ABL, que se asocian con falla en la respuesta al tratamiento con Imatinib en estos pacientes. **Métodos:** Se reclutaron muestras de sangre periférica de 50 pacientes entre septiembre de 2010 Abril 2012. Se cuantificó transcrito BCR-ABL1 y la amplificación del dominio tirosina quinasa se hizo mediante una PCR anidada y posterior secuenciación. **Resultados:** De los 23 pacientes estudiados solo en cuatro se encontraron mutaciones (17.4%), de los cuales dos se presentaron la mutación E255K(8.6%) la cual es insensible al imatinib por lo que fueron cambiados uno a Dasatinib y el otro a Dasatinib y luego a Nilotib, el tercer paciente que presentó la mutación H396P, es resistente a imatinib y última paciente presentó dos mutaciones (T389P y L187L) y tratado con imatinib. **Conclusión:** El análisis de mutaciones se recomienda antes de iniciar tratamientos con inhibidores de TK de segunda línea y en los pacientes resistentes a estos inhibidores, con el propósito de orientar un manejo más apropiado. Además, es importante realizar el análisis de mutaciones con el fin de determinar la frecuencia de éstas en nuestra población.

Palabras clave: Leucemia mieloide crónica, mutaciones, tirosina quinasa, BCR-ABL, resistencia.

1. Universidad del Tolima. Ibagué, Colombia.

2. University of California. Davis, Estados Unidos.

3. Hospital Federico Lleras Acosta. Ibagué, Colombia.

4. Universidade de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, España.

5. University of Oxford. Reino Unido.

6. Fundación de Genética y Genómica. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Luis G Carvajal Carmona, lgcavajal@ucdavis.edu

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Carlos M Ocampo, carlosmendez20@gmail.com

Transición epitelio mesénquima en líneas celulares de cáncer de pulmón

Christian Fernando Montoya¹,

Angélica María Herreño^{1,2}, Andrea Ramírez¹, Viviana Chaparro¹,

Laura Rey¹, Sergio Aldana¹, Itzhayana Madariaga¹,

Daniela Troncoso¹, Mónica Molina¹, Natalia Murillo¹,

Diana Vargas¹, Alejandra Cañas^{1,2}, Adriana Patricia Rojas Moreno¹

RESUMEN

En la progresión del cáncer, las células sufren cambios que le permiten adquirir características propias de células tumorales. Dentro de estos cambios se encuentran la pérdida de propiedades de células epiteliales y ganancia de características de células mesenquimales; fenómeno conocido como transición epitelio mesénquima (ETM). La ETM está relacionada con la activación y represión de genes involucrados en el mantenimiento de la estructura epitelial e integridad celular como E-cadherina, N-Cadherina y Vimentina. Adicionalmente, en cáncer de seno y próstata se ha detectado la sobreexpresión de Runx2, regulador maestro de la diferenciación osteoblástica, en células que han iniciado la EMT. El objetivo del presente estudio fue determinar las tasas de migración e invasión de células de adenocarcinoma pulmonar A549, así como la evaluación del perfil de expresión molecular de genes implicados en la transición epitelio-mesenquima después de ser cultivadas con TGF- β y medio condicionado. Adicionalmente se evaluó la expresión a nivel de RNAm por RT-PCR de los genes RUNX2 y TTF-1; detectándose aumento en su expresión en células estimuladas. Para las pruebas de migración e invasión celular se emplearon los métodos de la herida y transwell, detectándose un mayor índice migratorio y de invasión cuando las células fueron tratadas con TGF- β . Estos resultados, demuestran que en la EMT en cáncer pulmonar, Runx2 podría estar involucrado regulando genes blanco como Bcl2, Survivin, P53, entre otros. Sin embargo, se requieren de pruebas adicionales que lo confirmen y que se encuentran en curso.

Palabras Clave: Runx2, TTF-1, transición epitelio mesénquima, mesenquimales.

Análisis genético del mestizaje y su relación con el carcinoma de glándula mamaria en dos grupos de mujeres del Tolima y Huila

Carolina Ramírez Alfonso¹, Jennyfer Benavides Cerquera¹,

Mabel E Bohórquez¹, Gilbert Mateus³, Fernando Bolaños⁴,

María Magdalena Echeverry¹, Luis G Carvajal-Carmona^{1,2}

RESUMEN

Introducción: El carcinoma de glándula mamaria (CGM), es un problema de salud pública. Investigaciones previas en mujeres estadounidenses, sugieren que el componente étnico/heredable, podría desempeñar un papel importante como factor de riesgo, frente al eventual desarrollo de la enfermedad. **Objetivo:** Evaluar la ancestría genética y el riesgo de desarrollar CGM, analizando 18 marcadores AIMs y 4 haplogrupos del ADN mitocondrial (ADNm), en dos grupos de mujeres, (pacientes y controles) con el fin de establecer la relación genética/riesgo. **Métodos:** Se genotipificaron en 408 muestras (casos y controles) los 4 haplogrupos del ADNm y 18 SNP autosómicos bialélicos utilizando PCR convencional y alelo específico competitivo respectivamente. La asociación entre los factores de riesgo ambientales y el riesgo a desarrollar CGM se evaluó por X^2 , test exacto de Fisher y t de Student. La asociación entre el riesgo a desarrollar CGM y la ancestría genética, se determinaron por regresión logística. **Resultados:** Los 4 linajes del ADNm de las poblaciones amerindias están presentes en un 90%, de la población analizada, las frecuencias genotípicas de los marcadores autosómicos (SNPs), indican una contribución europea del 50.46%, amerindia del 36,16% y africana del 13.36%. Hábitos como consumo de alcohol y anticonceptivos hormonales presentaron asociaciones significativas con el aumento del riesgo a desarrollar CGM. **Conclusión:** Al ser ajustadas la ancestría genética y el riesgo a desarrollar CGM, por algunas variables de estilo de vida y reproductivos, se obtuvo una ligera asociación de la ancestría europea frente al riesgo.

Palabras clave: Carcinoma de glándula mamaria, AIMs, haplogrupos, ADN mitocondrial.

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

2. Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Christian Fernando Montoya, christian.montoya@javeriana.edu.co

1. Universidad del Tolima. Ibagué, Colombia.

2. University of California. Davis, Estados Unidos.

3. Hospital Federico Lleras Acosta. Ibagué, Colombia.

4. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva, Colombia.

Correspondencia: Mabel E Bohórquez, mebohorquez@ut.edu.co

Caracterización citogenética del adenocarcinoma pulmonar

Laura Rey¹, Angélica María Herreño Pachón¹, Alejandra Cañas²,
Olga María Moreno Niño¹, Adriana Patricia Rojas Moreno¹

RESUMEN

El cáncer de pulmón se considera como el trastorno de malignidad más frecuente en el mundo. Existen dos subtipos, el cáncer de células pequeñas y no pequeñas. Este último se subclasifica en adenocarcinoma y carcinoma escamocelular. El adenocarcinoma es el subtipo más común en la población y a pesar de que cuenta con una serie de características histopatológicas definidas, genéticamente es heterogéneo y los perfiles citogenéticos varían considerablemente entre cada paciente. El objetivo de este trabajo es presentar los hallazgos citogenéticos en células tumorales de dos pacientes con adenocarcinoma de pulmón. Para su realización se cultivaron células tumorales obtenidas de biopsia del tumor, a partir de las cuales se obtuvieron los cromosomas metafásicos para realizar los estudios de citogenética convencional con bandeado G y moleculares por FISH. Se observaron alteraciones estructurales de carácter clonal que involucraron los cromosomas 1, 12, 16 y 22, y numéricas como la pérdida del cromosoma Y en uno de los pacientes, además de otras anomalías no clonales que ratifican la inestabilidad genética de estos tumores. Los hallazgos citogenéticos difirieron ampliamente entre los dos pacientes a pesar de tener la misma clase de tumor; sin embargo, las alteraciones de tipo clonal, afectaron en ambos casos regiones génicas que contienen genes involucrados con procesos como ciclo celular, reparación del ADN y apoptosis.

Palabras clave: citogenética, cáncer, FISH, clonal.

Evaluación molecular de *Helicobacter pylori* en pacientes tolimenses con cáncer gástrico

Rodrigo Prieto Sánchez¹, John Suarez Olaya¹,
Alix Andrea Guevara Tique¹, Mabel Elena Bohórquez¹,
Gilber Mateus³, Giovanna Parra Gil⁴,
Ma Magdalena Echeverry de Polanco¹,
Luis Carvajal Carmona²

RESUMEN

Introducción: Las cepas de *Helicobacter pylori* que contienen diferentes genes de virulencia, exhiben variedad de fenotipos asociados al desarrollo de diferentes enfermedades gastroduodenales. **Objetivo:** Evaluar los genes *cagA*, *cagE* y *vacA* de las cepas de *Helicobacter pylori* y algunos aspectos clínico-patológicos en 77 pacientes con cáncer gástrico y 107 personas tolimenses con cuadros de dispepsia, con el fin de establecer el riesgo a desarrollar patologías gastroduodenales. **Métodos:** La genotipificación de los genes de virulencia de *Helicobacter pylori* presentes en los grupos estudio, se realizó mediante PCR convencional. **Resultados:** El 45.6% de los pacientes fueron diagnosticados con cáncer gástrico intestinal, el 34% mixto y el 26% difuso. En los individuos con cuadros de dispepsia el 75.7% presentaron gastritis crónica no atrófica. Se identificó la bacteria en el 61% de los casos, el 58.44% de las cepas fueron *cagA*(+), 55.84% *cagE*(+), 41.56% *vacA m1/s1*, 2.6% *vacA m2/s2*, 1.3% *vacA m1/s2* y el 2.6% *vacA m2/s1*. El 30% de las personas con dispepsia fueron positivos para esta bacteria, 14.95% fueron *cagA*(+), 18.69% *cagE*(+), 8.41% *vacA m1/s1*, 10.28% *vacA m2/s2*, 4.67% *vacA m1/s2* y el 2.8% *vacA m2/s1*. El 63.83% de las cepas identificadas en los casos y el 7.47% de los controles presentaron genotipos patogénicos *cagA*(+)/*cagE*(+)/*vacA m1/s1*. **Conclusiones:** Se encontró una correlación entre la presencia de los genes *cagA*, *cagE* y *vacA m1/s2* y el riesgo de desarrollar patologías gastroduodenales en la población muestreada.

Palabras clave: Neoplasia, dispepsia, *Helicobacter pylori*, estómago.

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
2. Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.
Correspondencia: Laura Rey, laura-rey@javeriana.edu.co

1. Universidad del Tolima. Ibagué, Colombia.
2. University of California. Davis, Estados Unidos.
3. Hospital Federico Lleras Acosta. Ibagué, Colombia.
4. Centro Medico Javeriano. Ibagué, Colombia.
Correspondencia: Mabel Elena Bohórquez, mebohorquez@ut.edu.co

Análisis genético y clínico-patológico asociado al desarrollo del carcinoma gástrico en Colombia

John Suarez Olaya¹, Rodrigo Prieto Sánchez¹,
Ángel Criollo Rayo¹, Alix Andrea Guevara Tique¹,
Mabel Elena Bohórquez¹, Gilber Mateus³, Fernando Bolaños⁴,
Paul Lott², Ma Magdalena Echeverry de Polanco¹,
Luis Carvajal Carmona²

RESUMEN

Introducción: El cáncer gástrico, complejo y multifactorial, se ha asociado con antecedentes familiares, genes de alta e intermedia penetrancia, estructura genética de la población y factores medioambientales e infecciosos. **Objetivo:** Evaluar los polimorfismos de los genes *PSCA* (rs2294008 y rs12155758), *MUC1* (rs4072037 y rs2070803) y *CDH1* (rs16260, rs7203904 y rs1125557), el componente ancestral y aspectos clínico-patológicos en 143 pacientes con cáncer gástrico y 164 controles colombianos para establecer su relación con el riesgo a la enfermedad. **Métodos:** La genotipificación se realizó por PCR aleoespecífica, la ancestría se estimó con 33.565 SNPs autosómicos del panel UK-Biobank-Axyom. Para el análisis se emplearon Plink, Admixture y R. **Resultados:** 45.6% de los pacientes presentó cáncer gástrico intestinal, 39.4% difuso y 15.2% mixto. En los hombres, el rs4072037 se asoció al incremento del riesgo de cáncer gástrico intestinal y estados I/II, los rs2294008 y rs12155758, se asociaron con mayor riesgo de cáncer gástrico difuso y estados III/IV. El rs2070803, fue asociado negativamente con el riesgo de cáncer gástrico intestinal. El análisis combinado de los rs4072037, rs2294008 y rs12155758, reveló que portar más de cinco alelos incrementa en 2,17 el riesgo de desarrollar cáncer gástrico. No se encontró asociación con el riesgo ni para la ancestría ni para las variantes del gen *CDH1*. **Conclusión:** Los polimorfismos de los genes *MUC1* y *PSCA*, están asociados con la susceptibilidad a desarrollar cáncer gástrico intestinal y difuso en la muestra colombiana.

Palabras clave: Neoplasia gástrica, Mutación, flujo genético.

Programa de investigación: Análisis Genético Poblacional de Cáncer: Marcadores Asociados a Diferentes Tipos de Cáncer

Rodrigo Prieto¹, Mabel E Bohórquez¹, Ángel Criollo¹,
Ana Patricia Estrada¹, Jhon Jairo Suarez¹, Carolina Ramírez¹,
Alix Guevara¹, Jennyfer Dahianna Benavides¹, Alejandro Ríos³,
Carlos S Duque³, Alejandro Vélez³, Jorge Mario Castro⁴,
Gilbert Mateus⁴, Fernando Bolaños⁵, Justo Germán Olaya⁵,
Raúl Murillo⁶, Carolina Sanabria⁶, Martha Lucia Serrano⁶,
María Mercedes Bravo⁶, Antonio Huertas⁶,
Amaranto Suárez⁶, Luis G Carvajal-Carmona^{1,2},
María Magdalena Echeverry¹

RESUMEN

Introducción: Se busca, identificar marcadores de cáncer, en pacientes, familias afectadas y controles, para elucidar aspectos genéticos y epidemiológicos de la enfermedad, reducir costos del tratamiento y optimizar la calidad de vida de los pacientes y sus familias. **Objetivo:** Probar marcadores de susceptibilidad y ancestría, en casos, familias y controles sanos, para establecer relaciones entre genes, factores clínico patológicas e incremento del riesgo, a fin de proponer un panel genético de diagnóstico preventivo y temprano. **Métodos:** Aprobaciones éticas, consentimientos informados, sangre, tumores, ADN, GWAS, exoma, genotipificación, secuenciación. **Resultados:** Más de 20 proyectos finalizados, 45 publicaciones internacionales, biobanco, red de apoyo, socios fundadores de consorcios internacionales: COGENT: mayor consorcio mundial de genética para cáncer colorrectal, CHIBCHA: 7 países estudio genético de cáncer común y hereditario de intestino en Hispania y las Américas, COLUMBUS: carcinoma de glándula mamaria en las poblaciones de ascendencia mestiza. Laboratorio grupo de Citogenética Filogenia y Evolución de Poblaciones, categoría A de COLCIENCIAS. **Conclusiones:** Cáncer colorrectal: CHIBCHA Lider Latinoamericano, 2 tesis doctorales, 2 de Maestría laureadas, primer y segundo puesto en congresos internacionales. Cáncer gástrico, 5 pasantías internacionales: 1 tesis doctoral, 1 de Maestría, tres pasantías internacionales, primer puesto "Next Generation Innovation Poster Winners" UCDavis, 2014. Carcinoma Glándula mamaria: Primer puesto INTERNATIONAL ETHNIC RESEARCH INITIATIVE (GSK ERI) 2011, 1 tesis laureada, Maestría, dos pasantías internacionales, The American Association for Cancer Research (AACR), Scholar-in-Training Award, 2015. Cáncer de tiroides 1 tesis maestría laureada, 1 de doctorado, dos pasantías internacionales.

Palabras clave: Cáncer, Secuenciación, GWAS, Exoma, CHIBCHA, COLUMBUS, COGENT.

1. Universidad del Tolima. Ibagué, Colombia.
2. University of California. Davis, Estados Unidos.
3. Hospital Federico Lleras Acosta Ibagué. Tolima, Colombia.
4. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva, Colombia.
Correspondencia: Mabel Elena Bohórquez, mebohorquez@ut.edu.co

1. Universidad del Tolima. Ibagué, Colombia.
2. University of California. Davis, Estados Unidos.
3. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.
4. Hospital Federico Lleras Acosta. Ibagué, Colombia.
5. Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva, Colombia.
6. Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia.
Correspondencia: Mabel E Bohórquez, mebohorquez@ut.edu.co

Frecuencia de mutaciones en el gen *FLT3* en pacientes colombianos con leucemia mieloide aguda

Daniela Muñoz¹, Andrés Cardona¹, Jeanette Prada-Arismendy¹,
Erwing Castillo², Johana Carolina Arroyave¹,
Fabian Cortes-Mancera¹

RESUMEN

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) es el tipo más común de leucemia aguda en adultos. Se ha determinado que la presencia de mutaciones en el gen *FLT3* se pueden llegar a encontrar hasta en un 30% de los pacientes y su presencia se asocia con mal pronóstico. En Colombia se ha reportado la presencia de la mutación *FLT3*-ITD con una frecuencia de 9.4%-13.8%. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de mutaciones en el gen *FLT3* en pacientes colombianos con LMA. **Métodos:** Se obtuvieron muestras de sangre periférica de pacientes nuevos diagnosticados con LMA. Se extrajo ADN genómico y se analizó por medio de PCR cuantitativa 7 mutaciones en el gen *FLT3*.

GEN	MUTACIÓN (COSMIC-ID)
	Puntual:c.1775T>C, c.1796A>T
<i>Dominio yuxtamembrana</i>	<i>FLT3</i> -ITD:c.1788_1789, c.1798_1799, c.1803_1804, c.1807_1808, c.1811_1812
<i>Dominio Tirosina quinasa</i>	Puntuales:c.2503G>C, c.2503G>T, c.2505T>A, c.2505T>G

Cada matriz contiene controles de número de copia de los genes y control de calidad del ADN. **Resultados:** Se recolectaron muestras de 11 pacientes durante el año 2015. Se encontraron 3 mutaciones en el dominio yuxtamembrana, con frecuencias de 18.8%, 9.09% y 27.27%. En el dominio tirosina quinasa, las mutaciones c.2503G>C y c.2505T>G presentaron frecuencias de 18.18% y la mutación c.2505T>A de 9.09%. **Conclusiones:** La frecuencia de mutaciones en el dominio yuxtamembrana fue del 36.4% un poco más alta respecto al 15-30% reportado en la literatura. Respecto a las mutaciones en el dominio tirosina-quinasa no se encontró la mutación D835Y; sin embargo, las mutaciones D835E y D835E, poco frecuentes en LMA, presentaron frecuencias de 9.1% y 18.1%, respectivamente. Se espera aumentar el tamaño de la muestra y correlacionar los hallazgos moleculares con los datos clínicos de cada paciente.

Palabras clave: LMA, *FLT3*, genes.

Análisis *in silico* de sitios de integración del virus del papiloma humano-16 en el genoma humano y su posible relación con la etiología del cáncer

Nicole Díaz Moreno¹, Julio César Osorio Patiño²,
Leonel Montealegre Sánchez², Andrés Orlando Castillo Giraldo²

RESUMEN

Introducción: En los últimos años se ha venido observando a nivel mundial un aumento en el número de diagnósticos de cáncer asociado a infecciones por el Virus del Papiloma Humano. A pesar de los actuales tratamientos profilácticos aun una importante proporción de pacientes infectados por Virus del Papiloma Humano están muriendo de cáncer, lo que está llevando a una concienciación global de la importancia de identificar todos los factores implicados en el desarrollo del cáncer para un mejor entendimiento con fines preventivos, predictivos y terapéuticos. **Objetivo:** Identificar *in silico* las regiones moleculares del genoma humano donde ocurren los eventos de integración del Virus del Papiloma Humano-16 y su posible relación con la etiología del cáncer. **Métodos:** Identificar por medio de un algoritmo de búsqueda los sitios de integración del Virus del Papiloma Humano reportados en la literatura, y evaluar en ellos la presencia de variables genómicas por medio del programa computacional *Genome Browser* de la Universidad de California en Santa Cruz (UCSC). **Resultados:** Se encontró que el 50% de los 532 eventos de integración de Virus del Papiloma Humano-16 ocurrían dentro de unidades transcripcionales en el genoma del hospedero. **Conclusión:** Los eventos de integración del genoma del Virus del Papiloma Humano-16 en regiones codificantes del genoma del hospedero pueden inducir a una inestabilidad genómica en el hospedero por las mutaciones de inserción que se pueden estar generando. El anterior hallazgo explica la importancia de la integración del genoma viral en el desarrollo del cáncer.

Palabras clave: Virus del Papiloma Humano (VPH), sitios de integración, variables genómicas, etiología.

1. Instituto Tecnológico Metropolitano. Medellín, Colombia.
2. Hospital Manuel Uribe Ángel. Envigado, Colombia.
Correspondencia: Daniela Muñoz, danymg44@gmail.com

1. Universidad Icesi. Cali, Colombia.
2. Universidad del Valle. Cali, Colombia.
Correspondencia: Orlando Castillo Giraldo, acastillo.doc@gmail.com

Síndrome de paraganglioma-feocromocitoma hereditario: reporte de casos de un centro oncológico

Ana Milena Gómez Camacho¹, Maria Nirvana Formiga¹,
Maria Isabel Achatz¹

RESUMEN

Introducción: Los síndromes hereditarios de paraganglioma-feocromocitoma se caracterizan por tumores neuroendocrinos en paraganglios extra-adrenales y en médula adrenal, respectivamente. Son causados por mutaciones en genes del complejo succinato deshidrogenasa, *MAX* y otros genes con significancia clínica poco clara. **Métodos:** Se reportan 4 familias con características clínicas y diagnóstico molecular confirmado, a partir de bases de datos del departamento de Oncogenética del AC Camargo Cancer Center. **Resultados:** Familia 1: femenina con paraganglioma yugular a los 40 años y mutación en gen SDHB; hija e hijo con la misma mutación, este último con diagnóstico de paraganglioma retroperitoneal a los 13 años. Hermano de la probando con feocromocitoma y sobrino con paraganglioma a los 8 años. Familia 2: femenina con diagnóstico de paraganglioma carotídeo a los 33 años y mutación en gen SDHB. Sin otros casos en la familia. Familia 3: femenina con paraganglioma carotídeo bilateral a los 25 años y recidiva a los 35 años, mutación en gen SDHD. Dos primas paternas con paraganglioma cervical bilateral. Familia 4: masculino con feocromocitoma a los 28 años y mutación en gen SDHD; hijo con feocromocitoma metastásico a retroperitoneo, mediastino y pulmón a los 11 años y paraganglioma carotídeo bilateral a los 12 años. Hermana del probando con paraganglioma yugular a los 38 años. **Conclusión:** Aunque los paragangliomas-feocromocitomas son tumores poco comunes, se estima que hasta 30-40% de los casos son hereditarios. Existen guías claras de seguimiento para la detección precoz de estos tumores y la correlación genotipo-fenotipo puede direccionar el diagnóstico y en algunos casos el manejo de estos pacientes. Por tanto, es importante incrementar el índice de sospecha diagnóstica para este grupo de enfermedades.

Palabras clave: Paraganglioma, feocromocitoma, cáncer hereditario, succinato deshidrogenasa.

Doble heterocigosidad de mutaciones germinales en los genes BRCA1 y BRCA2: reporte de caso

Ana Milena Gómez Camacho¹, Maria Isabel Achatz¹

RESUMEN

Introducción: La co-existencia de mutaciones patogénicas en los genes BRCA1 y BRCA2, condición llamada doble heterocigosidad (DH), es rara y la mayoría de los casos han sido reportados en poblaciones Ashkenazi. **Métodos:** Se reporta una familia con características clínicas de síndrome hereditario de predisposición a cáncer de mama y confirmación molecular de DH en los genes BRCA1 y BRCA2. **Resultados:** Paciente de familia no judía con diagnóstico de cáncer de mama a los 28 años. Se realizó estudio genético que mostró la variante patogénica c.8488-1G>A en el gen BRCA2 y delección del exón 2 en el gen BRCA1. Una hermana fue diagnosticada con cáncer de mama a los 28 años y también se confirmaron las mismas mutaciones. Antecedentes familiares de importancia: abuela paterna con cáncer ginecológico, y bisabuela paterna, tía abuela paterna y prima materna del padre con cáncer de mama. Hermana de 27 años y padres de la paciente sin historia personal de cáncer, en el momento en espera de resultado de estudio genético. **Conclusiones:** La DH de los genes BRCA1 y BRCA2 es inusual, con una frecuencia estimada de 0,22-0,87% entre los portadores de mutaciones en BRCA y hasta 1,8% en población Ashkenazi. En algunas series de casos de pacientes no Ashkenazi se ha descrito un mayor riesgo de desarrollar cáncer y a una edad más temprana, concordante con nuestro reporte de caso. Estas pacientes deben recibir un asesoramiento genético específico y se pueden beneficiar de programas de seguimiento más intensivos, por lo que se hace énfasis en la necesidad de realizar estudio completo de BRCA1 y BRCA2 en pacientes con sospecha de síndrome hereditario de cáncer de mama y ovario.

Palabras clave: Cáncer de mama, BRCA1, BRCA2, cáncer hereditario, doble heterocigosidad.

1. AC Camargo Cancer Center. São Paulo, Brasil.

Correspondencia: Ana Milena Gómez Camacho, anamilenagomez@gmail.com

1. AC Camargo Cancer Center. São Paulo, Brasil.

Correspondencia: Ana Milena Gómez Camacho, anamilenagomez@gmail.com

Anomalías celulares en mucosa cervicouterina y oral, y prueba de micronúcleos linfocitarios en mujeres que asisten a control en la liga de lucha contra el cáncer de Córdoba

Milton Quintana¹, Jaime Luna Carrascal¹, Shirley Salcedo¹,
Nebis Navarro¹, Marco Anaya¹, Sandra Bermeo¹,
José Torres¹, Antonio Acosta-Hoyos¹

RESUMEN

Introducción: Las lesiones escamosas intraepiteliales de alto y bajo grado son criterios citológicos determinados en células del cuello cervicouterino mediante el test de Papanicolaou. El análisis del citoma abarca otras anomalías celulares que potencialmente serían precursoras de dichas lesiones. En el presente estudio, se analizó el citoma en células de este tejido y adicionalmente de mucosa oral, y se incluyó la prueba de micronúcleos linfocitarios debido al alto valor predictivo que estas estructuras celulares presentan en cáncer en humanos. **Objetivo:** Analizar anomalías celulares mediante estudio del citoma en mucosa cervicouterina y correlacionarlas con el citoma de mucosa oral y con micronúcleos linfocitarios, en mujeres que asistieron a consulta citológicas en la liga contra el cáncer de Montería. **Métodos:** Se colectaron 130 muestras, en voluntarias que asistieron a consulta citológica entre abril-octubre de 2015. Se realizó la tinción modificada de Feulgen previo a la identificación celular de Tolbert. La población fue dividida en dos grupos etarios (15-35 y 36-71 años) y para el análisis estadístico de los datos se empleó la prueba U de Mann-Whitney. **Resultados:** El análisis del citoma evidenció anomalías celulares tales como cariólisis, cariorrexis, células binucleadas, núcleos fraccionados, células con núcleos prominentes y micronúcleos. Se encontró únicamente diferencia significativa en mucosa bucal para cariorrexis ($p < 0,03069$) y en mucosa cervicouterina para células grandes con núcleos prominentes ($p < 0,0499$). **Conclusión:** Las anomalías detectadas con citoma positivo pueden tener un valor predictivo, si se consideran precursoras de lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado detectadas en citología convencional.

Palabras clave: Citoma, mucosa cervicouterina y oral, micronúcleos, cariólisis, cariorrexis, células binucleadas, núcleos fraccionados, células con núcleo prominente.

Mutagenicidad del material particulado de 10 micras proveniente de 6 sitios en el Valle de Aburrá (Antioquia)

Verónica Estrada¹, Luisa F Londoño-Ramírez², Francisco Molina²,
Jaime A Palacio-Baena², Isabel C Ortiz Trujillo¹,
Luz Y Orozco-Jiménez^{1,2}

RESUMEN

Introducción: En la actualidad, un adulto promedio con 70 kg de peso, puede estar inhalando alrededor de 20 m³ de aire por día exponiéndolo constantemente a cientos de partículas que puedan estar suspendidas en él. En estas partículas pueden estar adheridos múltiples agentes genotóxicos que pueden tener efectos adversos sobre la salud humana. **Objetivo:** Evaluar in vitro la actividad mutagénica del material particulado de 10 micras (PM₁₀) ambiental de seis sitios del Valle de Aburrá, Antioquia. **Métodos:** El PM₁₀ atmosférico fue colectado entre julio de 2011 y junio de 2012, en 6 sitios a lo largo del Valle de Aburrá en distintas temporadas. A los extractos orgánicos obtenidos de cada filtro evaluó la actividad mutagénica por medio del test de Ames con las cepas TA 98 con y sin actividad metabólica. **Resultados:** La mayor actividad mutagénica con respecto al control negativo se observó en Facultad de minas y Politécnico JIC tanto con como sin S9 ($p < 0.0001$). Respecto a la época climática, los filtros colectados en época de transición indujeron entre 2 y 3 veces más mutagenicidad que el control negativo ($p < 0.005$). **Conclusiones:** No hubo relación directa entre concentración de PM₁₀ ambiental alta con mayor actividad mutagénica, es decir, aunque los niveles de PM₁₀ estuviesen por debajo del límite permisible, el extracto obtenido de los filtros indujo mutagenicidad significativamente diferente del control negativo. Este estudio evidencia la necesidad de complementar los análisis químicos convencionales con ensayos de respuesta biológica, como el test de Ames, para determinar calidad de aire.

Palabras clave: Material particulado, contaminación ambiental, mutagenicidad, test de Ames.

1. Universidad Simón Bolívar. Barranquilla, Atlántico.

Correspondencia: Milton Quintana, mquintana2@unisimonbolivar.edu.co

1. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

2. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Verónica Estrada, veronicae77@gmail.com

Daño citogenético en poblaciones infantiles habitantes de zonas agrícolas en el departamento de Córdoba, Colombia

Ángel Cruz Esquivel¹, José Marrugo Negrete¹,
Javier Ruiz Guzmán¹

RESUMEN

Introducción: En Colombia anualmente se utilizan alrededor de 50000 toneladas de plaguicidas en cultivos agrícolas. Estas sustancias contienen ingredientes activos potencialmente peligrosos. Lo que representa un riesgo sobre la salud humana. **Objetivo:** Evaluar el daño citogenético en poblaciones infantiles habitantes de zonas agrícolas en Córdoba. **Métodos:** Se ubicaron 4 zonas residenciales cerca de cultivos agrícolas. En total se tomaron 60 muestras de sangre periférica en la población expuesta, y 15 muestras de sangre en el grupo control. El daño genético se evaluó mediante la técnica de micronucleos con bloqueo de citocalasina B. **Resultados:** Los resultados mostraron una distribución de edad y sexo similar en los grupos de estudio, sin diferencias significativa entre ellos (edad:KW=7.58, p=0.11; sexo: KW=7.30, p=0.12). Entre los plaguicidas utilizados en las zonas agrícolas, se registraron: paraquat (12.2%), glifosato (24.4%), cipermetrina (36.5%) y metil parathion (17%). La mayor frecuencia de micronucleos se registró en los grupos de Pelayito, Aguas Negras y San Carlos, sin diferencias significativas entre sí (p<0.05), mientras el grupo de cerete y control mostraron la menor frecuencia de micronucleos sin diferencias significativa entre sí (p<0.05). Los resultados presentan una tendencia al incremento en la frecuencia de micronucleos en las zonas agrícolas respecto al grupo control, sin embargo la frecuencia de micronucleos en el grupo de Cerete no presento diferencias significativas respecto al grupo comparación, asociado probablemente con la baja frecuencia de fumigación en la zona. **Conclusión:** Los resultados de este estudio sugieren que los efectos genotóxicos observados en niños habitantes de zonas agrícolas en Córdoba, pueden estar asociados al uso de plaguicidas.

Palabras clave: Plaguicidas, micronucleos, daño genético, infantiles, agrícolas.

Diagnóstico molecular de polimorfismos asociados al desarrollo de cáncer gástrico en Nariño

Carol Yovanna Rosero Galindo¹, Lizeth Giovanna Mejia Ortiz¹

RESUMEN

Introducción: El cáncer gástrico es una de las principales causas de mortalidad por cáncer en el mundo. Es el resultado final de un largo proceso multifactorial en el que intervienen un elevado número de factores ambientales y genéticos. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de los polimorfismos de genes de predisposición a cáncer gástrico y evaluar su relación con factores de riesgo sociodemográficos e infección por *Helicobacter pylori*. **Metodología:** Se llevó a cabo un estudio caso – control, con una muestra pareada 1:2 respectivamente. Mediante amplificación y secuenciación se determinaron las frecuencias de los polimorfismos IL-1B-511 (C/T), TP53-Arg/Pro (T/C), E-cadherina (A/T/G), ERBB1-R21K (G/A) y se estableció la relación con variables sociodemográficas mediante el modelo de regresión logística. **Resultados:** No se reportaron diferencias significativas para las frecuencias alélicas observadas entre casos y controles para los polimorfismos de los genes IL-1B,TP53 y ERBB1. Para el gen E-cadherina se reporta un SNP en la posición 76604 (A/G) en el 84% de los casos y la presencia de A/T en el 16% de casos restantes, polimorfismos ausentes en los controles (A/A). **Conclusión:** El estudio permitió determinar que las variantes alélicas G y T en el gen EGFR, estarían involucrados en una susceptibilidad al riesgo de cáncer, posiblemente por una influencia en la función del gen en el mantenimiento de la adhesión intercelular y la arquitectura de los epitelios, con un riesgo incrementado para el sexo masculino.

Palabras clave: Cáncer gástrico, polimorfismos genéticos, susceptibilidad, riesgo.

1. Universidad de Córdoba. Montería, Colombia.

Correspondencia: Ángel Cruz Esquivel, bioangelgenes@gmail.com

1. Universidad Cooperativa de Colombia. San Juan de Pasto, Colombia.

Correspondencia: Carol Yovanna Rosero Galindo, carol.roserog@campusucc.edu.co

Características histológicas y moleculares del carcinoma papilar de tiroides en el Instituto Nacional de Cancerología

Jairo A Cuervo-Martínez^{1,2}, Beatriz Vieco¹,
Karime Osorio-Arango³, Natalia Olaya², Alonso Martínez¹

RESUMEN

Introducción: El carcinoma papilar de tiroides (CPT) es la neoplasia endocrina más frecuente y actualmente es considerado como un problema de salud pública; sus variantes histológicas tienen comportamientos diversos. **Objetivo:** Explorar las características clínico-patológicas de los carcinomas papilares de tiroides y su asociación con la mutación *BRAF-V600E* y la proteína NIS, en el Instituto Nacional de Cancerología. **Métodos:** Estudio de cohorte retrospectiva. Analizamos 619 reportes de patología con diagnóstico CPT en el Instituto Nacional de Cancerología entre 2006 y 2012. Se confirmó el diagnóstico, datos demográficos y características histológicas. Se seleccionaron al azar 301 casos y se realizó detección de la mutación *BRAF-V600E* utilizando estuche comercial y expresión de NIS mediante inmunohistoquímica. Se realizó análisis univariado, bivariado, asociación entre las características tumorales y alteraciones moleculares; y se calculó riesgos relativos utilizando el software SPSS®. **Resultados:** El CPT es más frecuente en mujeres (87.7%) y en personas en edades productivas (48.82 años). La distribución de las variantes histológicas fue similar a estudios previos; reportamos una variante histológica caracterizada por la presencia de dos o más variantes histológicas en el mismo tumor, la definimos *patrón combinado* y fue la más frecuente (50.9%). La mayoría de los tumores presentan características de riesgo: más de la mitad de los casos presentaron invasión de la cápsula, invasión extratiroidea y metástasis ganglionar. La frecuencia de la mutación fue de 67.7%. La presencia de la mutación se asoció únicamente con el *patrón combinado* y este se asoció con características histológicas como: invasión de la cápsula tiroides, invasión extratiroidea y metástasis ganglionar, características histológicas de tumores agresivos. Estudios reportan que la mutación *BRAF-V600E* está implicada en la metilación del promotor del gen *NIS*, por tanto, la evaluación de NIS funcionaria como factor pronóstico en CPT. **Conclusión:** Creemos que la mutación sería un ayudante en el crecimiento y diferenciación tumoral, favoreciendo la formación del *patrón combinado*, y es esta variante la que se asocia con los factores histológicos de riesgo. La frecuencia de mutación y el *patrón combinado* en nuestro estudio fue alto en comparación con otros reportes; indicando que en el INC los pacientes se presentan con fenotipos más agresivos.

Palabras clave: Adenocarcinoma papilar, glándula tiroides, mutación *BRAF-V600E*, variantes histológicas, simporter Yodo-Sodio.

Presencia de la mutación BRAFV600E en nódulos tiroideos, y su relación con el diagnóstico citológico y anatomopatológico de carcinoma de tiroides

Angela Martín¹, Juan Peralta¹, Juan Arteaga¹, Eduardo DeNubila²,
Luz García², Alejandro Velez³, Silvo Severini⁴, Marco Rosillo⁴,
Raul García⁴, Fabiola Donado⁴, Clara Arteaga¹

RESUMEN

Introducción: La mutación *BRAFV600E* puede encontrarse hasta en el 60% de los casos de carcinoma papilar de tiroides y se asocia con factores de mal pronóstico en su tratamiento. La detección de esta mutación en muestras de ACAF de nódulo tiroideo es una ayuda valiosa en el enfoque diagnóstico en los casos de citologías indeterminadas. **Objetivo:** Determinar el estado de la mutación *BRAFV600E* en muestras de aspirado de nódulo tiroideo, y su correlación con características clínicas de la población colombiana, y ecográficas del nódulo tiroideo. **Métodos:** Se incluyeron 220 muestras de 181 pacientes provenientes de Medellín, Barranquilla y Bogotá. Se realizó la correlación entre el estado de la mutación *BRAFV600E* detectada por PCR en tiempo real y secuenciación en aspirado de nódulo tiroideo, y las características ecográficas de malignidad, el diagnóstico de citología de ACAF y la patología de pieza quirúrgica de las muestras disponibles. **Resultados:** 16 muestras (7.2%) fueron positivas para *BRAFV600E*, de las cuales 10 fueron benignas por ACAF, 4 malignas (dos carcinomas papilares, dos carcinomas foliculares), 1 indeterminado, y 1 sin diagnóstico disponible. Se encontraron dos muestras con mutación *K601E*, una de ellas con mutación *V600V*. Se estableció una relación estadísticamente significativa entre la presencia de la mutación *BRAFV600E* y el número de características ecográficas de malignidad, así como con el antecedente de enfermedad tiroidea. **Conclusiones:** Las técnicas evaluadas son adecuadas para la detección de la mutación *BRAFV600E*, sin embargo, se requiere obtener el resultado de patología para determinar la exactitud de las pruebas.

Palabras clave: Aspiración con aguja fina, nódulo tiroideo, carcinoma papilar de tiroides, Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, análisis de secuenciación de ADN.

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
2. Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia.
3. Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia.
Correspondencia: Jairo Cuervo, jairocuma@gmail.com

1. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
2. Centro de Imágenes Diagnósticas y Terapéuticas CEDIUL S.A. Barranquilla, Colombia.
3. Patología Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.
4. Red de Patólogos Coomeva E.P.S. Regional Caribe, Colombia.
Correspondencia: Angela Milena Martín, ammartin@unal.edu.co

La cuantificación de ADN celular libre para evaluar el daño genotóxico de la exposición ocupacional a la pintura de automóviles

Mónica Villalba-Campos¹, Sandra Rocío Ramírez-Clavijo¹,
Magda Carolina Sánchez-Corredor¹, Milena Rondón-Lagos¹,
Milciades Ibáñez-Pinilla¹, Ruth Marien Palma²,
Marcela Eugenia Varona-Uribe¹, Lilian Chuaire-Noack¹

RESUMEN

Introducción: Desde hace varios años, el ADN celular libre se ha convertido en un importante biomarcador para el diagnóstico no invasivo en diversas condiciones clínicas y enfermedades. La limitada información disponible sobre los efectos genotóxicos asociados con la exposición a las pinturas de automóviles, así como el hecho de que hasta la fecha no hay informes sobre las mediciones del ADN celular libre para evaluar esta condición, nos llevó a evaluar el daño del ADN causado por la exposición ocupacional a solventes orgánicos contenidos en las pinturas de automóviles, a través de la cuantificación del ADN celular libre y el ensayo cometa, en una muestra de 33 individuos tomados de 10 talleres de pintura del automóvil situadas en Bogotá DC, Colombia. **Objetivo:** Evaluar los efectos genotóxicos de la exposición ocupacional a solventes orgánicos en trabajadores de talleres de pinturas de automóviles. **Métodos:** Ensayo cometa y cuantificación de ADN celular libre. **Resultados:** Al aplicar los dos métodos, el ADN celular libre y ensayo de cometa, se encontró un aumento significativo en el grado de daño del ADN en los individuos expuestos en comparación con los no expuestos dentro del grupo control. **Conclusiones:** Nuestros resultados proporcionan información útil sobre los niveles de ADN celular libre en este tipo de exposición y pueden ser considerados como una herramienta de apoyo que contribuya al diagnóstico del daño genotóxico en personas expuestas a las pinturas de automóviles.

Palabras clave: Pintores de coches, disolventes orgánicos, la exposición ocupacional, genotoxicidad, el ADN libre de células, ensayo cometa.

Estudio de la asociación de los polimorfismos de *IL 1β-511* y *TNFα-308* con lesiones precursoras de cáncer gástrico en pacientes infectados con *helicobacter pylori* del municipio de Tumaco-Nariño

Stephany Carolina Rosero Rojas¹, Javier Antonio Chaleal¹,
Álvaro Pazos Moncayo¹, Carol Yovanna Rosero Galindo²

RESUMEN

Introducción: En Colombia el CG es la principal causa de muerte por cáncer. En la región Andina de Nariño la incidencia es una de las más altas en el mundo, en contraste, con la costa pacífica. El bajo riesgo de CG podría explicarse por múltiples factores de riesgo en la región, sin embargo, la susceptibilidad genética propia del hospedero no está documentada. **Objetivo:** Determinar la asociación de los polimorfismos de los genes de *IL-1β-511* y *TNF-α-308* con lesiones precursoras de CG en pacientes infectados con *Helicobacter pylori* de Tumaco-Nariño. **Métodos:** Estudio de 81 muestras de pacientes con gastritis crónica no atrofica (n=63) y lesiones precursoras de CG (n=18) en Tumaco, zona de bajo riesgo de CG. La genotipificación se realizó por PCR-RFLP's. Se estimó el equilibrio Hardy-Weinberg y se aplicaron pruebas de χ^2 por tabla de contingencia, análisis bivariado y regresión logística binomial (OR=Odds-Ratio). **Resultados:** El alelo mutante T de la *IL-1β-511* (OR=0,7) no presenta riesgo relativo de asociarse con lesiones precursoras de malignidad. No se calculó el riesgo relativo para el *TNFα-308*, debido posiblemente a un proceso de fijación del alelo normal G. Factores como el género (Hombres: OR=4,27) y la no vinculación al régimen de salud (OR=6,72), presentaron alto riesgo de asociación con lesiones precursoras de CG. **Conclusión:** Los genes evaluados son marcadores informativos para establecer la baja predisposición de los pobladores de Tumaco a padecer lesiones precursoras de CG.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, lesiones precursoras de CG, polimorfismos, PCR-RFLP's.

1. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

2. Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Magda Carolina Sánchez Corredor, magda.sanchez@urosario.edu.co

1. Universidad de Nariño. San Juan de Pasto, Colombia.

2. Universidad Cooperativa de Colombia. San Juan de Pasto, Colombia.

Correspondencia: Stephany Carolina Rosero Rojas, biotefaroser@gmail.com

Tamización genética del proto-oncogén RET en una red familiar del nororiente colombiano afectada por carcinoma medular de tiroides familiar. Establecimiento preliminar de la correlación genotípica y fenotípica

Adriana L Manosalva-Cortés¹, Clara I Vargas¹,
Alvaro A Herrera¹, Olga M Alvarez¹, Herman J Arteaga¹

RESUMEN

Introducción: Mutaciones germinales en el proto-oncogén *RET* causan NEM 2 y CMTF. La mutación *RET-C618S*, de riesgo B (moderado), se asocia con NEM2A y CMTF, con penetrancia del 100% para CMT y riesgo menor para HPT, FEO y EH. **Objetivo:** Caracterizar y reportar un caso de CMTF. **Métodos:** Se identificó una familia del nororiente colombiano de 31 miembros con 9 individuos afectados por enfermedad nodular tiroidea, con diagnóstico presuntivo de CMTF. El estudio incluyó procedimientos de cirugía, histopatología y secuenciación de ADN. **Resultados:** Una paciente de 41 años de edad, con diagnóstico de CMT, se trató mediante tiroidectomía total y vaciamiento ganglionar. Los análisis histopatológicos mostraron CMT, CPT y TH y metástasis ganglionares del CMT. La paciente ha permanecido asintomática y en remisión clínica y bioquímica durante 7 años. En la paciente y 13 de 28 individuos estudiados, se encontró la mutación *RET-C618S*. **Conclusión:** El CPT en pacientes con CMT y mutaciones *RET* se considera incidental. Mutaciones *RET-K603Q*, *M918T*, *V804L* y *C634S* se han encontrado en familias con NEM 2 afectadas tanto por CMT y CPT. Estudios en células epiteliales tiroideas, han mostrado actividad mitogénica de estas mutantes. La coexistencia de TH con CMT es rara, pero es frecuente con CPT. Por lo tanto, la causa del CPT observado en este caso podría ser la TH. Este es el primer reporte de asociación de la mutación *RET-C618S* con CMTF y CPT. Estas observaciones justifican estudios adicionales para determinar la actividad transformadora de la mutación *RET-C618S*.

Palabras clave: *RET*, NEM 2, CMTF, C618S, PTC, MTC, TH.

Expresión y solubilización de las proteínas recombinantes Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1B y Cry1C de *Bacillus thuringiensis* y actividad larvicida preliminar contra *Tuta absoluta*

Pilar Rodríguez¹, Javier Hernández Fernández¹

RESUMEN

Se expresaron y solubilizaron las proteínas recombinantes Cry1Aa, Cry1Ac, Cry1B y Cry1C de *B. thuringiensis* (Bt) y se realizaron bioensayos contra larvas de 2do instar de *Tuta absoluta* (Ta). Se utilizaron cuatro cepas recombinantes de *E. coli* que contenían los genes cry1Aa, cry1Ac, cry1B y cry1C dentro del vector pkk22-33. La expresión y solubilización fue evaluada por dos métodos: i) medio LB y buffer sucrosa con sonicación y ii) medio LB ampicilina, 2% glucosa y TB, buffer NaCl y tampón carbonato (pH 10,5). La expresión se reveló por SDS-PAGE y la cuantificación se realizó por espectrofotometría. El bioensayo utilizó tres tratamientos sobre larvas de segundo instar de Ta. Con la solubilización en tampón carbonato se obtuvo de manera eficiente las proteínas recombinantes identificándose bandas de aproximadamente 120-130 kDa. La proteína Cry1Ac fue la más abundante (1050 µg/ml), Cry1Ab, Cry1B y Cry1C produjeron menor cantidad (849, 152 y 335 µg/ml respectivamente). A 30°C y 24% de HR, Ta completó su ciclo en 37,5 días. El porcentaje de mortalidad a los 7 días fue 56.7% para los tres tratamientos. La composición del medio de cultivo influye en la cantidad de biomasa y en la producción de proteína recombinante. Medio TB con ampicilina y glucosa, permitió obtener mayor biomasa y cantidad de proteína recombinante. El buffer salino Tris-HCl posibilitó la secreción extracelular de las proteínas recombinantes. En la cría de Ta el aumento de la humedad relativa permitió obtener mayor porcentaje de individuos en un menor tiempo. Las proteínas Cry obtenidas deben ser reevaluadas a otras concentraciones para determinar su concentración letal media y verificar su actividad biológica potencial sobre las larvas de Ta.

Palabras clave: pH alcalino, *Bacillus thuringiensis*, endotoxinas, *in vitro*, *Tuta absoluta*.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.
Correspondencia: Herman J Arteaga, harteaga@uis.edu.co

1. Universidad Jorge Tadeo Lozano. Bogotá, Colombia.
Correspondencia: Javier Hernández Fernández, javier.hernandez@utadeo.edu.co

Genes de resistencia bacteriana a las infecciones por microorganismos nosocomiales

Martha Morales Oñate¹, Carlos Hernando Parga Lozano¹

RESUMEN

Introducción: Las infecciones nosocomiales se presentan en pacientes que están internados en una institución prestadora de servicio de salud; esta es un infección que se adquiere en la hospitalización pero se manifiesta días después del alta. Los ambientes hospitalarios poseen agentes patógenos que desarrollan resistencia a algunos antibióticos complicando el tratamiento posterior a estas infecciones. Es un fenómeno creciente caracterizado por la inmunización parcial o total de los microorganismos al efecto del antibiótico, que es generado por el uso indiscriminado e irracional de estos. **Objetivo:** Relacionar los genes de resistencia bacteriana a los antibióticos con base en los microorganismos nosocomiales. **Métodos:** Búsqueda sistemática en base de datos: Pubmed, Google escolar, Google, Editorial Elsevier; se hizo una revisión bibliográfica sobre las infecciones nosocomiales, los antibióticos y los genes de resistencia a estos para determinar cuáles son los microorganismos y los genes de resistencia más frecuentes. **Resultados:** Se encontraron 3 genes de resistencia (GyrA, KatG, y RpoB) los cuales pertenecen a *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pyogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Clostridium difficile*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia*, lo que lleva a concluir que estos son resistentes a Rifampicina, Isoniazidina y Fluoroquinolonas. **Conclusion:** Hay un riesgo latente de infecciones nosocomiales el cual puede desarrollarse debido a la resistencia de las bacterias que tienen genes resistentes a una alta gama de antibióticos y esto puede ocasionar que el paciente no supere la enfermedad o la infección.

Palabras clave: Nosocomiales, Patógenos, Hospitalización, Antibióticos, Infección, Resistencia, Fenómeno.

Caracterización molecular mediante AFLPs de *monilophthora roreri* en Norte de Santander, Colombia

Liliana Yanet Suárez Contreras¹

RESUMEN

Introducción: El cultivo de cacao, ha estado afectado por el fitopatógeno *Monilophthora roreri*, que origina la enfermedad moniliasis, la cual causa pérdidas en la producción de mazorcas en Colombia. Para este estudio se utilizó Polimorfismo de Longitud de Fragmentos Amplificados. **Objetivo:** Caracterizar molecularmente mediante AFLPs, 56 aislamientos de *Monilophthora roreri*, obtenidos de 9 municipios de Norte de Santander, Colombia. **Métodos:** Se tomaron las muestras, se aisló y se obtuvo el micelio del fitopatógeno, luego se realizó la extracción del ADN genómico con el método fenol-cloroformo, y se continuó con la técnica AFLP utilizando el kit Analysis System II. El dendrograma de similitud, se construyó con el algoritmo UPGMA (Unweighted Pairwise Groups Method Arithmetic Average) y se empleó el paquete estadístico NTSYSpc (Numerical Taxonomy and Multivariate Analysis System) Versión 2.01i. **Resultados:** Se observó el mínimo y máximo coeficiente de similitud (0,065 y 0,58), que señaló la existencia de una alta variabilidad entre las muestras, del 6.5% al 58%. Se indicó el gran polimorfismo que tiene el hongo, en la región, y se apreciaron 5 grupos así: grupo I (Ia y Ib) (3) 0.065; grupo II, (1) 0.075; grupo III, (1) 0.11; grupo IV, (2) 0.12; Va (13) 0.16; Vb1, (33) 0.14 y Vb2 (3) 0.15. Indicando gran variabilidad genética. **Conclusión:** Se mostró una gran diversidad genética que representa ecotipos de *M. roreri* resultado del proceso de adaptación a condiciones desarrolladas específicamente, se indicó que el Nororiente de Colombia es probablemente el centro de diversidad de monilia.

Palabras clave: Marcadores moleculares, diversidad genética, moniliasis, ADN.

1. Universidad Libre Barranquilla. Barranquilla, Colombia.

Correspondencia: Martha Morales Oñate, marthamoraless92@hotmail.es

1. Universidad Francisco de Paula Santander. Cúcuta, Colombia.

Correspondencia: Liliana Yanet Suárez Contreras, lilianayanethsc@ufps.edu.co

Análisis de variabilidad de genes de lipasas de *Candida Palmiroleophila* con capacidad degradadora de grasas y aceites

Zully Patricia Rodríguez-Mateus¹, German Zafra¹

RESUMEN

Introducción: Las lipasas son un subgrupo de la superfamilia de las α/β hidrolasas, que se emplean en la hidrólisis de grasas, catalizadores en química orgánica y a nivel ambiental para la biodegradación de grasas y aceites. A pesar de compartir una estructura y sitio catalítico común, las lipasas comparten poca similitud a nivel de aminoácidos. Hasta el momento, no se han reportado secuencias de los genes de lipasas en la levadura degradadora *Candida palmiroleophila*. **Objetivo:** Caracterizar molecularmente cepas de *Candida palmiroleophila* con capacidad degradadora de grasas y aceites mediante la detección de variaciones en genes ribosomales y codificantes de lipasas extracelulares. **Métodos:** Se analizaron 8 cepas de *Candida palmiroleophila*, cuya identificación se realizó mediante la amplificación y secuenciación de las regiones ITS1, 5.8s rDNA e ITS2. La variabilidad en los genes de lipasa se determinó mediante PCR-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) y Low-stringency single specific primer PCR (LSSP-PCR). Se generaron dendrogramas por el método de agrupamiento UPGMA a partir de los corridos electroforéticos. **Resultados:** Se encontró una variabilidad mínima entre las secuencias de los genes ITS1, 5.8s e ITS2 entre las 8 cepas analizadas. Sin embargo, se detectaron diferencias en los perfiles de LSSP-PCR para los genes de lipasas. El análisis de agrupamiento mostró que estas variaciones podrían estar relacionadas con la capacidad de cada microorganismo de degradar grasas y aceites de forma más eficiente. **Conclusión:** En este estudio se reporta por primera vez la variabilidad en genes de lipasa para el microorganismo de importancia ambiental e industrial *Candida palmiroleophila*.

Palabras clave: *Candida palmiroleophila*, lipasas, LSSP-PCR, variabilidad genética, biorremediación, grasas.

Identificación y análisis filogenético de nuevos microorganismos asociados a la fermentación seca del café (*Coffea arabica*, L)

Gloria Ramírez-Forero¹, Andrea J Mantilla-Paredes¹, Wilfredo Valdivieso Quintero¹, William Jaimes², Jorge Torrado³, German Zafra¹

RESUMEN

Introducción: En la actualidad, el café colombiano es reconocido en el mercado internacional como un grano de alta calidad. Una de las principales etapas que influyen en esta característica, es la fermentación, en donde aún se desconocen muchas de las poblaciones microbianas asociadas, su variabilidad genética y la influencia que pueden tener diferentes temperaturas sobre su composición. **Objetivo:** Aislar e identificar poblaciones microbianas cultivables durante el proceso de fermentación seca del café bajo diferentes condiciones de temperatura, así como analizar la variabilidad genética en sus secuencias ribosomales. **Métodos:** Se realizaron fermentaciones secas de café bajo diferentes condiciones de temperatura y se aislaron las poblaciones microbianas predominantes, las cuales se identificaron mediante la amplificación y secuenciación de los genes 16S rDNA para bacterias y las regiones ITS1 e ITS2 para hongos filamentosos y levaduras. El análisis filogenético se realizó mediante el método de *maximum likelihood*. **Resultados:** Se identificaron 25 aislados microbianos asociados a las fermentaciones del café, dentro de los cuales 6 especies no habían sido reportadas anteriormente como asociadas a la fermentación del café o al grano mismo. Los aislados mostraron una alta variedad de especies, alta variabilidad genética, y las distancias observadas se relacionaron con el tipo y temperatura de fermentación realizada. **Conclusión:** Se describió por primera vez la asociación de 6 nuevas especies de los géneros *Kazachstania*, *Aerococcus*, *Lactobacillus* y *Bacillus* con el proceso de fermentación seca del café, los cuales tienen un alto potencial biotecnológico para posteriores investigaciones, así como la variabilidad genética de sus genes ribosomales.

Palabras clave: Café, fermentación seca, variabilidad genética, ITS, 16S rDNA bacterias ácido lácticas, levaduras.

1. Universidad de Santander UDES. Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: German Zafra, gzafra@udes.edu.co

1. Universidad de Santander UDES. Bucaramanga, Colombia.

2. Penagos Hermanos y Compañía SAS. Bucaramanga, Colombia.

3. Telmo J. Díaz y CIA S.A. Los Santos, Colombia.

Correspondencia: German Zafra, gzafra@udes.edu.co

Identificación del gen *nifH* en aislados endófitos y epífitos de higuera (*Ricinus communis*)

Wilfredo Valdivieso Quintero¹, Frank Toledo¹,
Carlos Augusto Acevedo Isidro¹, Bayron Enrique Agualimpia V¹

RESUMEN

Introducción: El cultivo de higuera ha surgido como una alternativa de negocio para la producción de aceites lubricantes y cosméticos. Debido a su fácil adaptabilidad, esta especie es ideal para replantar tierras marginales para prevenir la desertificación y la erosión. El aislamiento e identificación de microorganismos fijadores de nitrógeno asociados a esta planta, permite el desarrollo de biofertilizantes útiles en zonas geográficas con suelos pobres en los que puedan proveer un adecuado suministro de nitrógeno a la planta, mejorando el rendimiento del cultivo e impactando positivamente en la calidad de vida de las personas que allí residen. **Objetivo:** Identificar la presencia del gen *nifH* en aislados endófitos y epífitos de *Ricinus communis* para su posterior utilización como biofertilizantes. **Metodología:** Se realizó PCR para la amplificación de un fragmento del gen *nifH* para 13 aislados bacterianos, 6 endófitos y 7 epífitos. Los amplificados fueron purificados y secuenciados en dos sentidos. Las secuencias fueron comparadas frente a la base de datos del Gene Bank. **Resultados:** Se identificó el gen *nifH* en 1 aislado endófito. La secuencia obtenida fue similar a una región del gen reportada en *Klebsiella* sp. Otras 3 bacterias (1 endófito y 2 epífitos) mostraron amplificación de banda única con un tamaño no esperado. El análisis utilizando el software BLAST mostró similitud con el gen de la histidina kinasa de *P. aeruginosa*. **Conclusiones:** La utilización de la PCR para la identificación del gen *nifH* permite la aproximarse al potencial fijador de nitrógeno de aislados bacterianos asociados a *Ricinus communis*.

Palabras clave: *Ricinus communis*, microorganismos, endófitos, epífitos, *nifH*.

New oxidative pathway of DNA demethylation: Diabetes hyperglycemic effect in global DNA methylation and hydroxymethylation

Angelina Perna-Chaux¹, Jairo Arturo Pinzón-Cortes¹

ABSTRACT

Introduction and objective: Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is characterized by hyperglycemia and increased oxidative stress that could lead to chronic microvascular and macrovascular complications. We hypothesized that part of the damage in target organs is mediated by alterations in epigenetic mechanisms involving DNA methylation (5mC) and DNA hydroxymethylation (5hmC). **Methods:** We analyzed global DNA methylation and hydroxymethylation in peripheral blood cells in 79 subjects: 19 well-controlled and 25 poorly controlled patients with T2DM, and 35 healthy controls. We also analyzed microarrays of DNA methylation and gene expression in additional significant tissues in the study of diabetes from the GEO database repository, and compared the results to our experimental data. **Results:** DNA methylation and more importantly DNA hydroxymethylation levels were increased in poorly controlled patients compared to well controlled and healthy individuals ($p=0.0039$ for 5mC, and $p=0.0034$ for 5hmC). Both 5mC and 5hmC measurements correlate well with the percentage of glycated hemoglobin (HbA1c) ($r=0.29$, $p=0.009$ and $r=0.219$, $p=0.05$ respectively), indicating a direct consequence on changes over the epigenome. The analysis of methylation microarrays of the same tissue was concordant, and levels of 5mC were increased in T2DM blood as compared to controls. However, the levels of DNA methylation and hydroxymethylation in peripheral blood cells were the opposite of the observed in other tissues such as pancreas, adipose tissue and skeletal muscle. The high levels of 5mC and 5hmC were not explained by different expression of genes involved in the described demethylation machinery (TET enzymes), but one enzyme (AID) pivotal in the excision repair mechanism of DNA was found to be increased in T2DM pancreas ($p=0.017$), and with a decreasing tendency in T2DM peripheral blood. **Conclusions:** The noted DNA oxidation associated with hyperglycemia in T2DM may explain the observed demethylation in many tissues; this process does not involve enzymes in the TET family. While in peripheral blood, this mechanism does not cause global demethylation, in tissues in which there is an increase in the expression of genes associated with the DNA repair machinery, there is global DNA demethylation. This suggests a new pathway for DNA demethylation, mediated by oxidative stress and not catalyzed by TET enzymes.

Keywords: Epigenetics, demethylation, diabetes, oxidation.

1. Universidad de Santander UDES. Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Wilfredo Valdivieso Quintero, w.valdivieso@udes.edu.co

1. Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Angelina Perna Chaux, angeperna@gmail.comco

Identificación de restos humanos de personas desaparecidas durante la dictadura de Trujillo en República Dominicana

Eileen Riego¹, Dairis Morillo¹, Myrna Ornes de Podestá¹,
Clevy Tavares², Laura Perez², Luisa De Peña Díaz²,
Ileana Ornes Rodríguez³, Patricia León¹

RESUMEN

Introducción: En un intento por derrocar al Dictador Rafael Trujillo, el 19 de junio de 1949, llegó a Luperón un hidroavión con un contingente de 15 expedicionarios. Varios guerrilleros internacionalistas, 3 pilotos norteamericanos, Herbert Maroot, John M. Chewing, George Scruggs y un nicaragüense, Alejandro Selva, perdieron la vida. Los restos óseos de George Scruggs y Alejandro Selva fueron recuperados 66 años después de su muerte y para su identificación se utilizó la prueba de ADN. **Objetivo:** Obtener ADN útil de huesos y dientes antiguos expuestos a condiciones climáticas extremas. Identificar los restos de George Scruggs al establecer la Relación de Paternidad con un hijo vivo. **Métodos:** La extracción de ADN utiliza un protocolo con partículas magnéticas, desarrollado en REFERENCIA Laboratorio Clínico, Dpto. de Filiación. Se amplificó ADN autosómico con los kits, PowerPlex®21 System y AmpFISTR®NGM Select PCR y para el cromosoma Y, AmpFISTR® Yfiler™. Los amplicones fueron analizados en un ABI Prism®3130, con GeneMapperID-X™ v.1.1.1. **Resultados:** Para cada resto óseo se estableció un perfil genético único con 16 STRs de ADN autosómico y un Haplotipo de 16 STRs del cromosoma Y. El límite de detección mínimo fue de 50 RFU. Los cálculos estadísticos se realizaron en DNASVIEW con la base de datos caucásica. **Conclusión:** El Estudio de Paternidad, identificó uno de los 2 restos óseos antiguos como posible padre biológico. El valor de Índice de Paternidad Total (Índice Autosómico Combinado por el Índice del Haplotipo Y) fue de 895050 con una Probabilidad de Paternidad de 99.9998 %.

Palabras clave: Restos óseos antiguos, STR, ADN, Paternidad, Republica Dominicana, Trujillo.

Reporte de caso: análisis de una muestra de hueso con marcadores genéticos Indels en un caso inconcluso de paternidad con STRs

Yeny Posada Posada¹, Adriana Alexandra Ibarra Rodríguez²

RESUMEN

Introducción: En genética forense se utiliza de rutina los marcadores genéticos STRs como herramienta para filiación e identificación de individuos. Aunque son marcadores muy eficaces, hay muestras catalogadas como difíciles (restos óseos, dientes; entre otros), en las que por condiciones de cantidad y/o calidad del ADN, no se obtienen resultados definitivos. Como alternativa al uso de los mismos se pueden utilizar los marcadores indels autosómicos, que por su estructura molecular facilita su estudio en muestras con ADN degradado. Inicialmente no se obtuvo resultados con los marcadores convencionales tipo STRs autosómicos a partir de los restos óseos del presunto padre, por lo que se realizó la amplificación con los marcadores genético indels autosómicos. **Objetivo:** Establecer la filiación de un individuo, en un caso de paternidad a través de restos óseos del presunto padre, mediante el uso de marcadores genéticos indels. **Métodos:** Se genotipificaron los restos óseos del presunto padre y las manchas de sangre de la madre y el hijo mediante el uso de 38 marcadores indels autosómicos (Pereira, et al. 2009) obteniendo resultados en el Analizador Genético AB3130 con el software GeneMapper 3.2. **Resultados:** Se obtuvo resultados para 31 marcadores indels en cada muestra analizada, con un Índice Acumulado de Paternidad (IP) de 56047.86 y una Probabilidad Acumulada de Paternidad de 99.99821584241%. **Conclusión:** El uso de marcadores genéticos indels es una buena alternativa para tipificar, especialmente muestras difíciles como los restos óseos y evitar resultados inconcluyentes por ausencia de perfiles genéticos, como puede ocurrir con el uso de STRs.

Palabras Clave: Indels, STRs, restos óseos, ADN degradado, paternidad.

1. Referencia Laboratorio Clínico. Santo Domingo, República Dominicana.

2. Museo Memorial de la Resistencia Dominicana. Santo Domingo, República Dominicana.

3. Fundacion Héroes y Mártires de Luperón de 1949, Inc. República Dominicana.

Correspondencia: Eileen Riego, eileenr@labreferencia.com

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Yeny Posada Posada, yeny.posada@udea.edu.co

Validación del Kit Dipplex® de Qiagen y su aplicación en el campo forense

Jenny Patricia Blanco Gómez¹, Rocío Lizarazo Quintero²,
Ignacio Briceño Balcazar¹

RESUMEN

Introducción: La resolución de casos forenses depende de factores trascendentales como la cantidad y calidad de ADN obtenido, la mayoría de los casos de identificación a partir de restos óseos el ADN es escaso y se encuentra parcial o totalmente degradado. Los polimorfismos generados por la inserción o delección; combinan características óptimas de otros marcadores teniendo mayor capacidad de exclusión con respecto a la identificación forense. En Colombia existe un gran número de casos sin resolver, por ello es importante implementar el kit DIPplex® como una herramienta para el análisis forense. **Objetivo:** Validar del Kit DIPplex® en el laboratorio de Genética Forense del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses. **Métodos:** ADN extraídos se cuantificaron usando Human DNA Quantification Kit; se realizó PCR multiplex del kit DIPplex® bajo las condiciones del fabricante. Los productos se analizaron usando ABI3130xl y software GeneMapper. **Resultados:** No se encontró diferencias significativas entre el volumen final de 25uL con respecto a 12uL y 8.3uL. Las concentraciones óptimas de trabajo son de 0,125 y 0,06ng/uL. Se encontró reproducibilidad y concordancia de las tipificaciones de las líneas celulares reportadas. En casos donde muestras altamente degradadas no se obtienen perfiles genéticos o algunos son parciales con estos nuevos marcadores se pueden generar perfiles parciales e incluso completos a fin de generar un dictamen concluyente. **Conclusión:** Los polimorfismos de Delección/Inserción permiten trabajar muestras con baja concentración de ADN, generando perfiles genéticos completos, el Kit DIPplex es una herramienta útil y sencilla que puede otorgar ventajas en el análisis del campo forense.

Palabras clave: Identificación Humana, Polimorfismos Delección/Inserción, DIPplex, Genética Forense.

Estimación de frecuencias de mutación y de alelos “raros” en 15 sistemas STR autosómicos en una muestra de casos de filiación de la Fundación Gillow

Dayana Suárez¹, Andrés Gutiérrez¹, Alejandro Giraldo¹

RESUMEN

Introducción: Estimar las tasas de mutación y el reporte de alelos “raros o poco frecuentes” para los diferentes marcadores genéticos en poblaciones locales favorece la realización de estimas más precisas para las poblaciones de referencia, para la interpretación de fenómenos evolutivos y análisis de casos forenses y de filiación. **Objetivo:** Estimar las frecuencias de mutación y reportar alelos “raros” para marcadores tipo STR autosómicos en una muestra de población colombiana. **Métodos:** Los datos de frecuencias de mutación y de posibles alelos silentes se obtuvieron a partir de casos de pruebas de paternidad con resultado de no exclusión, resueltos usando el Kit Identifiler de Applied Biosystems. Las frecuencias de alelos raros se estiman por conteo genético. Los datos obtenidos fueron comparados con reportes realizados en bases de datos o publicaciones con reportes comparables. **Resultados:** Este análisis realizado a partir de más de 5600 casos de filiación ha detectado casos con exclusiones aisladas correspondientes a fenómenos de mutación en una proporción aproximada de 3:1 entre mutaciones y casos de posibles alelos silentes. El mayor porcentaje corresponde a mutaciones paternas, seguido por mutaciones indeterminadas (de origen materno o paterno) y en menor proporción, de origen materno. También se reportan alelos “raros” para varios de los sistemas estudiados, incluyendo alelos intermedios no incluidos en artículos o bases de datos para la población colombiana. **Conclusión:** Se encontraron mutaciones en todos los sistemas genéticos, la mayor proporción en FGA y menor en D21S11, D5S818 y TH01. El sistema con mayor número de alelos silentes es D16S539.

Palabras clave: STR’s autosómicos, mutación, alelos silentes, alelos raros.

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

2. Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses – Laboratorio de Genética Forense. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Jenny Patricia Blanco Gómez, jenblancog@gmail.com

1. Fundación Arthur Stanley Gillow. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Dayana Suárez, dsuarez@fundaciongillow.org

Estudio piloto de la diversidad genética con marcadores autosómicos en una muestra de la población de la Costa Caribe Colombiana desde una perspectiva de ancestría

Dayana Suárez¹, Jorge Gómez¹, Nicolás Lalinde¹,
Fernanda Mogollón¹, William Usaquén¹

RESUMEN

Introducción: Usar herramientas de análisis complementario de tipo genealógico, demográfico, antropológico e histórico en el estudio de la diversidad y estructura genética de las poblaciones actuales, aporta elementos útiles que favorecen la selección de poblaciones de muestreo y el análisis de datos en un marco interdisciplinario desde una perspectiva de ancestría. **Objetivo:** Realizar el análisis piloto de la diversidad genética y de la estructura poblacional de una muestra de la población de la región Caribe colombiana, empleando herramientas de análisis genealógico y demográfico desde una perspectiva de ancestría. **Métodos:** Se analizaron muestras de 9 localidades de la Costa Caribe con posible ancestría indígena, tipificadas usando el Kit Identifiler de Applied-Biosystems. Se empleó Genepop, Arlequín, Populations, TreeView y Powerstats para analizar la estructura genética. Datos obtenidos en las encuestas se usaron en el análisis demográfico y genealógico. **Resultados:** Se estimaron las frecuencias alélicas, se encontraron alelos no reportados en otras poblaciones y otros más frecuentes en población Afroamericana o Nativo-Americana. Se observan p valor significativo para análisis de equilibrio Hardy-Weiberg para algunos marcadores pero no para las poblaciones totales. Se presentan valores Fst totales por marcadores, análisis pareado entre poblaciones con valores significativos entre Becerril-Tuchín y Baranoa-Tuchín, resultados para AMOVA, un árbol neighbor-joining construido con distancias genéticas (Cavalli-Sforza/Edwards). **Conclusiones:** La metodología empleada para la selección de poblaciones y el uso de herramientas para análisis genealógico y demográfico permitió encontrar datos que pueden orientar los análisis de ancestría pero que deben ser cuidadosamente analizados o evaluados empleando un mayor tamaño de muestra.

Palabras clave: STR's autosómicos, ancestría, análisis genealógico.

Relación de genes HLA en poblaciones de Colombia respecto a algunas de sur América

Carlos Hernando Parga Lozano¹

RESUMEN

Introducción: El origen del poblamiento de Colombia se desconoce, aunque existen varias teorías. Colombia es vínculo entre el norte y el sur del hemisferio. Los primeros habitantes de Colombia llegaron desde el norte por Panamá, fue elegida como entrada a la colonización española. Cuando estos llegaron a Colombia varias tribus vivían en este territorio: Nukak, Coreguaje y Arhuaco, diezmados por la guerra y las enfermedades traídas por los europeos. **Objetivo:** El estudio estableció la relación entre los americanos nativos de países como Argentina, México, EE.UU., con los amerindios colombianos para determinar su filogenia basada en los genes HLA-DRB1 y DQB1. **Métodos:** En este estudio se analizaron las frecuencias alélicas de HLA de 4746 cromosomas de 32 poblaciones amerindias. Se utilizaron los datos disponibles HLA de estas poblaciones nativas y se compararon con distancias genéticas, dendrogramas (NJ) y análisis de correspondencias. **Resultados:** Se encontró que existe una estrecha relación entre los pueblos indígenas de la Sierra Nevada de Santa Marta, con los indígenas mayas de Mesoamérica. La tribu Wuayuu tiene relaciones más estrechas con las poblaciones de América del Sur y América del Norte. Los nativos de este y el oeste de Colombia están asociados genéticamente con poblaciones de América del Sur Gilda River y Mapuches. **Conclusión:** Colombia recibió una influencia genética tanto en el Sur y el continente norteamericano. Estos resultados muestran (de acuerdo con estudios anteriores) que la tribu Coreguaje está compartiendo muy pocos alelos con otras tribus indígenas de Colombia y que tienen más asociación con un Mixteco de México.

Palabras clave: Colombia, HLA, Poblaciones, Tribus.

1. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
Correspondencia: Dayana Suárez, ndsuarezm@unal.edu.co

1. Universidad del Atlántico. Barranquilla, Atlántico.

Correspondencia: Carlos Hernando Parga Lozano, pargacarlos@yahoo.com

Mecanismos genéticos de adaptación a la gran altitud en los indígenas colombianos

Nicolás Gutiérrez Cortés¹, Delly Brigitte Tosse¹,
Guillermo Barreto Rodríguez¹

RESUMEN

Introducción: Los indígenas que habitan en regiones de gran altitud debieron adaptarse a una concentración de oxígeno menor. Ya que las mitocondrias utilizan este oxígeno para producir la energía necesaria al metabolismo celular es probable que fue allí donde ocurrió la adaptación a la falta de oxígeno. Cambios en el ADN mitocondrial pudieron modular su funcionamiento, haciéndolo más eficiente y permitiendo una adaptación a un entorno de poco oxígeno. **Objetivos del estudio:** Esclarecer si los polimorfismos mitocondriales de indígenas colombianos tienen algún rol en la adaptación a la gran altitud. **Metodología:** Se identificarán los polimorfismos mitocondriales presentes en secuencias de ADN mitocondrial provenientes del continente americano y se hará un estudio in silico de estos para predecir su impacto en el metabolismo mitocondrial. Se buscará estos polimorfismos en muestras sanguíneas de indígenas colombianos provenientes de regiones de gran altitud. Con estas muestras se construirán Cybrids con los que se realizará un estudio metabólico para confirmar el impacto del polimorfismo sobre el metabolismo mitocondrial. **Resultados:** Se han identificado un total de 3331 polimorfismos presentes en 1700 secuencias. Se estudió la conservación evolutiva de las posiciones afectadas y aquellos en posiciones altamente conservadas fueron estudiados con varios programas de predicción de patogenicidad. Así, se seleccionaron 27 polimorfismos con una alta probabilidad de tener un impacto en el metabolismo mitocondrial. **Conclusiones:** Los polimorfismos seleccionados serán buscados en muestras sanguíneas provenientes de comunidades indígenas que habitan en zonas de gran altitud y se construirán Cybrids que contengan estos polimorfismos para estudiar su impacto en el metabolismo mitocondrial.

Palabras clave: Genética histórica, Indígenas, Evolución, Altitud, Adaptación, ADN mitocondrial, Metabolismo mitocondrial.

Farmacogenética: polimorfismos HLA-DRB1 en poblaciones colombianas

María José Mercado Celin¹, Carlos Hernando Parga Lozano¹

RESUMEN

Introducción: Entre los medicamentos relacionados con síndromes de hipersensibilidad y polimorfismos HLA-DRB1 se encuentran: nevirapina (HLA-DRB1*01:01), ximelagatran, lapatinib (HLA-DRB1*07:01), asparaginasa (HLA-DRB1*07:01), amoxiclavulonato (DRB1*15:01), aspirina (HLA-DRB1*13:02), estatinas (HLA-DRB1*11:01). **Objetivo:** Identificar polimorfismos HLA-DRB1 en poblaciones colombianas asociados a síndromes específicos de hipersensibilidad a medicamentos. **Métodos:** Se empleó la base de datos Pubmed. Las poblaciones elegidas: Amerindios (Antioquia Paisa muestra: 100, Noroeste Tule muestra: 29, Sierra Nevada de Santa Marta Ijka muestra: 30, Guajira Peninsula Wayuu muestra: 88, Sierra Nevada de Santa Marta Arhuaco muestra: 107), Mestizos (Bogotá y Medellín muestra: 65) y negros (Oeste Cauca muestra: 20, Providencia Isla muestra: 30 y Noroeste Chocó muestra: 20). **Resultados:** Antioquia paisa 6% HLA-DRB1*01:01; Sierra Nevada de Santa Marta Arhuaco 1% HLA-DRB1*01:01, 3% HLA-DRB1*15:01; Bogotá y Medellín 9% HLA-DRB1*01:01, 9% HLA-DRB1*15:01, 4% HLA-DRB1*13:02, 4% HLA-DRB1*11:01; Providencia Isla 7% HLA-DRB1*01:01, 3% HLA-DRB1*07:01, 2% HLA-DRB1*15:01, 8% HLA-DRB1*13:02, 2% HLA-DRB1*11:01; Oeste Cauca 5% HLA-DRB1*01:01, 5% HLA-DRB1*07:01, 3% HLA-DRB1*11:01; Noroeste Chocó 18% HLA-DRB1*01:01, 22% HLA-DRB1*07:01, 5% HLA-DRB1*13:02, 2% HLA-DRB1*11:01; Noroeste Tule 2% HLA-DRB1*07:01, 2% HLA-DRB1*11:01; Sierra Nevada de Santa Marta ijka 7% HLA-DRB1*07:01, 2% HLA-DRB1*15:01; Guajira Peninsula Wayuu 5% HLA-DRB1*15:01. **Conclusión:** Las reacciones adversas a medicamentos causan tasas significativas de morbimortalidad, esto genera cargas económicas para los sistemas de salud. Debe estimularse la realización de más estudios en Colombia, siendo los pasos del futuro de una medicina personalizada.

Palabras clave: Farmacogenética, polimorfismos, HLA.

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia: Nicolás Gutiérrez Cortés, nicolas.cortes@correounivalle.edu.co

1. Universidad Libre. Barranquilla, Colombia.

Correspondencia: María José Mercado Celin, mjmc2711@hotmail.com

Casos Complejos Inconclusos de Relación Biológica, resueltos al utilizar Marcadores del Cromosoma X

Eileen Riego¹, Myrna Ornes de Podestá¹, Dairis Morillo¹,
Santa Jiménez¹, Patricia León¹

RESUMEN

Introducción: Los marcadores del cromosoma sexual X de herencia paterna indican con certeza, si se puede o no excluir una relación compleja de línea paterna que con marcadores autosómicos presenta un déficit del valor de Índice de Parentesco, Ej.: Media Hermandad Paterna entre mujeres. La ausencia de parientes de línea paterna, impide demostrar los orígenes biológicos comunes, aun cuando son utilizados 25 STRs (Short Tandem Repeat) para ADN autosómico. **Objetivo:** Demostrar la capacidad que tenemos para resolver casos complejos inconclusos al utilizar STRs del cromosoma X. **Métodos:** El kit Investigator[®] Argus X-12 con 12 marcadores, constituye una potente herramienta discriminatoria y complementaria para casos con deficiencia en la interpretación del parentesco. El sistema Argus X-12 fue verificado internamente y su empleo fue aprobado por evaluadores de las Normas de Acreditación Internacionales de Control de Calidad por las que se rige nuestro Laboratorio, aaBB e ISO 17025. **Resultados:** En tres familias en disputa de paternidad, el estudio del Haplotipo X con transmisión directa de padre a hijas, fue determinante. El índice de Relación Biológica Total (Índice Autosómico Combinado por el Índice del Haplotipo X) y la Probabilidad Relación Biológica Total, estableció con certeza que las personas involucradas en estos estudios están o no relacionadas biológicamente como medias hermanas paternas. **Conclusión:** Logramos, por primera vez en nuestro país, en REFERENCIA Laboratorio Clínico, Dpto. de Filiación, utilizar una herramienta de rutina, capaz de responder, apegada a la verdad biológica, los cuestionamientos sobre las Relaciones de Parentesco Complejas que durante años habían quedado sin solución.

Palabras clave: Casos Complejos, Relaciones Biológicas, Cromosoma X, STR, Investigator[®]Argus X-12.

Caracterización molecular de la variación genética en cuatro etnias indígenas (Pijao, Paez, Embera Y Zenu) y dos poblaciones mestizas de Colombia (Tolima Y Córdoba) mediante marcadores del mDNA, NRY y AIMS

Angel A Criollo-Rayó¹, Rodrigo Prieto¹, Mabel Bohórquez¹,
Kimberley Howarth², Cesar Culma³, Angel Carracedo⁴,
Ian Tomlinson², María Magdalena Echeverry de Polanco¹,
Luis G Carvajal Carmona^{1,5,6}

RESUMEN

Introducción: Las poblaciones colombianas representan una oportunidad para estudiar la dinámica del mestizaje genético, dada la coexistencia histórica de grupos Amerindios y post-Colombianos durante 5 siglos. **Objetivo:** Este estudio fue desarrollado en el Tolima, para analizar la influencia del mestizaje en la estructura genética poblacional, comparándola con otra región (Córdoba). **Métodos:** Se tipificaron 6 haplogrupos del ADN mitocondrial (mDNA), 17 del cromosoma Y (NRY) y 100 SNPs autosómicos (AIMs), en el ADN proveniente de personas nativas y mestizas de ambas regiones. **Resultados:** Los indígenas del Tolima, Nasa y Pijao fueron predominantemente de origen amerindio (AIMs: 91%, mDNA: 96%, NRY: 71%), mientras que los mestizos presentaron, principalmente, un origen paterno europeo (NRY) del 70%, materno amerindio (mDNA) del 93%, y proporciones de ancestría autosómica, europea del 49% y amerindia del 45% en promedio (origen biparental). De otra parte, en Córdoba, los indígenas Embera presentaron proporciones similares a los del Tolima (origen principalmente uniparental), mientras los Zenues mostraron proporciones similares con los mestizos de la misma región: ancestría europea (AIMs: 42%, NRY: 67%), amerindia (AIMs: 35%, NRY: 10%, mDNA: 60%) y africana (AIMs: 23%, NRY: 24%, mDNA: 13%). **Conclusiones:** Los resultados indican que la población del Tolima es genéticamente diversa, con grupos humanos de alta ancestría nativa, americana y población mestiza con variaciones en los aportes amerindio y europeo principalmente. El componente africano se encontró con mayor frecuencia en la población de Córdoba, indicando diferencias en la historia demográfica entre las poblaciones de los Andes y la región Caribe Colombiana.

Palabras clave: Mestizaje, estructura genética, Colombia, Cromosoma Y, DNA mitocondrial.

1. Universidad del Tolima. Ibagué, Colombia.
2. University of Oxford. England.
3. Consejo Regional Indígena del Tolima. Ibagué, Colombia.
4. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, España.
5. Fundación de Genética y Genómica. Medellín, Colombia.
6. University of California. Davis, USA.

Correspondencia: Luis G Carvajal Carmona, lgcavajal@ucdavis.edu

1. Referencia Laboratorio Clínico. Santo Domingo, República Dominicana.
Correspondencia: Eileen Riego, eileenr@labreferencia.com

Uso de Marcadores Genéticos complementarios para la resolución de casos de filiación en el laboratorio IdentiGEN de la Universidad de Antioquia

Yony Alexander Bedoya Aristizábal¹, Oscar Dario Palacio Salas²,
Adriana Alexandra Ibarra Rodríguez¹

RESUMEN

Introducción: En la legislación colombiana para declarar como concluyente un resultado de prueba de ADN, en los casos de presunto padre, presunta madre o hijo fallecidos, ausentes o desaparecidos, se debe obtener una Probabilidad de Paternidad (W) igual o superior al 99.99%, pero se presentan casos en que con los marcadores genéticos utilizados de rutina no es posible llegar a esta confiabilidad. **Objetivo:** Aplicar el kit PowerPlex®16 de la casa comercial Promega® en la resolución de casos no esclarecidos con otros kits de Marcadores Genéticos. **Métodos:** Se utilizó el kit PowerPlex® 16 en 3 casos de filiación que no habían sido resueltos con otros kits utilizados de rutina en el laboratorio IdentiGEN. El ADN se aisló de sangre colectada en tarjetas Whatman FTA™ usando un protocolo de resina Chelex®100 y se amplificó mediante PCR con el kit PowerPlex®16. Se calculó para cada uno de los casos los IRB individuales y totales y la Probabilidad de Relación Biológica (W), usando el software Familias V 2.0, a partir de una base de datos de aproximadamente 6900 individuos pertenecientes a una muestra poblacional colombiana, construida en el laboratorio IdentiGEN de la Universidad de Antioquia. **Resultados:** Los análisis de los tres casos con el kit PowerPlex® 16 arrojaron una W igual o superior al 99.99%, logrando dar respuesta a estos casos. **Conclusión:** El Kit PowerPlex® 16 es una herramienta poderosa para la resolución de casos complejos. Destacan los marcadores Penta E y Penta D, que tienen un alto poder de discriminación. En este estudio se comprueba la utilidad de éstos, en donde otros kits comerciales no fueron suficientes para resolver casos complejos.

Palabras clave: ADN, filiación, kit, legislación, paternidad, marcador.

Comparación de la distribución de alelos AIM-InDels entre Cartagena y Barranquilla

Beatriz Martínez¹, Juan José Builes^{2,3}, Catherine Meza¹,
Luis Hernández¹, Luis Carlos Fang¹, Gloria Garavito⁴,
Eduardo Egea⁴, Javier Marrugo¹

RESUMEN

Introducción: Los marcadores de ancestría AIM-InDels son útiles para estimar la composición individual ancestral en poblaciones mezcladas. Durante el siglo XVII Barranquilla era un poblado de indios denominado Camacho. A pesar de que no sea una ciudad de origen colonial, los registros históricos confirman que al igual que Cartagena, su población es el resultado de una mezcla tri-híbrida entre caucásicos, americano nativos y africanos. **Objetivo:** Comparar la distribución de los alelos de 46 marcadores de ancestría AIM-InDels en una muestra poblacional de Cartagena y Barranquilla. **Métodos:** Se estimaron frecuencias alélicas y equilibrio de HW (Arlequin v3.5). Mediante el análisis de componentes principales (PCA) se analizó la distribución de los marcadores entre las poblaciones de estudio (Software R; paquete: Rcmdr, FactoMineR). Para todos los análisis se tuvo en cuenta un valor de $p < 0,05$. **Resultados:** Se observaron distribuciones alélicas similares en ambos grupos de estudio a excepción de los marcadores MID-397, MID-1802, MID-1726, MID-360 y MID-2719. Estos resultados se reflejan en el análisis de componentes principales el cual demostró que la distribución tiene comportamientos similares. **Conclusión:** El análisis de PCA muestra que las distribuciones de los alelos de cada marcador son muy similares en los individuos de Cartagena y Barranquilla.

Palabras clave: InDels, genes, ancestría.

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

2. Laboratorio de Identificación Genética- IdentiGEN. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Adriana Alexandra Ibarra Rodríguez, adriana.ibarra@udea.edu.co

1. Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

2. Laboratorio GENES SAS. Medellín, Colombia.

3. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

4. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

Correspondencia: Beatriz Martínez, beatriz23@yahoo.com

Frecuencia de los polimorfismos Gly185Cys del Gen APOA5, Gly15= del Gen de la Adiponectina, Pro85Gln del Gen PPAR-Gama y 250G>C del Receptor Beta 3-Adrenérgico en una Población de la Universidad de Santander UDES

Viviana Lucia Pérez Forero¹, Adriana Maria Gil Zapata¹,
Adriana Lucia Pico Romero¹, Gerardo Mantilla Mora²,
Javier Orlando Herrera¹, Clara Inés Vargas Castellanos²

RESUMEN

Introducción: La genotipificación de los polimorfismos de un solo nucleótido permite emplearlos como marcadores estables debido a la baja tasa de mutación. La identificación de estas mutaciones y la validación de las frecuencias genotípicas en un grupo de sujetos adscritos al programa estilos de vida saludable pueden ser empleados como una herramienta para realizar estudios de asociación con el riesgo de desarrollar síndrome metabólico. **Objetivo:** Determinar las frecuencias alélicas, genotípicas y haplotípicas de los polimorfismos Gly185Cys del Gen APOA5, Gly15= del Gen de la Adiponectina, Pro85Gln del Gen PPAR-Gama y 250G>C del Receptor Beta 3-Adrenérgico en una población en una Población de la Universidad de Santander UDES. **Métodos:** Se realizó un Estudio transversal con un total de 75 individuos. Se extrajo ADN con kit PrepFiler Forensic DNA® y amplificación del por PCR multiplex. La identificación de las mutaciones de un solo nucleótido se realizó por medio de minisequenciación empleando la metodología de Snapshot. Los productos fueron analizados con el secuenciador ABI 310 empleando el software GeneMapper I.D.v 3.2. Los datos obtenidos fueron analizados con el software Arlequín® 3. **Resultados y conclusiones:** Los análisis incluyeron el cálculo de las frecuencias alélicas, fenotípicas y haplotípicas de cada uno de los polimorfismos así como el análisis del equilibrio de Hardy-Weinberg. Los alelos de mayor frecuencia para los cuatro polimorfismos fueron: Gly185Cys del Gen APOA5 A (92,59%), Pro85Gln del Gen PPAR-Gamma C (98,05%), Gly15= del Gen de la Adiponectina G (87,26%) y 250G>C del Gen del Receptor Beta 3-Adrenérgico C (85,87%).

Palabras clave: Polimorfismos, SNaPshot, APOA5, PPAR, Adiponectina, Receptor Beta 3 Adrenergico.

Caracterización genómica ancestral de pacientes con microtia nativos de los andes colombianos

María Camila Velasco Rueda¹, Paola Ayala¹, Paula Hurtado²,
Harry Pachajoa³, Liliana Porras³, Ignacio Zarante³,
Daniela Luquetti⁴

RESUMEN

La microtia es una anomalía que afecta el oído externo, se divide en cuatro grados dependiendo de la gravedad. Esta se presenta frecuentemente en poblaciones latino americanas, posiblemente asociada a la ancestría nativo americana. Por esto se quiso caracterizar la ancestría genómica en pacientes con microtia aislada de tres ciudades de Colombia. Se reclutaron individuos en Bogotá, Cali y Pereira. A estos se les tomaron muestras de sangre o saliva para la extracción de ADN. Este se sometió a un panel de 46 AIMs (ancestry informative markers), con el cual se obtuvieron frecuencias alélicas, genotipos y las proporciones de ancestría individuales y poblacionales. Estas se asociaron con las variables de estudio, lugar de nacimiento, grado de microtia, apéndices, permeabilidad del conducto auditivo, sexo e historia familiar de la anomalía. Como resultados se encontró que la población total presentó mayor proporción nativo americana con 0,42, muy cercana estuvo la europea con 0,41, mientras que la africana fue considerablemente menor con 0,17. Al comparar las variables estudiadas con las proporciones de ancestría no se encontraron diferencias significativas. Se concluyó que las proporciones de ancestría obtenidas son prueba de la mezcla que se presentó en el país desde la colonización. Además que las variables estudiadas no inciden sobre las proporciones de ancestría y por último no se puede confirmar después de este estudio que la ancestría nativo americana sea un factor influyente para desarrollar microtia, son necesarios estudios con una muestra más amplia.

Palabras clave: Microtia, ancestría, panel, ancestry informative markers.

1. Universidad de Santander. Bucaramanga, Colombia.

2. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Viviana Lucia Pérez Forero, viviana.perez@udes.edu.co

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

2. Pontificia Universidad Javeriana. Cali, Colombia.

3. Comfamiliar Risaralda. Pereira, Colombia.

4. University of Washington and Seattle Research Institute. Seattle, USA.

Correspondencia: María Camila Velasco Rueda, mvelascor@javeriana.edu.co

Caracterización genética de aislados de *T. cruzi* circulantes en un ambiente peri-urbano fragmentado

Jenny Alexandra Pinto¹, Gerardo Muñoz Mantilla¹,
Clara Isabel González Rugeles¹

RESUMEN

En los últimos años se han presentado brotes de Chagas agudo con probable transmisión oral, en Colombia, Santander ha registrado el mayor número de brotes, dos de ellos en la ciudad de Bucaramanga. En el presente estudio, la enfermedad de Chagas fue investigada en áreas periurbanas de la ciudad de Bucaramanga. Mediante métodos parasitológicos y moleculares se detectó la presencia de *T. cruzi* a nivel de hospederos vertebrados y su insecto vector. La infección por *T. cruzi* fue identificada en el 32% de los reservorios periurbanos, todos ellos *Didelphis marsupialis*. Ensayos de caracterización detectaron la DTUI (SL-IR, 24S α y 18rRNA) en estos aislados y sus clones. El genotipo intra-DTU determinado mediante secuencia del motivo microsatélite de SL-IR fue G2 en 5 aislados y G11 en un aislado. A nivel de animales domésticos (*Canis familiaris*), se obtuvieron dos aislados de DTUI y genotipo G2; en los vectores capturados (*Rhodnius pallescens*) se detectó la presencia de *T. cruzi* mediante PCR en 5/8 muestras y se obtuvieron aislados en 2/8 muestras, encontrándose infectados con la DTUI genotipo G2. Trabajos previos del grupo, identificaron en aislados humanos de brotes de Chagas agudo en Bucaramanga, el genotipo G2. Los hallazgos permiten concluir que en la ciudad persiste el riesgo de micro-epidemias de Chagas agudo. De igual forma el hallazgo de un único genotipo podría estar favorecido por la característica clonal de *T. cruzi*, el cual presenta pocos fenómenos de intercambio genético, así como por el hábitat fragmentado en el cual se encuentran hospedero, vector y parásito.

Palabras clave: *Trypanosoma cruzi*, Genotipo, Reservorios, Triatomíneos, Colombia.

Genealogía Sistemática en un Conglomerado Geográfico de Síndrome X Frágil: Implicaciones en Genética Médica Poblacional

José Vicente Forero-Forero¹, Laura González-Teshima¹,
Flora Tassone², Carlos A Fandiño-Losada¹,
Wilmar Saldarriaga-Gil¹

RESUMEN

Introducción: El Síndrome X Frágil (SXF) es causado por una mutación dinámica, por expansión de tripletas CGG en la 5'-UTR del gen *FMRI*. Existen 4 variantes alélicas según número de repeticiones. Normal (<45), zona gris (45-54), premutación (55-200) y mutación completa (MC) >200. Se hereda a través del cromosoma X, con un patrón no mendeliano. Ricaurte es un corregimiento Vallecaucano, definido como conglomerado geográfico de SXF. **Objetivo:** Confirmar patrones de herencia descritos, verificar resultados de pruebas moleculares e identificar individuos sin muestra que probablemente tengan premutación o MC. **Métodos:** Estudio: Transversal, descriptivo. Población: Familias de Ricaurte con resultado de TP-PCR y/o Southern Blot para SXF en rangos de premutación o MC. Base de datos tabulada mediante interrogatorio sistemático según metodología de Poletta y cols. Análisis gráfico mediante software Progeny 9: Clinical. Prueba TP-PCR CGG Linker y confirmación de premutación, MC y casos especiales con Southern Blot para *FMRI*. **Resultados:** Heredograma en versión gráfica, incluyó 484 individuos, 43 con MC, 23 con premutación, en 8 generaciones. Se identificó un caso de expansión de tripletas en la herencia padre-hija, no reportado previamente. Se corrigieron 5 resultados repitiendo las pruebas moleculares, y se encontraron 5 casos de MC sin diagnóstico gracias al análisis genealógico. **Conclusión:** En trabajos de genética médica poblacional se deben construir heredogramas sistemáticos permitiendo análisis de patrones de herencia con los cuales se puede aumentar la precisión de pruebas e identificar nuevos portadores o afectados que no se incluyeron en el tamizaje inicial.

Palabras clave: Genealogía, patrones de herencia, paradoja de Sherman, Síndrome de X Frágil.

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

2. University of California. Davis, Estados Unidos.

Correspondencia: José Vicente Forero-Forero, jose.forero@correounivalle.edu.co

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Jenny Alexandra Pinto, jenny87_6@hotmail.com

Estudio de la diversidad y estructura genética de la población afrodescendiente de cuatro regiones del suroccidente colombiano

Luz Adriana García García¹, Guillermo Barreto¹

RESUMEN

Introducción: La población colombiana actual resulta de la contribución genética realizada desde finales del siglo XV, por europeos, negros africanos y nativos americanos. Estudios previos han mostrado la existencia de relaciones genéticas entre las poblaciones de Colombia, teniendo esto implicaciones en el grado de miscegenación de estas comunidades; sin embargo y a pesar del reconocimiento de este amplio proceso de mestizaje, no se tiene suficiente información para establecer la estructura y el grado de diversidad genética en cada región. **Objetivo:** Caracterizar la diversidad y estructura genética de la población afrodescendiente de cuatro regiones del Suroccidente Colombiano. **Métodos:** Extracción de ADN a partir de muestras de sangre (n=108), cuantificación, amplificación de microsatélites autosómicos usando el kit AmpF ℓ STR ® Identifiler ® Plus (Applied Biosystem), secuenciación de la región control del ADN mitocondrial (mtDNA) y análisis de las frecuencias alélicas y haplotípicas encontradas. **Resultados:** Con el análisis de los microsatélites autosómicos, se establecieron frecuencias alélicas y se calcularon parámetros importantes en el ámbito forense. Se encontró un F_{ST} de 0.00237 con $p > 0.05$, indicando esto, que no se encuentran diferencias significativas entre las poblaciones. Con el análisis del mtDNA, se encontraron 73 haplotipos diferentes entre las cuatro poblaciones estudiadas pertenecientes a los haplogrupos L, A, C, D y B, con un 76.85% perteneciente al L característico de África. El AMOVA mostró estructuración genética con un F_{ST} bajo (0.03179) pero significativo ($p < 0.05$). **Conclusión:** Se pudo establecer la estructura genética de cuatro poblaciones afrocolombianas confirmándose el grado de mezcla presente en la población colombiana.

Palabras clave: STR, mtDNA, afrodescendiente, Suroccidente Colombiano, diversidad genética, estructura genética, haplogrupos mitocondriales.

Diversidad genética de grupos amerindios del centro y sur-occidente colombiano mediante el uso de marcadores ligados al cromosoma “y”

Fabián Andrés Franco¹, Delly Brigitte Tosse¹, Guillermo Barreto¹

RESUMEN

Los indígenas colombianos están distribuidos en aproximadamente 85 etnias. Es desconocida la estructura y diversidad genética de la mayoría de comunidades indígenas del Centro y suroccidente colombiano. Comprender las relaciones genéticas existentes entre estas comunidades es importante para inferir las relaciones filogenéticas dadas entre ellas. A objeto de evidenciar estos patrones de diversidad, en el presente estudio se evaluó la diversidad patrilineal en muestras de las etnias Nasa, Coyaima, Pijao, Pastos, Awakuaiker y Emberá duma, a través del sistema Y-filer con 17 Y-STRs y un juego de Y-SNPs que incluyen pruebas para detectar el haplogrupo C, Q, Q1a2a1a1-M3 y cuatro de los subhaplogrupos de este último en el cromosoma Y. Los resultados se analizaron junto con los haplotipos antes reportados para las etnias colombianas Coconuco, Guambiano, Emberá chamí y Yanaconas, a los cuales se les conocía su haplogrupo, y posteriormente con otros estudios en Suramérica, además, se contrastaron los resultados con los de haplogrupos mitocondriales en estas mismas poblaciones, realizados anteriormente por el grupo de Genética Molecular Humana en la Universidad del Valle. Estos análisis revelaron una posible influencia de la orografía colombiana en el flujo génico indígena y aportó pruebas de un posible contacto Inca con los Pastos y a la confirmación de los Coyaima como posible grupo de la familia Caribe, datos importantes en posteriores inferencias del poblamiento de las Américas. Finalmente, se confirmó el sesgo de apareamiento entre cromosomas Y no amerindios con mitocondrias amerindias, excepto en los Emberá duma en donde se observa lo contrario.

Palabras clave: Cromosoma Y, Haplogrupo, QM3, Diversidad Genética Indígenas, Pastos, Awakuaiker, Emberá duma, Pijao, Coyaima, Nasa, Páez.

¹. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia: Luz Adriana García, adrianakids@gmail.com

¹. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia: Guillermo Barreto, guillermo.barreto@correounivalle.edu.co

Diversidad genética del cerdo en Sahagún, Córdoba, mediante marcadores microsatélites

Enrique Pardo¹, Teodora Cavadía¹

RESUMEN

Introducción: El cerdo doméstico (*Sus scrofa domestica*) es un mamífero cuadrúpedo artiodáctilo perteneciente al grupo Suinos, género *Sus* (Familia *Suidae*). Según parece, los primeros cerdos fueron introducidos al departamento de Córdoba alrededor de los años 1500-1550, durante la época de la conquista, procedente la raza española Lampiña o Pelada. La caracterización genética de las poblaciones, permite comprobar el estado de la diversidad genética, elemento concluyente en la determinación de estrategias de crianza y de programas genéticos de conservación. **Objetivo:** En el presente trabajo se estudió la caracterización genética de una población de cerdo doméstico (*Sus scrofa domestica*) en Sahagún, Córdoba (8° 57' 02" Norte y 75° 26' 44" Oeste), para identificar su situación genética. **Metodología:** Se estudiaron 51 muestras de la población. Se han empleado 20 microsatélites, cinco pertenecen a la lista de los recomendados por la FAO/ ISAG para estudios de biodiversidad porcina y los *loci* restantes representan la mayor parte del genoma porcino. **Resultados:** Con los análisis se pudo determinar que todos los microsatélites utilizados han resultado polimórficos y se han detectado, entre 3 (*S0385*) y 13 (*SW780*) alelos, con un número medio de alelos de 6,05 y un total de 121 alelos. La heterocigosidad media esperada ha sido 0,5219 y la observada 0,5581. Los valores del PIC oscilaron entre 0.2542 y 0.7021 para los *loci* *S0385* y *SW780* respectivamente. **Conclusión:** Los resultados obtenidos permiten concluir que es una población genéticamente estable.

Palabras clave: Variación genética, equilibrio Hardy-Weinberg, probabilidad de exclusión, *Sus scrofa domestica*, heterocigosidad.

Diversidad Genética y Estructura poblacional de *Rhodnius prolixus* (Hemíptera: Reduviidae) en Colombia mediante secuencias del gen mitocondrial citocromo B

Katherine Paola Luna Marín^{1,2}, Víctor Manuel Angulo¹,
Jorge Hernández Torres¹, Manuel Ruiz-García²

RESUMEN

Introducción: En Colombia y Venezuela, *Rhodnius prolixus* es el vector principal de *Trypanosoma cruzi*, agente causal de la enfermedad de Chagas, la cual representa un grave problema de salud pública en Latinoamérica. La caracterización genética de este vector es imprescindible en la comprensión de su evolución, distribución y límites de expansión y en el desarrollo de nuevas estrategias de control de la enfermedad. **Objetivos:** Caracterizar genéticamente las poblaciones de *R. prolixus* en términos de diversidad y estructura. **Metodología:** Se secuenció un fragmento del gen citocromo b en 120 individuos de tres regiones biogeográficas, hábitats domiciliado y silvestre. Se determinó los niveles de diversidad genética, estructura poblacional y posibles cambios demográficos durante la historia natural de la especie. **Resultados:** Las poblaciones de *R. prolixus* de Colombia y una zona fronteriza de Venezuela presentaron baja diversidad nucleotídica ($\pi=0.00178$), diversidad haplotípica media ($Hd=0.559$) y un grado de diferenciación genética moderado. Se encontró 18 haplotipos, el más común es el haplotipo 1 presente en todos los hábitats, su amplia distribución y gran frecuencia lo proponen como un haplotipo ancestral. Se presenta evidencia de expansión poblacional reciente (Aproximadamente 11.000 años), coincide con el final del Pleistoceno y comienzo del Holoceno. Las poblaciones domiciliadas y silvestres de Casanare se comportan como unidad panmictica. **Conclusión:** Estos hallazgos contribuyen al conocimiento de la arquitectura espacio- temporal de *R. prolixus* en sus rangos de distribución, además muestra un importante riesgo de transmisión con *T. cruzi* para las poblaciones humanas en algunas de las zonas endémicas de enfermedad de Chagas.

Palabras clave: *Rhodnius prolixus*, Enfermedad de Chagas, Diversidad genética, Estructura poblacional, Expansión de rango, Colombia.

1. Universidad de Córdoba. Montería, Colombia.

Correspondencia: Enrique Pardo, epardop@correo.unicordoba.edu.co

1. Universidad Industrial de Santander (UIS). Bucaramanga, Colombia.

2. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Katherine Paola Luna Marín, katluna23@yahoo.com

Efecto de diversos antioxidantes usados en criopreservación de semen de trucha arcoíris y carpa común sobre la motilidad espermática posdescongelación, duración y fertilidad

Pilar Rodríguez¹, Javier Hernández-Fernández¹

RESUMEN

Con el objetivo de analizar la motilidad espermática posdescongelación, duración y fertilidad de antioxidantes utilizados en criopreservación de semen de carpa común y trucha arco iris se realizó un meta-análisis. Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando las bases de datos Scopus, Science Direct y Elsevier. Las variables se re-evaluaron con el programa R Project v.3.2.3 mediante el paquete estadístico PlotsR v.1.5, utilizando el algoritmo VARSEDIG. Se obtuvieron 15 artículos de los cuales se usaron 5 para el análisis. Se priorizaron las variables utilizando el análisis de Monte-Carlo comparando los valores del diluyente estándar, del diluyente más el antioxidante y viceversa, utilizando las variables motilidad posdescongelación, duración y fertilidad. Se observó que las variables que tenían un p-valor menor a 0,05 fueron motilidad y duración. Se observaron valores significativamente más altos para la fertilidad y motilidad cuando se adicionaron los antioxidantes: i) cisteína 20 mM, 10 mM y 5 mM; ii) taurina 50 mM y iii) BHT 0.01 mM. La adición de los antioxidantes produce mayor motilidad espermática posdescongelación y mayor duración. Adicionalmente, tienen una mayor probabilidad de mejorar la tasa de motilidad espermática posdescongelación, la duración y la tasa de fertilidad que el diluyente por sí solo. Se observó que los antioxidantes taurina (75, 100 mM), vitamina E (2 mmol/l), ácido ascórbico (0,5 mmol/l), glutatión oxidado (1,5 mM/L), catalasa (250 U/l), β -caroteno (0,5 mM/L), peróxidasa (250 U/l), carnitina (0,05 mM/l), glutatión reducido (1,5 mM/L), SOD (250 U/l), ácido úrico (0,25 mM/l), metionina (1,5 mM/L), propóleo (0.2, 0.4, 0.6, 0.8 y 1 mg/ml), BTH (0.0001, 0.001, 0.1 y 1 mM) y cisteína (2,5 mM), no mejoraron el efecto del diluyente. Se concluye que los aminoácidos cisteína y taurina son eficientes en la criopreservación de semen de carpa común y trucha arcoíris, respectivamente. La cisteína es el antioxidante más eficaz, debido a que aumenta la producción del glutatión, tanto intracelular como extracelularmente, previniendo la pérdida de la motilidad espermática debida a la formación de iones peróxido durante la criopreservación.

Palabras clave: Trucha arcoíris, carpa común, criopreservación, esperma, motilidad, fertilidad.

Experiencia de tratamiento exitoso en galactosemia clásica: serie de casos

Ana Isabel Sánchez¹, Johana Acosta Guío²

RESUMEN

Introducción: La galactosemia clásica es un error innato del metabolismo de los carbohidratos con herencia autosómica recesiva en el que existe deficiencia de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa codificada por gen GALT. Usualmente la actividad enzimática está ausente o apenas detectable. Manifestaciones clínicas incluyen síntomas gastrointestinales, falla en crecimiento pondoestatural, retraso del neurodesarrollo, daño hepático, neurológico y cataratas. **Reporte de caso:** Se reportan dos casos no relacionados de pacientes con diagnóstico bioquímico y confirmación molecular de galactosemia clásica. Ambos pacientes son hijos de padres sanos no consanguíneos, nacidos a término con peso y talla adecuados para edad gestacional. En Paciente1 se identificaron en etapa neonatal síntomas gastrointestinales persistentes. A los 23 meses, actividad enzimática de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa disminuida. Secuenciación gen GALT reportó mutación en exon 5 c.404C>T (p.Ser135Leu) y en exon 6 c.563A>G (p.Gln188Arg). En Paciente2 se identificó catarata bilateral a los 4 meses, retraso del neurodesarrollo, falla hepática y en el medro. Actividad enzimática ausente y estudio molecular gen GALT reportó mutación en exon 2 c.86A>G (p.His29Arg) y en exón 8 c.697G>T (p.Val233Phe). Ambos pacientes son heterocigotos compuestos. **Discusión y conclusión:** Se sospechó la patología por los hallazgos clínicos. Actualmente pacientes tienen neurodesarrollo normal y adecuada ganancia pondoestatural. A pesar del manejo exitoso el diagnóstico fue tardío, llevando a los pacientes a graves manifestaciones clínicas. Se resalta una vez más la importancia del tamizaje neonatal para esta enfermedad que permitiría un tratamiento mas oportuno evitando así secuelas neurológicas.

Palabras clave: Galactosemia clásica, Deficiencia de Galactosa-1-Fosfato Uridiltransferasa, diagnóstico temprano.

1. Universidad Jorge Tadeo Lozano. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Javier Hernández Fernández, javier.hernandez@utadeo.edu.co

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

2. Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Ana Isabel Sánchez, sa-ana@javeriana.edu.co

Deficiencia de Acil-Coa deshidrogenasa de cadena corta: reporte de un nuevo caso en Colombia

Jose María Satizabal Soto^{1,2}, Lina Johanna Moreno Giraldo²,
Cristian Herrera Mafla²

RESUMEN

Introducción: La deficiencia de Acil-CoenzimaA deshidrogenasa de cadena corta es un trastorno congénito de la oxidación mitocondrial de ácidos grasos que se hereda de manera autosómica recesiva y se caracteriza por acumulación de subproductos del Butiril-CoenzimaA reductasa en sangre, orina y tejidos. Los hallazgos más destacados son retraso del desarrollo, hipotonía, epilepsia, trastornos del comportamiento e hipoglicemia; así como, dismorfismo, dificultad para la alimentación y acidosis metabólica. **Objetivo:** Confirmar molecularmente mediante secuenciación del exoma completo paciente pediátrico con características clínicas sugestivas de enfermedad metabólica. **Métodos:** Paciente de 6 años sexo masculino quien desde los 2 años 3 meses de edad presenta regresión de los hitos del desarrollo, pérdida de las habilidades motrices y comunicativas con tendencia a comportamiento autista progresivo. Con estudios de neuroimagen y actividad eléctrica cerebral normales. Se realizó tamizaje metabólico en orina que reportó Positivo para Benedict con cromatografía de aminoácidos en sangre y orina normales motivo por el cual se decide realizar secuenciación de exoma completo. **Resultados:** Se encontró mutación del gen ACADS en Heterocigosis de G>A, variante clínica rs1799958, variante asociada a patología tanto en estado de homocigosis como de heterocigosis en estudios anteriores. **Conclusión:** La deficiencia de Acil-CoenzimaA deshidrogenasa de cadena corta altera el paso inicial de la oxidación de ácidos grasos en la mitocondria de las células, por lo que el hallazgo de esta mutación es de importancia para el paciente en relación al diagnóstico, establecimiento de un tratamiento individualizado, seguimiento y pronóstico basados en la evolución del cuadro clínico.

Palabras Clave: Acilcoenzima A, Oxidación, Ácidos grasos, Mutación, Exoma.

Enfermedad del Almacenamiento de Glucógeno Tipo III en pacientes colombianos: caracterización clínica y molecular

Carolina Mantilla¹, Mónica Toro¹, María Elsy Sepúlveda^{1,2},
Margarita Insuasty¹, Diana di Filippo¹, Juan Álvaro López¹,
Carolina Baquero², María-Cristina Navas¹, Andrés Augusto Arias¹

RESUMEN

Introducción: La Enfermedad del Almacenamiento de Glucógeno Tipo III (EAG-III) es un desorden autosómico recesivo caracterizado por mutaciones en el gen *AGL* que causan una deficiencia en la enzima desramificante de glucógeno. Se caracteriza por hipoglucemia, hepatomegalia y miopatías progresivas. El análisis molecular del gen *AGL* indica que existen diferentes mutaciones dependiendo de la población estudiada. En la actualidad no existen reportes que describan mutaciones en *AGL* en pacientes colombianos con EAG-III. **Objetivo:** Describir las características clínicas y moleculares de diez pacientes colombianos con EAG-III. **Métodos:** Se analizaron diez pacientes pediátricos colombianos con EAG-III. Para el estudio genético se secuenciaron las regiones codificantes e intrónicas circundantes de *AGL* utilizando el método de Sanger. **Resultados:** Todos los pacientes tenían el fenotipo clásico de EAG-III. El estudio de *AGL* reveló la presencia de la mutación p.Arg910X en dos pacientes. Un paciente presentó la mutación p.Glu1072AspfsX36, y un caso fue heterocigoto compuesto con las mutaciones p.Arg910X y p.Glu1072AspfsX36. En tres pacientes se detectó la delección de los exones 4, 5 y 6 de *AGL*. Los estudios *in silico* predicen que estos defectos son patogénicos. En tres de los 10 pacientes no se encontraron mutaciones en las regiones amplificadas. **Conclusión:** Se encontraron mutaciones y delecciones que explican el fenotipo clínico de 8 pacientes. Este es el primer reporte donde se describe el fenotipo clínico y el espectro de mutaciones en el gen *AGL* de pacientes colombianos con EAG-III. Lo anterior es importante ya que permite ofrecer un apropiado pronóstico y consejería genética al paciente y familiares.

Palabras clave: Glucógeno, glucogenosis, diagnóstico molecular.

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

2. Universidad Santiago de Cali. Cali, Colombia.

Correspondencia: José María Satizabal Soto, jose.satizabal@correounivalle.edu.co

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

2. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Andrés Arias, aaugusto.arias@udea.edu.co

Panorama del diagnóstico de aminoacidopatías desde un Centro de referencia

Johana María Guevara¹, Olga Yaneth Echeverri¹,
Yudy Andrea Ardila², Ninna Fernanda Pulido²,
Luis Alejandro Barrera^{1,2}

RESUMEN

Introducción: Las aminoacidopatías son errores innatos del metabolismo de los aminoácidos. Este grupo abarca patologías clínicamente heterogéneas cuyo diagnóstico bioquímico se basa en detectar cambios (aumento/disminución) en la concentración normal de los aminoácidos libres en fluidos biológicos, para lo cual la cuantificación por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) es considerado el patrón de oro. En Colombia, el abordaje inicial de aminoacidopatías recaía en el uso de pruebas cualitativas y/o análisis de ácidos orgánicos en orina, ya que no se disponía de la capacidad técnica para realizar cuantificación, haciéndose necesaria su remisión al exterior, lo que resulta en demoras en el diagnóstico y por ende en el manejo de estas patologías, impactando directamente el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes. Desde hace cerca de 3 años el Instituto de Errores Innatos del Metabolismo (IEIM) de la Pontificia Universidad Javeriana cuenta con un HPLC, lo que permite atender de manera oportuna la necesidad diagnóstica y de seguimiento terapéutico de estas patologías (reporte de urgencia en menos de 12 hrs). **Metodología:** Análisis retrospectivo del diagnóstico bioquímico de aminoacidopatías durante los últimos 10 años en el IEIM. **Resultados:** Hemos diagnosticado alrededor de 30 pacientes, siendo la hiperglicemia no cetósica (40%), la entidad más frecuente. El 45% de los diagnósticos han sido realizados a partir de la entrada en funcionamiento del HPLC en nuestro laboratorio. Adicionalmente se encuentran en seguimiento 5 pacientes. **Conclusión:** El aumento del número de diagnósticos realizados a partir de la entrada en funcionamiento del HPLC pone de manifiesto la importancia de disponer en Colombia de las capacidades técnicas para el abordaje bioquímico de estas patologías.

Palabras clave: Aminoacidopatías, Cromatografía líquida de alta resolución, HPLC.

Asociación del gen *ITGAM* con desarrollo de cardiomiopatía chagásica crónica en población Santandereana

Erika Badillo Triana¹, Angela Torres¹, Fabio Castellanos²,
Jonathan Ballesteros¹, Luis Eduardo Echeverría³,
Clara Isabel González Rugeles¹

RESUMEN

Introducción: La patogénesis de la cardiomiopatía chagásica crónica generada por infección con *Trypanosoma cruzi*, no está totalmente definida. Entre 10-30% de personas infectadas desarrolla cardiomiopatía, evidenciando el papel del componente genético. Por ello, se estudian polimorfismos de nucleótido simple como posibles marcadores de susceptibilidad o resistencia. En estudio previo, el gen *ITGAM* (cadena alfa de la integrina M) mostró expresión diferencial entre individuos con y sin cardiomiopatía. *ITGAM* participa en quimiotaxis, actividad fundamental en la inflamación crónica propia de la cardiomiopatía chagásica. **Objetivo:** Establecer asociación de los polimorfismos rs9888879, rs889551, rs1143679 y rs7206295 del gen *ITGAM* con desarrollo y severidad de cardiomiopatía chagásica. **Métodos:** Estudio de casos y controles con 685 individuos seropositivos a antígenos de *Trypanosoma cruzi* de zonas endémicas de Santander, clasificados como pacientes con cardiomiopatía y asintomáticos (377 casos y 308 controles). La genotipificación se realizó por reacción en cadena de polimerasa en tiempo real utilizando sondas Taqman. El control de calidad de datos genómicos, regresión logística y test de permutaciones para corregir el valor p se realizaron con el software PLINK. **Resultados:** El alelo A del rs1143679 se asoció con susceptibilidad de desarrollar cardiomiopatía chagásica ($p = 0.0005$; OR=1,7; 95% IC 1,3–2,2). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con los otros polimorfismos, ni con severidad. **Conclusión:** El alelo A del rs1143679 del gen *ITGAM* es un marcador de riesgo para progresión a cardiomiopatía chagásica, resultado acorde con su papel en inflamación crónica y la asociación con cardiomiopatía dilatada.

Palabras clave: Polimorfismos, *ITGAM*, Cardiomiopatía chagásica crónica.

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
2. Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Johana Guevara, johana.guevara@javeriana.edu.co

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.
2. Secretaría de Salud Municipal. Mogotes, Colombia.
3. Fundación Cardiovascular de Colombia. Floridablanca, Colombia.

Correspondencia: Erika Badillo Triana, erikabadillo_533@hotmail.com

Asociación de polimorfismos de un solo nucleótido de *AKT1* con el desarrollo de cardiomiopatía chagásica crónica

Luz Marina Porras Monroy¹, Angela Torres¹, Fabio Castellanos²,
Jonathan Ballesteros¹, Luis Eduardo Echeverría³,
Clara Isabel González Rugeles¹

RESUMEN

Introducción: La Cardiomiopatía Chagásica Crónica se desarrolla en alrededor de 10-30% de individuos infectados con *Trypanosoma cruzi*. Esto podría estar relacionado con características genéticas individuales. En estudios previos del grupo GIEM se encontró expresión diferencial de Akt1 entre pacientes con cardiomiopatía y asintomáticos. Su participación en múltiples vías celulares la ha implicado con diferentes patologías y por ello sus variantes genéticas han sido estudiadas como biomarcadores de susceptibilidad o resistencia al desarrollo de las mismas. **Objetivo:** Establecer asociación de los polimorfismos rs1130214 y rs1130233 del gen *AKT1* con el desarrollo de cardiomiopatía chagásica y su severidad. **Métodos:** Estudio de casos y controles en 679 individuos seropositivos a antígenos de *Trypanosoma cruzi* de zonas endémicas de Santander, de los cuales 371 presentan cardiomiopatía (casos) y 308 son asintomáticos (controles). La genotipificación se realizó por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real utilizando sondas Taqman. El control de calidad de los datos genómicos, la regresión logística y el test de permutaciones para corregir el valor *p* se realizaron con el software PLINK. **Resultados:** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias alélicas o genotípicas de las dos variantes analizadas, asociadas a desarrollo de cardiomiopatía, ni a severidad. **Conclusión:** Los polimorfismos rs1130214 y rs1130233 del gen *AKT1* no se asocian con cardiomiopatía chagásica, pero dada la relevancia de esta proteína y su papel en la activación de linfocitos T, regulación de ciclo celular, apoptosis y migración se estudiarán otras variantes genéticas en la búsqueda de asociación.

Palabras clave: Enfermedad de Chagas, Polimorfismos, Gen *AKT1*, Cardiomiopatía chagásica.

Resultados del seguimiento a pacientes con anomalías congénitas y sospecha de infección por virus Zika en la Sociedad de Cirugía de Bogotá Hospital de San José, durante el primer semestre del año 2016

Michael Vallejo¹, Lilian Torres-Tobar¹, Gualberto Hernández¹

RESUMEN

Introducción: Desde el año 2015 se dispararon las alarmas en el mundo sobre el inicio de una pandemia de fiebre producida por el virus Zika, el cual se ha evidenciado que alberga un potencial teratogénico para malformaciones congénitas. Por esta razón el Hospital de San José, realiza la primera descripción en serie de casos de pacientes recién nacidos que presentaron algún tipo de alteración descrita asociada al virus Zika. **Objetivo:** Caracterizar la población de recién nacidos atendidos en el Hospital de San José que presentaron anomalías congénitas con factor de riesgo de exposición al virus Zika. **Métodos:** Estudio descriptivo de serie de casos del total de pacientes atendidos que cumplieron los criterios de inclusión para malformación congénita con antecedente de exposición al virus Zika. **Resultados:** Descripción de las variables: Malformaciones, cariotipo, Zika, STORCH, imágenes y valoraciones clínicas, en 11 casos atendidos. **Conclusiones:** No se evidenció presencia de Zika en ninguno de los pacientes.

Palabras clave: Zika, microcefalia, teratogénico, sindrómico, epidemia, STORCH, congénito.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

2. Secretaría de Salud Municipal. Mogotes, Colombia.

3. Fundación Cardiovascular de Colombia. Floridablanca, Colombia.

Correspondencia: Luz Marina Porras Monroy, luzmarinaporrasm@gmail.com

1. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Michael Vallejo, mvallejo@hospitaldesanjose.org.co.

Análisis paramétrico de un modelo matemático de infección por VIH-1 a células T CD4⁺ en combinación con terapia antirretroviral para Colombia

Marcela Orjuela-Rodríguez¹, Julio C Sánchez-Rendón¹,
David L Ocampo¹

RESUMEN

Introducción: Entre los años 1985 y 2012 se reportaron un total de 95.187 casos de infección por VIH en Colombia. Pese a la implementación de terapias antirretrovirales anualmente se presentan 6.150 nuevas infecciones, con una población de enfermos crónicos que asciende a 75.950 en 2015, presentándose una tendencia exponencial en su propagación. Este trabajo tiene como objetivo el análisis de influencia paramétrica de un modelo matemático de infección de células T-CD4⁺ por VIH-1 aplicado a condiciones estándar, siendo posible aproximarse a condiciones que teóricamente conlleven a una mejor respuesta frente al tratamiento antirretroviral. **Metodología:** Se realizó la simulación computacional del modelo matemático con MATLAB®, generándose curvas de análisis bidimensional con tiempo implícito, correspondientes a las variaciones en los parámetros del modelo estudiado, obteniéndose como resultado representaciones de estabilidad de tipo centro, foco, espiral, y nodo estable. **Resultados:** Se logra la simulación del ciclo viral completo desde el momento de infección hasta la estabilidad de la enfermedad producto de la naturaleza genética del virus, implícita en los parámetros del modelo, reflejada en la concentración oscilante de viriones y células CD4⁺, siendo posible la determinación de las condiciones teóricas en las cuales se espera mejor respuesta del tratamiento antirretroviral. **Conclusión:** El modelo describe satisfactoriamente el ciclo infeccioso demostrándose matemáticamente la capacidad crónica de la enfermedad producto de la complejidad genética del virus, incluyéndose rápida colonización, afección del sistema inmune, y estabilidad de la enfermedad de un periodo de aproximadamente 3 meses, conservando dicha estabilidad hasta la generación del síndrome de inmunodeficiencia adquirida SIDA.

Palabras clave: Estabilidad, Genética aplicada, Modelo matemático; Terapia antirretroviral; Transmisión célula a célula; VIH-1.

Trombosis Venosa Cerebral asociada a mutación G20210A en el gen que codifica para Protrombina: Reporte de caso en una mujer colombiana

Juan S Peinado-Acevedo¹, Estephania Chacón-Valenzuela¹,
María C Serrano-Sepúlveda¹, Daniela Niño¹,
Daniel A Vega-Montañez², Norma Serrano-Díaz^{1,3}

RESUMEN

Introducción: La mutación G20210A en el gen que codifica para la Protrombina es un factor de riesgo no convencional para el desarrollo de Trombosis Venosa Cerebral, patología que representa el 0.5-1% de los accidentes cerebrovasculares, con incidencia de 1.32/100.000 personas/año. **Objetivo:** Reporte de caso, en una mujer mestiza con diagnóstico de Trombosis Venosa Cerebral extensa, a quien se le realizó estudio genético para trombofilias. **Métodos:** Mujer de 52 años, en terapia de reemplazo hormonal por hemorragia uterina anormal. Ingresó a urgencias por presentar súbitamente pérdida progresiva de la fuerza en las cuatro extremidades de distal a proximal, dificultad para la marcha y somnolencia. Tomografía computada simple cerebral, sin hallazgos relevantes. Venografía por resonancia magnética cerebral, revela trombosis aguda de senos venosos superficiales y profundos, infarto talámico derecho y múltiples infartos lacunares agudos en la corona radiada de ambos lóbulos frontales, parietales y la sustancia blanca periventricular adyacente a los cuernos occipitales. Se inicia anticoagulación con heparina de bajo peso molecular, con adecuada mejoría neurológica. **Resultados:** En el estudio genético para trombofilias, se evidencia mutación G20210A en estado heterocigoto (1 copia), en el gen que codifica para la Protrombina. **Conclusión:** La Trombosis Venosa Cerebral es una condición rara comúnmente asociada con la presencia de trombofilia. La mutación G20210A en el gen de la Protrombina es una de las trombofilias más comunes asociada con trombosis venosa, incluyendo trombosis venosa cerebral, por lo tanto se sugiere como estudio complementario en pacientes con esta patología.

Palabras clave: Mutación G20210A, Protrombina, Trombofilia, Trombosis Venosa Cerebral.

1. Universidad de Caldas. Manizales, Colombia.

Correspondencia: Marcela Orjuela-Rodríguez, marcela.1711322598@ucaldas.edu.co

1. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Colombia.

2. Hospital Central de la Policía. Bogotá, Colombia.

3. Hospital Internacional de Colombia. Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Juan S Peinado-Acevedo, jpeinado@unab.edu.co

Perfil de expresión génica de válvulas aórticas humanas calcificadas y normales medido mediante secuenciación del ARN

Sandra Guauque-Olarte^{1,2}, Arnaud Droit²,
Joël Tremblay-Marchand², Nathalie Gaudreault²,
Dimitris Kalavrouziotis², Francois Dagenais²,
Jonathan G Seidman³, Simon C Body³, Philippe Pibarot²,
Patrick Mathieu², Yohan Bossé²

RESUMEN

Introducción: Los mecanismos moleculares de la estenosis de la válvula aórtica (EA) en individuos con una válvula anormal bicúspide no se conocen completamente. **Objetivo:** Identificar genes diferencialmente expresados entre válvulas calcificadas bicúspides (VABc) y tricúspides (VATc) y válvulas tricúspides normales (VATn) mediante secuenciación del ARN. **Métodos:** Diez VABc y nueve VATc fueron extraídas de hombres con cirugía de reemplazo valvular. Ocho VATn (controles) se extrajeron de hombres con trasplante de corazón. Los niveles de ARNm, secuenciado con el sistema HiSeq2000 (Illumina), se compararon entre los grupos de válvulas. El análisis de vías biológicas se realizó con Ingenuity Pathway Analysis (IPA-QIAGEN). **Resultados:** Entre VABc y VATc dos genes fueron sobre-expresados y ninguno redujo su expresión. Entre VABc y VATn, 462 genes fueron sobre-expresados y 282 menos expresados. Entre VATn y VATc, 329 genes fueron sobre-expresados y 170 redujeron su expresión. La mayoría (84%) de genes desregulados entre VATc y VATn son compartidos con la comparación VABc vs. VATn. Las vías biológicas alteradas contienen un mayor número de genes con una expresión perturbada en VABc. **Conclusión:** El perfil de expresión de las VABc y las VATc es similar sugiriendo alteraciones moleculares comunes para la EA en pacientes con válvulas bicúspides o tricúspides. Existe un número mayor de genes y vías biológicas alterados en las VABc. Este trabajo contribuye al entendimiento de las bases moleculares de la EA y la identificación de nuevos blancos terapéuticos necesarios para prevenir o modular esta enfermedad actualmente sin tratamiento farmacoterapéutico.

Palabras clave: Estenosis de la válvula aórtica; transcriptómica; válvula aorta bicúspide; válvula aorta tricúspide; RNA-Seq; bioinformática; genética humana.

Polimorfismos del gen: Enzima Convertidora de Angiotensina en pacientes hipertensos de Yacuanquer-Nariño

Nicolás Cabrera García¹, Ronald Hernández Hernández¹,
Ana Legarda Solarte¹, Fernando Mamián Carvajal¹,
Carol Yovanna Rosero Galindo¹

RESUMEN

Introducción: En Nariño, la Hipertensión Arterial fue la primera causa de morbilidad en el 2015 y se define como una elevación crónica de la presión arterial que se manifiesta en cifras de tensión mayores o iguales a 140 mm-Hg y/o una presión diastólica mayor o igual a 90 mm-Hg. **Objetivo:** Determinar la presencia de polimorfismos genéticos de la Enzima Convertidora de Angiotensina, asociados a factores clínicos de hipertensión arterial en población de tercera edad en Yacuanquer-Nariño. **Métodos:** Estudio cuantitativo en población hipertensa utilizando sangre total almacenada en tarjetas FTA® y reacción en cadena de la polimerasa para el análisis de polimorfismos. Los factores de riesgo se identificaron usando un instrumento estructurado. Se revisó la información clínica, patológica y evolución de los pacientes con previa firma de consentimiento informado. **Resultados:** Se observaron dos alelos de inserción (I) y delección (D) en pacientes hipertensos con frecuencias de 0,73 y 0,27 respectivamente. El genotipo homocigoto para inserción fue el más frecuente en el grupo de pacientes normotensos y pre-hipertensos, mientras que el homocigoto para delección fue el menos frecuente (12,5%); el genotipo heterocigoto presentó valores promedio más altos en hombres y mujeres (29,16%). La hipertensión fue prevalente en mujeres (65,9%); el 56.1% de los pacientes presentaron niveles normales de colesterol total y el 7.31% Diabetes Mellitus. **Conclusiones:** En Yacuanquer las mujeres tienen mayor prevalencia a sufrir la enfermedad, observando un mayor porcentaje de aparición del genotipo homocigoto Inserción/Inserción contrario a lo reportado en estos pacientes.

Palabras clave: Hipertensión, factor de riesgo genético, colesterol.

1. Universidad Cooperativa de Colombia. Pasto, Colombia.

2. Laval University. Quebec, Canadá.

3. Harvard Medical School. Boston, USA.

Correspondencia: Sandra Guauque-Olarte, sandra.guauque@campusucc.edu.co

1. Universidad Cooperativa de Colombia. San Juan de Pasto, Colombia.

Correspondencia: Carol Yovanna Rosero Galindo, carol.roserog@campusucc.edu.co

Interacciones entre los genes BDNF, COMT, CBR1 y CCK asociadas al Trastorno de Estrés Postraumático

Mariana Duque-Quintero¹, Juliana Martínez Garro²,
Yolanda Torres de Galvis², Pablo Andrés Guzmán²,
Gloria María Sierra-Hincapié²

RESUMEN

Introducción: Polimorfismos de un solo nucleótido en BDNF, COMT, CBR1 y CCK, asociados a una disminución en la capacidad de extinguir el miedo bajo un paradigma de aprendizaje condicionado, podrían explicar la heredabilidad del trastorno de estrés postraumático y de sus síntomas de re-experimentación. **Objetivo:** Evaluar la asociación unilocus y multilocus de BDNF, COMT, CBR1 y CCK, con el trastorno de estrés postraumático y sus síntomas de re-experimentación. **Métodos:** 159 habitantes de Itagüí, seleccionados por haber vivido un evento traumático según el criterio diagnóstico A del DSM-IV, fueron genotipificados. Quienes presentaron como mínimo síntomas de re-experimentación, fueron divididos en casos de estrés postraumático (n=38) y casos con diagnóstico parcial (n=30). Los controles (n=91) son quienes no presentaron síntomas. Se corrieron pruebas de asociación unilocus y multilocus por regresión logística. Se estudiaron los diplotipos existentes como factores de riesgo con pruebas de Fisher. **Resultados:** No se encontraron asociaciones unilocus. Los análisis multilocus arrojaron que los genes BDNF-CBR1 y COMT-CCK interactúan y que los diplotipos AG-AA (OR=13.52, p<0.05) y TC-AA (OR=13.70, p<0.05) respectivamente, están asociados al trastorno. COMT y CBR1 mostraron interactuar en los casos parciales, pero ningún diplotipo de esta interacción se encontró asociado. **Conclusión:** Haber encontrado asociaciones multilocus, es indicativo de que varios polimorfismos actúan de forma conjunta para modular el riesgo genético a padecer el trastorno. Se hace necesario estudiar estas interacciones a nivel bioquímico, para establecer un modelo explicativo de cómo afectan el procesamiento del miedo en la enfermedad.

Palabras clave: re-experimentación, extinción del miedo, multilocus, diplotipos.

Paciente con desorden del movimiento sin epilepsia secundario a mutación DE NOVO en GNAO1

Sandra Catalina Mesa¹, Ana Carolina Sierra¹, Feliza Restrepo¹,
Ana Marverin Correa¹, Susana Molina¹, Sandra Alzate¹,
Paula Cañaverall¹, María Elsy Sepúlveda-Hincapié¹,
Catalina Ortiz-Piedrahita¹, Beatriz Aristizábal¹,
Carolina Baquero-Montoya¹

RESUMEN

Introducción: Las proteínas G heterotriméricas están compuestas por subunidades α , β y γ , las cuales son transductoras del receptor-transmembrana-siete-hélices a efectores intracelulares. La subunidad $G\alpha_o$, codificada por *GNAO1*, abunda en el tejido cerebral, sugiriendo un papel importante en el funcionamiento del cerebro. Los estudios en modelos murinos deficientes de $G\alpha_o$ demuestran múltiples anomalías neurológicas, incluyendo temblor, convulsiones, graves alteraciones motoras y anomalías del comportamiento. En humanos las mutaciones en *GNAO1* han sido identificadas en pacientes con encefalopatía epileptiforme, discapacidad intelectual y desordenes del movimiento. Actualmente esta condición esta definida como Encefalopatía Epileptiforme 17. **Objetivo:** Describir una paciente con Encefalopatía Epileptiforme 17 con compromiso neurológico grave debido a una mutación *missense de novo* en el gen *GNAO1*. **Métodos:** Paciente de 8 años, quien desde los primeros meses de vida presenta retraso psicomotor acompañado de rasgos autistas; posteriormente con mioclonías, parálisis de la mirada vertical, parálisis bulbar, marcha atáxica con dismetría y postura distónica en las manos. Mediante espectroscopia de masa en tándem se analizaron aminoácidos en líquido cefalo-raquídeo, plasma y orina, acilcarnitinas y ácidos orgánicos. A nivel molecular se realizó secuenciación completa del exoma. **Resultados:** Los estudios metabólicos descartaron la presencia de enfermedades del metabolismo intermediario, incluyendo deficiencia de tetrahidrobiopterina. La secuenciación completa en trio del exoma demostró una mutación en heterocigosis, c.1374 A>G; p.Lys46Arg en *GNAO1*. **Conclusión:** Pacientes con mutaciones en *GNAO1* pueden debutar como encefalopatía epileptiforme grave neonatal o desorden del movimiento progresivo en ausencia de epilepsia; cuadros clínicos similares al de enfermedades del metabolismo intermediario. Adicionalmente signos como parálisis de la mirada, convierten a la Encefalopatía Epileptiforme 17 en diagnóstico diferencial de enfermedades de depósito lisosomal como enfermedad de Gaucher neuropático o enfermedad de Niemann Pick-C.

Palabras clave: *GNAO1*, secuenciación completa del exoma, desorden del movimiento, epilepsia.

1. Universidad CES. Medellín, Colombia.

2. Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales. Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Mariana Duque-Quintero, maduqueq@uces.edu.co

1. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Sandra Catalina Mesa, catalinamesarestrepo@hotmail.com

Paciente con déficit de transcobalamina y hallazgos bioquímicos atípicos

Catalina Ortiz-Piedrahita¹, Sandra Catalina Mesa¹,
Susana Molina¹, Ana Carolina Sierra¹, Feliza Restrepo¹,
Ana Marverin Correa¹, Sandra Alzate¹, Paula Cañaveral¹,
María Elsy Sepúlveda-Hincapié¹, Beatriz Aristizábal¹,
Carolina Baquero-Montoya¹

RESUMEN

Introducción: La deficiencia de Transcobalamina es un desorden recesivo secundario a una alteración en la endocitosis celular de cobalamina. Clínicamente se manifiesta por retraso psicomotor, diarrea, palidez, pancitopenia y agamaglobulinemia. A nivel bioquímico el diagnóstico se sospecha por aumento en los niveles de homocisteína y ácido metilmalónico con valores normales de cobalamina. Su confirmación se hace mediante el análisis enzimático en fibroblastos o por el estudio molecular del gen TCN2. **Objetivo:** Describir un paciente con Deficiencia de Transcobalamina secundario a mutación nonsense en homocigosis en el gen TCN2 con hallazgos bioquímicos atípicos. **Metología:** Paciente de 1 año de vida, quien desde temprana edad presenta retraso psicomotor acompañado de irritabilidad, acidosis metabólica y pancitopenia. Mediante espectroscopia de masa en tándem se analizaron aminoácidos en plasma, acilcarnitinas y ácidos orgánicos. De igual forma se determinaron niveles séricos de ácido fólico y vitamina B12. A nivel molecular se realizó secuenciación completa del exoma. **Resultados:** El perfil de acilcarnitinas mostró aumento en los niveles de C2 con ácidos orgánicos urinarios y aminoácidos séricos normales. Los niveles de ácido fólico y vitamina B12 fueron normales. La secuenciación en trio del exoma demostró una mutación nonsense en homocigosis en TCN2. **Conclusión:** La deficiencia de Transcobalamina es una condición rara, que tratada desde edad temprana presenta una evolución favorable. Por lo tanto, ante un paciente con hallazgos clínicos sugestivos de un defecto en la vía de la remetilación de la vitamina B12, aun en ausencia de alteraciones bioquímicas clásicas, se debe de hacer seguimiento estricto para valorar la presencia de este desorden.

Palabras clave: TCN2, secuenciación completa del exoma, anemia, diarrea, irritabilidad.

Avances en el diagnóstico genético de autismo en Colombia

Diana L Núñez¹, Camilo Ospina¹, Francisco Paredes¹,
Yvonne Gomez², María Claudia Lattig¹

RESUMEN

El trastorno del espectro autista (TEA) es un grupo heterogéneo de desórdenes del neurodesarrollo, que se caracterizan por conductas repetitivas/restringidas y problemas en la comunicación e interacción social. Aunque la etiología del TEA no es muy conocida, estudios en gemelos han demostrado que este desorden tiene un fuerte componente genético, incluyendo genes y regiones cromosómicas comunes a diversos desórdenes neuropsiquiátricos. De hecho, el consorcio de Autismo recomienda el estudio genético del TEA con microarreglos como el SNP 6.0 de Affymetrix ya que además de detectar la variación en el número de copias (CNVs) del genoma con una mayor densidad y de manera alelo-específica, permite evaluar subestructura poblacional para brindar mayor robustez a los resultados obtenidos. En nuestro estudio preliminar, nosotros trabajamos 4 controles sanos y 14 pacientes diagnosticados con TEA, bajo la aplicación de las pruebas ADOS y ADIR acompañado de una evaluación clínica completa que nos permitiera asegurar un diagnóstico acertado. Las muestras de ADN fueron enviadas a Macrogen, Inc (Seoul, Korea) para ser analizadas por SNP 6.0 array (Affymetrix). Siguiendo las recomendaciones internacionales, los datos crudos fueron analizados mediante dos programas diferentes (PennCNV y Chromosome Analysis Suite (ChAS) 3.1 de Affymetrix) para seleccionar CNVs recurrentes asociados con TEA. Aunque nuestro modesto tamaño de muestra no tiene poder estadístico para establecer una asociación entre CNVs y Autismo, nosotros encontramos unos CNVs previamente asociados a este desorden en un 71.4% de los pacientes. Con estos resultados podemos valorar la importancia de continuar con el estudio genético del TEA en Colombia utilizando tecnología de punta.

Palabras clave: TEA, CNVs.

1. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Carolina Baquero, cbaquero@hptu.org.co

1. Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.

2. Liga Colombiana de Autismo. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Diana L Núñez, dl.nunez10@uniandes.edu.co

Evaluación de la asociación de HLA y Diabetes tipo 1 en 200 trios familiares antioqueños por medio de tagSNPs

Diana Clobeth Sarrazola¹, Alejandra Marcela Rodríguez¹,
Martín Toro², Alejandra Vélez³, Jorge García-Ramírez⁴,
Maria Victoria Lopera Cañaveral², Vital Balthazar González¹,
Juan Manuel Alfaro¹, Nicolás Pineda-Trujillo¹

RESUMEN

Introducción: La región de *HLA* ha sido fuertemente asociada con enfermedades autoinmunes, como la Diabetes Mellitus tipo 1, para la cual aporta aproximadamente el 50% del riesgo genético. **Objetivo:** Evaluar la asociación de *HLA* con Diabetes Mellitus tipo 1 en 200 familias antioqueñas. **Métodos:** Se contó con una muestra de 200 familias antioqueñas, con al menos un hijo afectado. Se estudiaron 13 SNPs mediante tetra-primer ARMS-PCR y RFLP-PCR. Doce SNPs estaban dentro de *HLA-I* y uno en *HLA-II*, los cuales habían sido reportados como tags para alelos HLA clásicos en población europea. Además, se tomaron los datos de 60 individuos de la población CLM del proyecto 1000genomas, quienes contaban con la información de los alelos clásicos y de los SNPs dentro de la región *HLA*. **Resultados:** En la población CLM, no se encontró fuerte desequilibrio de ligamiento entre los tagSNPs, previamente reportados, y los alelos clásicos evaluados; por tanto no fue posible determinar los alelos HLA clásicos en los pacientes estudiados. El estudio de asociación evidenció que esta región aporta tanto riesgo como protección para desarrollar Diabetes Mellitus tipo 1. Los tagSNPs apropiados para la población antioqueña se determinaron usando los SNPs ubicados en la región *HLA* para la población CLM de 1000genomas. **Conclusión:** La región *HLA* influencia el riesgo genético de padecer T1D en nuestra población. Los patrones de desequilibrio de ligamiento en nuestra población son diferentes a los reportados para la población europea, por tanto los tagSNPs para los alelos clásicos HLA son propios para nuestra población.

Palabras clave: Diabetes Mellitus tipo 1, análisis de asociación, *HLA*, desequilibrio de ligamiento.

Búsqueda de variantes funcionales en el gen *CLCN2* en pacientes colombianos con epilepsia genética generalizada

Valeria Caro Torres¹, Diana Cornejo-Sanchez¹,
Dagoberto Cabrera¹, Jaime Carrizosa-Moog¹,
Christhian Gomez Castillo¹, Rodrigo Solarte¹,
Carlos Medina Malo², Laura Guido², Angélica Uscátegui²,
Suzanne Leal³, William Cornejo Ochoa¹, Nicolas Pineda-Trujillo¹

RESUMEN

Introducción: La epilepsia genética generalizada (EGG) es un grupo genéticamente heterogéneo. En su etiología participan tanto factores ambientales como genéticos. Entre los factores genéticos se incluyen mutaciones identificadas en el gen *CLCN2*. En nuestro medio no se sabe cuáles variantes del gen responden por la susceptibilidad para desarrollar este tipo de epilepsia. Nuestro propósito es identificar la(s) variantes funcionales en el gen *CLCN2* que confieran susceptibilidad/protección para desarrollar EGG en nuestra población. **Objetivo:** Describir la variabilidad genética del gen *CLCN2* en una muestra de pacientes colombianos con EGG y evaluar su asociación con la enfermedad en 200 casos y sus familias. **Métodos:** Reunir 200 casos con EGG y sus familias. Secuenciar los 24 exones del gen *CLCN2* en 60 niños con EGG. Los electroferogramas obtenidos se editarán usando el programa FinchTV. El efecto de las variantes identificadas se evaluará realizando la traducción de las secuencias que incluyen tales variantes y se alinearán con respecto a la secuencia consenso reportada en el “genome browser”. La calificación de los nuevos codones de posible o probablemente patogénicos, se determinará usando las aplicaciones SIFT y Polyphen2. Una vez se tenga esta valoración se obtendrán los genotipos para las variantes que resulten clasificadas como de interés, en todas las familias. Con esta información se realizará un análisis de asociación estadística usando pruebas estadísticas como FBAT o GDT. **Resultados preliminares:** Se han reunido 160 casos en 105 familias. Se ha completado la amplificación de los exones del gen *CLCN2* en 60 niños con la enfermedad.

Palabras clave: Epilepsia, gen *CLCN2*, asociación, variación genética.

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
2. IPS Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
3. Pontificia Universidad Bolivariana. Medellín, Colombia.
4. Instituto antioqueño de diabetes. Medellín, Colombia.
Correspondencia: Nicolás Pineda-Trujillo, nicolas.pineda@udea.edu.co

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
2. Liga Central Contra la Epilepsia- LICCE. Bogotá, Colombia.
3. Baylor College of Medicine. Houston, USA.
Correspondencia: Nicolas Pineda-Trujillo, nicolas.pineda@udea.edu.co

Búsqueda de variantes funcionales en los genes *EFHC1* y *GABRA1* en pacientes colombianos con epilepsia idiopática generalizada

Diana Cornejo-Sanchez¹, Valeria Caro-Torres¹,
Jaime Carrizosa-Moog¹, Christian Gomez- Castillo¹,
Dagoberto Cabrera-Hemer¹, Rodrigo Solarte-Mila¹,
Laura Guio², Angélica Uscátegui², Suzanne Leal³,
Carlos Medina Malo², William Cornejo Ochoa¹,
Nicolás Pineda-Trujillo¹

RESUMEN

Introducción: La epilepsia genética generalizada (EGG) es un desorden heterogéneo clínica y genéticamente. Presenta cinco síndromes principales: epilepsia de ausencias infantil (CAE) y juvenil (JAE), epilepsia mioclónica juvenil (JME), epilepsia con crisis tónico-clónicas generalizadas (EGTCS) y epilepsia con convulsiones febriles plus (GEFS+). Aunque existen algunas formas mendelianas de la enfermedad, la mayoría de casos presentan una herencia compleja. **Objetivo:** Identificar variantes funcionales en los genes *EFHC1* y *GABRA1*, y evaluar su asociación a la susceptibilidad para desarrollar EGG en pacientes colombianos. **Métodos:** La muestra está conformada por 200 casos con distintos sub-síndromes (CAE, JAE, JME, EGTCS y GEFS+) y sus familias extendidas. Con el fin de identificar los bloques de haplotipos y tagSNPs en los genes de interés se seleccionaron 60 casos con historia familiar de epilepsia a quienes se les secuenciará la región codificante. Los tagSNPs serán seleccionados de acuerdo a su función usando métodos bioinformáticos (SIFT y polyphen2) y se genotificarán en la muestra completa. La prueba de asociación usará GDT o FBAT según aplique. Finalmente, la interacción entre estos genes será evaluada usando MDR. **Resultados:** Hasta el momento la muestra está conformada por 65 pacientes con CAE y JAE, 61 con JME, 7 con EGTCS y 27 con GEFS+. **Conclusión:** Este estudio describirá el riesgo aportado por cada uno de los dos genes a analizar así como la interacción de las variantes en estos genes. Del mismo modo se podrá concluir con certeza acerca del papel funcional de las variantes que presenten una asociación estadística.

Palabras clave: genética, epilepsia genética generalizada, tagSNPs, asociación basada en familias.

Caracterización clínica y genética de grupos familiares con enfermedad de Alzheimer y trastornos de movimiento con agregación familiar

Johanna Alexandra Tejada Moreno¹, Andres Villegas Lanau¹,
Lucia Madrigal Zapata¹, Ana Yulied Baena¹, Omer Campo Nieto¹,
Gabriel Bedoya Berrio¹

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Alzheimer familiar presenta un patrón de herencia autosómico dominante. En esta patología se han identificado mutaciones causales altamente penetrantes en tres genes APP, PSEN1 y PSEN2, en los cromosomas 21, 14 y 1. En las ataxias autosómicas recesivas o dominantes, más de 60 loci han sido asociados y variantes causales como de susceptibilidad se han sido reportadas. En el temblor esencial, cuyo patrón de herencia se ajusta al autosómico dominante, se han asociado tres loci, ETM1 (3q13) ETM2 (2p25-p22) y ETM3 (6p23), sin embargo, ningún gen con mutaciones causales ha sido identificado. **Objetivo:** Determinar las características clínicas y genéticas de un grupo de familias con enfermedades neurodegenerativas con agregación familiar. **Métodos:** En las familias con Alzheimer familiar se evaluarán por medio de secuenciación directa los genes APP, PSEN1 y PSEN2. En las familias con ataxia, se secuenciarán las regiones codificantes del genoma mediante secuenciación de última generación. En las familias con temblor esencial, se evaluarán marcadores microsatélites en los loci candidatos y se estimará la presencia de ligamiento genético. **Resultados:** Este estudio busca identificar variantes en algunos de estos loci o genes candidatos que puedan explicar la fisiopatología de la enfermedad en el grupo de familias analizadas. Finalmente relacionar estas variantes con el cuadro clínico con el fin de orientar un diagnóstico y un tratamiento preciso teniendo en cuenta tanto factores clínicos y como genéticos.

Palabras clave: Alzheimer, ataxia, temblor, agregación familiar, variantes genéticas.

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

2. Liga Central Contra la Epilepsia-LICCE. Bogotá, Colombia.

3. Baylor College of Medicine. Houston, USA.

Correspondencia: Nicolás Pineda Trujillo, nicolas.pineda@udea.edu.co

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Gabriel Bedoya Berrio, bedoya.g@gmail.com

Asociación de polimorfismos en los genes *DAOA*, *ANK3*, *ODZ4* y *NCAN* con Trastorno Afectivo Bipolar I

Rodrigo Sanchez¹, Mauricio Castaño², Leonardo Beltrán¹,
Juan-Carlos Sepúlveda-Arias¹, Carlos Isaza¹

RESUMEN

Introducción: El trastorno Afectivo Bipolar I (TAB I), es una enfermedad compleja caracterizada por episodios recurrentes de felicidad y depresión. El TAB-I es una enfermedad mental grave que afecta al 2% de la población, con un gran impacto sobre el funcionamiento del paciente que lo presenta, y ocupa el sexto lugar entre todas las enfermedades como causa global de discapacidad. **Objetivo:** Definir si polimorfismos de los genes *DAOA*, *ANK3*, *ODZ4* y *NCAN* están asociados con TAB I, todos ellos relacionados con el estado de ánimo y la cognición. **Metodología:** Se incluyeron 80 casos y 27 controles colombianos, apareados por edad, género y nivel de escolaridad, los cuales fueron genotipificados con respecto a los SNPs rs3916966 del gen *DAOA*, rs12576775 del gen *ODZ4*, rs10994336 del gen *ANK3* y rs1064395 en el gen *NCAN*. Para la amplificación y detección de los polimorfismos se empleó la técnica de minisequenciación. **Resultados:** Las distribuciones genotípicas y alélicas de los 107 individuos estudiados son similares a las reportadas para otros grupos étnicos mestizos latinoamericanos; los genotipos estuvieron en equilibrio de Hardy-Weinberg. Únicamente con respecto al polimorfismo del gen *ANK3* (rs10994336) se encuentra mayor prevalencia del alelo mutado en los controles (AA+GA=70,4% vs 37,5%, p=0,003, OR=0,25[0,10-0,65]); en los demás marcadores estudiados no se hallaron diferencias. **Conclusión:** Estos resultados sugieren que el alelo A del polimorfismo rs10994336 del gen *ANK3* constituye un marcador de protección a TAB I.

Palabras clave: Trastorno Afectivo Bipolar I, *ANK3*, *DAOA*, *ODZ4*.

Asociación de polimorfismos del gen *APOE* con Enfermedad de Alzheimer en Manizales

Kelly Cardona¹, Carlos Andrés Naranjo Galvis¹,
Mary Orrego Cardozo¹, Francia Restrepo de Mejía¹,
Mauricio Medina¹, Leonardo Beltrán^{2,3},
Juan-Carlos Sepúlveda-Arias³

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Alzheimer (EA) es una de las patologías neurológicas que causa déficit cognitivo y, sobre todo pérdida de memoria de frecuente presentación en los adultos mayores, agravando así los signos y síntomas del proceso de envejecimiento normal. **Objetivo:** Definir si polimorfismos del gen *APOE* están asociados con Enfermedad de Alzheimer en población Colombiana. **Métodos:** Se incluyeron 10 casos y 20 controles colombianos, apareados por edad, género, los cuales fueron genotipificados con respecto a los SNPs rs7412, rs429358 y rs440446 del gen *APOE*. Para la amplificación y detección de los polimorfismos se empleó la técnica de PCR en tiempo real usando ensayos TaqMan. **Resultados:** Las distribuciones genotípicas y alélicas de los 40 individuos estudiados son similares a las reportadas para otros grupos étnicos mestizos latinoamericanos; los genotipos estuvieron en equilibrio de Hardy-Weinberg. Únicamente con respecto al polimorfismo rs429358 se encuentra mayor prevalencia del alelo mutado en los controles (TT=58,3% vs 22,2%, p=0,09); en los demás marcadores estudiados no se hallaron diferencias. **Conclusión:** Estos resultados sugieren que el alelo T del polimorfismo rs429358 del gen *APOE* tienen una tendencia como un marcador de protección a enfermedad de Alzheimer en población colombiana.

Palabras clave: Enfermedad Alzheimer, *APOE*.

1. Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Colombia.
2. Universidad de Caldas. Manizales, Colombia.

Correspondencia: Leonardo Beltrán, lbeltran@utp.edu.co

1. Universidad Autónoma de Manizales. Manizales, Colombia.

2. Unidad Central del Valle del Cauca. Tuluá, Colombia.

3. Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Colombia.

Correspondencia: Carlos Andrés Naranjo Galvis, cang@autonoma.edu.co

Evaluación de variantes en genes candidatos, en relación a los cambios en la composición de la microbiota intestinal, debidos a obesidad

Esteban Ortega¹, Winston Rojas¹, Roberto Jiménez¹,
Andrés Naranjo¹, Juan Sebastián Escobar², Gabriel Bedoya¹

RESUMEN

Introducción: El estado obeso es producto de la interacción compleja de múltiples factores, genéticos y no genéticos, uno de los cuales ha cobrado gran impacto en la actualidad es la composición de la microbiota intestinal, ya que en los últimos años se han publicado numerosos artículos informando que la composición de la microbiota intestinal de personas obesas difiere de aquellas con peso normal, lo cual ha servido para implicar la microbiota intestinal en la obesidad y permite plantear que las variantes en genes que inferen susceptibilidad a obesidad (genes candidatos), deben tener algún papel en las diferencias mencionadas de la microbiota intestinal. **Objetivo:** Evaluar el efecto de variantes en genes candidatos, sobre los cambios de la composición de la microbiota intestinal, debidos a obesidad. **Metodología:** Se evaluarán 30 variantes en 15 genes candidatos, en una muestra de 441 voluntarios, de 5 ciudades colombianas y los genotipos se obtendrán sometiendo el ADN extraído de sangre a PCR-RFLP. La composición filogenética de la microbiota intestinal, se realizará mediante secuenciación de nueva generación con la plataforma Illumina-MiSeq, de las regiones V1-V3 del gen rRNA 16S, a partir de ADN bacteriano extraído de heces. Los análisis estadísticos se realizarán por medio de regresiones, correlaciones, ji al cuadrado y análisis multivariados. **Resultados parciales:** Se han tipificado 12 variantes en 11 genes candidatos en 258 muestras. Mediante el análisis de la varianza (ANOVA), se determinó la diferencia entre las variables antropométricas diagnósticas de obesidad (índice de masa corporal, circunferencia de cintura) para los distintos genotipos.

Palabras clave: Obesidad, Microbiota intestinal, variantes, Genes candidatos.

Evaluación de la relación entre mezcla genética ancestral, la composición de la microbiota intestinal y parámetros antropométricos (IMC, CC) diagnósticos de obesidad, en una muestra de población colombiana

Sandra Janeth Guzmán¹, Juan Sebastián Escobar²,
Roberto Jiménez¹, Andrés Naranjo¹, Winston Rojas¹,
Gabriel Bedoya¹

RESUMEN

La composición genética ancestral de poblaciones colombianas, revela tres componentes ancestrales, Africano, Amerindio y Europeo, en diferentes proporciones; estas diferencias deben reflejar las halladas entre las poblaciones parentales, con respecto a la prevalencia de enfermedades complejas como la obesidad, donde se ha encontrado que cambios en la composición de la Microbiota Intestinal tienen un papel preponderante en su desarrollo, pero no está claro el efecto del componente genético en dicho cambio, por lo anterior se propone evaluar la relación, entre los tres componentes ancestrales, parámetros diagnósticos de obesidad y los cambios cuantitativos de los Phyla del microbiota intestinal, en 458 voluntarios de 5 ciudades colombianas, para lo cual se tipificarán 30 marcadores informativos de ancestría, se calcularán parámetros antropométricos de obesidad de cada voluntario, y a partir de ADN extraído de heces, se obtendrá la composición de la microbiota, secuenciando tres regiones del gen rRNA 16S. Las relaciones entre los tres parámetros se obtendrán mediante análisis de correlación y regresiones no paramétricas, uni y multivariadas de los porcentajes de los componentes ancestrales en individuos y poblaciones, los parámetros antropométricos, y porcentaje de los Phyla del microbiota intestinal de cada individuo. **Resultados:** Se han tipificado 30 AIMS en 258 individuos, en los cuales la composición genética ancestral promedio, calculada con el programa ADMIXMAP fue 53% ($\pm 4,9$), 28% ($\pm 4,3$), 18% ($\pm 4,4$) de europeo, amerindio y africano respectivamente. Con estos datos se realizaron algunas comparaciones entre poblaciones y con datos publicados, así como las relaciones entre índice de masa corporal y la composición ancestral.

Palabras clave: Mezcla genética, Microbiota intestinal, Obesidad. Índice de Masa Corporal, Circunferencia de cintura.

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

2. Grupo Empresarial Nutresa. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Esteban Ortega, tebanortega@gmail.com

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Antioquia.

2. Grupo Empresarial Nutresa. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Sandra Janeth Guzmán, sandrajanethg@gmail.com

Primer caso reportado de una fenocopia del síndrome de Larsen asociado al uso de misoprostol

María Amparo Acosta Aragón¹,
Gloria Elizabeth Martínez Orozco¹, Gustavo Adolfo Angel¹,
Annie Cristina Lasso¹

RESUMEN

Introducción: El misoprostol es un análogo de la prostaglandina E1, su amplia distribución en el mercado farmacéutico ha llevado a que sea usado de manera indiscriminada con fines abortivos desconociendo su potencial teratogénico durante la gestación. **Objetivo:** Se presenta un recién nacido expuesto prenatalmente a misoprostol y que por esta causa presentó marcadas malformaciones articulares que clínicamente son fenocopia del síndrome de Larsen. **Métodos:** Presentación de caso clínico sobre el efecto teratogénico del misoprostol en un paciente cuyas características imitaban el síndrome de Larsen con revisión de la literatura disponible. **Resultados:** Paciente con dislocaciones de cadera, rodilla y codos, pie en equino varo además de hipertelorismo, frente prominente y puente nasal deprimido, secundarias al uso de misoprostol. **Conclusión:** El misoprostol es un medicamento teratogénico contraindicado durante el embarazo puesto que causa un amplio espectro de anomalías congénitas que producen fenocopias de diversas entidades de origen genético, esto hace que el paciente expuesto a este teratógeno requiera un abordaje y estudio adecuado para llegar a un diagnóstico etiológico correcto.

Palabras clave: Anomalías congénitas, síndrome de Larsen, Misoprostol, teratógenos, embarazo.

Identificación de proteínas de interacción directa de FOXD1 en el tejido placentario

Sandra Bello¹, Diana Sierra¹, Paula Quintero¹,
Daniel Vaiman², Paul Laissue^{1,2}

RESUMEN

Introducción: El aborto espontáneo recurrente se define como la pérdida de al menos tres embarazos antes de la semana veinte de gestación. Es una causa común de infertilidad y afecta ~5% de las mujeres. Se han descrito varias etiologías de aborto espontáneo recurrente, pero en 50% de los casos no se conoce su origen lo que sugiere causas genéticas. Resultados recientes de nuestro equipo demostraron que *Foxd1* es un gen crucial en la regulación del tamaño de las camadas de los ratones. Además, describimos que sus mutaciones son una causa mayor de aborto espontáneo recurrente. **Objetivo:** Identificar *partners* proteicos de FOXD1 en un contexto placentario. **Métodos:** Ensayos de doble habido en levaduras y tamizaje de sus potenciales interacciones contra el producto de una librería de cDNA de placenta humana. Experimentos de co-inmunoprecipitación. **Resultados:** Identificamos a XPO6 y EIF3C como proteínas de interacción directa de FOXD1. **Conclusiones:** Identificamos las primeras proteínas de unión directa a FOXD1, las cuales podrían estar relacionadas con mecanismos moleculares de la reproducción/implantación/aborto espontáneo recurrente.

Palabras clave: Infertilidad, aborto espontáneo recurrente, reabsorción embrionaria, *FOXD1*.

1. Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.

Correspondencia: María Amparo Acosta Aragón, morin1924@gmail.com.

1. Universidad Del Rosario, Bogotá, Colombia.

2. Université Paris Descartes. Paris, France.

Correspondencia: Diana Sierra, carito.sierra@gmail.com.

Microdelección 16p12.2, reporte de caso

María Amparo Acosta Aragón¹, Valeria Camila Restrepo Arias²,
Hasbleidy Viviana Riaño Arévalo²

RESUMEN

Introducción: La microdelección 16p12.2 hace parte del espectro de los llamados síndromes por microdelección y se caracteriza clínicamente por discapacidad intelectual, retraso del neurodesarrollo, microcefalia asociada a convulsiones y alteraciones siquiátricas, además anomalías craneofaciales y malformaciones cardíacas. Su amplia heterogeneidad clínica hace que su diagnóstico diferencial incluya todas las causas de retraso en el neurodesarrollo con confirmación definitiva mediante pruebas a nivel molecular. **Objetivo:** El presente trabajo tiene por objetivo describir el caso de una adolescente con este síndrome inusual, haciendo énfasis en el diagnóstico clínico y molecular. **Métodos:** Paciente 13 años de edad, nacida en el municipio de Bolívar, Cauca; en la consulta genética se encuentran dentro de las principales características clínicas retardo mental, retraso en el neurodesarrollo, talla baja, microcefalia, desproporción del macizo craneofacial, frente estrecha, depresiones frontales laterales, puente nasal ancho, tabique nasal alto e hipoplásico y cuello corto. Teniendo en cuenta la clínica y algunos diagnósticos diferenciales se realiza Hibridación Genómica confirmatoria del diagnóstico de una microdelección 16p12.2. **Resultados:** Se detecta deleción 16p12.2 con coordenadas CHC16: 21950360: 22420365 que abarca los genes UQCRC2, PDZD9, VWA3A, EEF2K, C160M52, POLR3E y COR. **Conclusión:** El diagnóstico confirmatorio de este caso como en otros reportados en la literatura mundial correspondientes a síndromes de microdelección se hizo con base a la correlación clínico-molecular.

Palabras clave: Microdelección, 16p12.2, Hibridación Genómica.

Síndrome de Townes – Brocks. Reporte de caso

María Amparo Acosta Aragón¹, Nadia Ximena Molina Urbina¹,
Lexis Viviana Sanchez¹, Maria Fernanda Velasco Hoyos¹

RESUMEN

Introducción: El síndrome Townes-Brocks es una enfermedad heredada de manera autosómica dominante con penetrancia completa y expresividad variable. Hay cuatro signos principales: 1) defectos anales 2) malformación de los pabellones auriculares 3) anomalías de las extremidades y 4) cualquier forma y grado de sordera. Se pueden asociar malformaciones de los pies, anomalías renales y cardíacas. Es difícil estimar su incidencia dado que frecuentemente se queda sin diagnosticar. Se han descrito aproximadamente unos cien casos en la literatura. Los defectos radiales y auriculares pueden ser corregidos quirúrgicamente. El gen responsable es SALL1, localizado en el cromosoma 16 (16q12.1) el cual codifica un factor de transcripción. **Objetivo:** El presente trabajo tiene por objetivo describir el caso de una paciente de 20 meses de edad con este síndrome inusual. **Métodos:** Paciente con genotipo femenino cariotipo 46XX de 20 meses de edad, sin antecedentes familiares de caso similar, con hallazgos físicos de ano imperforado, hipertrofia clitoridiana, pulgar bífido en mano izquierda, sordera de tipo conductivo, megaureter bilateral y retardo marcado del desarrollo sicomotor. El examen oftalmológico y la radiografía de columna fueron normales. **Resultados:** Con base a los hallazgos clínicos y paraclínicos se confirma la sospecha diagnóstica de un síndrome de Townes Brocks. Se realizó diagnóstico diferencial con las asociaciones VATER y VACTERL, el síndrome de Okihiro, el síndrome de Baller-Gerold y síndromes del espectro óculo-auriculo-vertebral. **Conclusión:** El diagnóstico confirmatorio de este caso como en otros reportados en la literatura mundial correspondientes a síndromes raros se hizo por parte del especialista con base a una estricta correlación clínica y paraclínica. El manejo es de tipo quirúrgico e inter y multidisciplinar.

Palabras clave: Síndrome Townes Brocks, gen Sall 1, Cromosoma 16 (16q12.1).

1. Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.

Correspondencia: María Amparo Acosta Aragón, morin1924@gmail.com

1. Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.

Correspondencia: María Amparo Acosta Aragón, morin1924@gmail.com

El receptor activado por proliferadores de peroxisomas beta estimula la producción del péptido insulínico dependiente de glucosa

Laurem Solís¹, Adriana Grismaldo¹, Jesús Daza¹, Ludis Morales¹, Edgar González¹, Walter Wahli², José Iglesias¹

RESUMEN

Introducción: Las incretinas son hormonas intestinales que incrementan la secreción de insulina y la proliferación de las células beta del páncreas. El Péptido Insulínico Dependiente de Glucosa (GIP) y el Receptor Activado por Proliferadores de Peroxisomas beta (PPAR β) son, respectivamente, una incretina y un receptor nuclear considerados blancos terapéuticos para combatir la diabetes debido a su propiedad hipoglicémica e hipolipidémica. **Objetivo:** Demostrar que GIP es un blanco transcripcional de PPAR β . **Métodos:** Se analizó el efecto incretina en ratones deficientes de PPAR β (KO) en una curva de tolerancia a la glucosa. Posteriormente, se midió la concentración plasmática y la expresión duodenal de GIP en ratones KO. Adicionalmente, se evaluó la actividad transcripcional de PPAR β sobre GIP en líneas celulares. **Resultados:** Los ratones KO demuestran una disminución del efecto incretina en curvas de tolerancia a la glucosa, una disminución plasmática y expresión duodenal de GIP. Además, se observa un incremento de la expresión de GIP en células tratadas con GW501516 a concentraciones. **Conclusión:** PPAR β estimula la producción de GIP a nivel transcripcional.

Palabras clave: PPAR β , GIP, células beta pancreáticas.

Síndrome de Tremor Ataxia y Falla Ovárica Prematura en portadora de la premutación del gen FMR1

Wilmar Saldarriaga-Gil¹, Tatiana Rodríguez-Guerrero¹, Julian Ramirez-Cheyne¹

RESUMEN

Introducción: El síndrome X frágil se produce por la expansión anormal de la tripleta CCG del gen FMR1. Afecta 1 en 7000 hombres y 1 en 11000 mujeres. Se han descrito variantes alélicas: mutación completa (>200), premutación (55–200), zona gris (45–54), normal (<45). La premutación afecta 1 en 139-259 mujeres y 1 en 468-813 hombres; produce neurotoxicidad secundaria a niveles elevados de mRNA. Estos individuos pueden presentar falla ovárica prematura (FXPOI) y alteraciones de la reproducción; síndrome de temblor y ataxia (FXTAS). El FXTAS se diagnostica con hallazgos clínicos e imagenológicos en cerebro. **Objetivo:** Presentar una mujer con la premutación en FMR1 y FXTAS y FXPOI. **Metodología:** Mujer diagnosticada con premutación del FMR1, por PCR y Southern Blot. Se realizó historia clínica, examen físico y resonancia magnética contrastada. **Resultados:** Mujer de 53 años con historia de 4 años de temblor distal en reposo que empeora con movimientos; y posteriormente aparece en mandíbula y lengua; confirmado por examen físico. No ataxia. G5P3C2V2Mo3, menopausia a los 35 años. Atrofia cortical y subcortical significativa, mayor frontotemporal y aumento del tamaño del sistema ventricular en resonancia. **Conclusión:** En los portadores de la PM del FMR1 se deben hacer pruebas médicas específicas para diagnosticar FRAXOPATIAS como FXTAS y FXPOI.

Palabras clave: FXPOI, FXTAS, temblor y ataxia, síndrome de X frágil.

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
2. Nanyang Technological University & Imperial College London. Singapore.
Correspondencia: José Iglesias, joseiglesias@javeriana.edu.co

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.
Correspondencia: Wilmar Saldarriaga-Gil, wilmar.saldarriaga@correounivalle.edu.co

Osteogénesis imperfecta tipo IV, primer caso reportado con diagnóstico molecular en Colombia

Wilmar Saldarriaga-Gil¹, Katherine Lizcano-Gonzalez¹,
Julian Ramirez-Cheyne¹

RESUMEN

Introducción: La osteogénesis imperfecta (OI) es una rara anomalía genética que se caracteriza por una baja masa ósea y susceptibilidad aumentada a fracturas. La mayoría de los casos se asocian a mutaciones en los genes COL1A1 y COL1A2 que codifican para el colágeno tipo I. Clásicamente se ha clasificado en 4 tipos, siendo la menos frecuente la tipo IV. **Objetivo:** Presentar un lactante menor con OI tipo IV. **Descripción del caso:** Paciente femenino de 6 meses al momento de consultar, con escleras azules, acortamiento del fémur bilateral con desviación en varo de la tibia. Las radiografías mostraron: desproporción cráneo facial y huesos wormianos, fusión atlanto-odontoidea; luxación congénita coxo-femoral bilateral; acortamiento de fémur tercio proximal bilateral y osteopenia. Se realizó panel molecular que incluyó los genes ALPL, COLA1, COLA2 e IFITM5. Mostró en COL1A2 una transición en heterocigosis de Guanina a Adenina (c.2531G•A) que en la proteína produce un cambio de glicina en posición 844 por ácido aspártico (p.Gly84Asp). Cambio asociado con OI. Padres no consanguíneos, sin exposiciones teratogénicas, en ecografías prenatales huesos largos cortos, parto sin complicaciones. **Conclusión:** Se aporta un caso de OI tipo IV con diagnóstico molecular a la literatura mundial y es el primero reportado en Colombia. Se que contribuye con información para hacer un diagnóstico etiológico temprano y una clasificación adecuada en pacientes con fracturas múltiples o deformidades Oseas que permita brindar un manejo terapéutico multidisciplinario y específico que logre mejorar el pronóstico y calidad de vida de los afectados y realizar consejería genética.

Palabras clave: Osteogenesis imperfecta, panel molecular, COL1A1, COL1A2.

Síndrome de Treacher Collins. Herencia Autosómica Dominante y Expresividad Variable

Wilmar Saldarriaga-Gil¹, Manuel Cruz-Pera¹,
Julian Ramirez-Cheyne¹

Introducción: El Síndrome de Treacher Collins (STC), OMIM #154500, tiene una prevalencia de 1 en 50000 individuos; es una disostosis mandibulofacial, por una pobre formación del primer y segundo arco braquial lo que produce el fenotipo facial clásico: hipoplasia maxilar, micrognatia y retrognatia, coloboma de los párpados inferiores, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, agenesia medial de pestañas, microtia, hipoacusia, macrostomia, paladar hendido, entre otros. Se produce principalmente por mutaciones en los genes TCOF1, otros genes relacionados son POLR1C o POLR1D. Tiene un patrón de herencia autosómica dominante y expresividad variable. **Objetivo:** Reportar el caso de una mujer con características extremas del STC y su hija recién nacida con fenotipo leve que no fue detectado en ecografías prenatales de alta resolución. **Descripción del caso:** Primigestante de 21 años, con hipoplasia maxilar severa, macrostomia, micrognatia y retrognatia, microtia grado III, hipoacusia, coloboma, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, agenesia medial de pestañas, sin déficit cognitivo; a quien se hizo diagnóstico de STC. embarazo sin complicaciones, dos ecografías de alta resolución a las 19 y 30 semanas de gestación sin alteraciones. Parto sin complicaciones a las 38 semanas. Recién nacido femenino, con hipoplasia maxilar leve, micrognatia y retrognatia, microtia grado II bilateral, se concluyó STC con fenotipo menos severo que en su madre. **Conclusión:** Se presentan los casos de madre e hija con diagnóstico clínico de STC. Con un fenotipo extremo en la madre y menos severo la RN. Mostrando un patrón de herencia autosómico dominante y la expresividad variable del síndrome.

Palabras clave: Treacher Collins, TCOF1, disostosis mandibulo facial.

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia: Wilmar Saldarriaga-Gil, wilmar.saldarriaga@correounivalle.edu.co

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia: Wilmar Saldarriaga-Gil, wilmar.saldarriaga@correounivalle.edu.co

El reto de la inclusión escolar para personas con discapacidad: Un estudio de caso en dos instituciones educativas en Cali, Colombia

Diana Ortiz-Quiroga¹, Yoseth Ariza-Araújo¹, Harry Pachajoa^{1,2}

RESUMEN

Introducción: Acceder y participar de contextos educativos en condiciones dignas es una de las problemáticas que viven los estudiantes con discapacidad. **Objetivo:** Este trabajo pretendió analizar un proceso de inclusión escolar en dos instituciones con características similares en Cali, Colombia. **Métodos:** Se desarrolló una investigación cualitativa, con un diseño de estudio de caso. Para recolectar información se utilizó: entrevista semi-estructurada, la Lista Corta de la Clasificación Internacional del Funcionamiento y la Discapacidad y una estrategia de observación participante. En seis meses se acompañaron a tres familias, una seleccionada como caso a analizar. Se describe el caso de un estudiante con 11 años, con discapacidad de origen genético – síndrome de Morquio- en dos instituciones educativas de Santiago de Cali. **Resultados:** Las instituciones analizadas compartieron características respecto a su constitución sociodemográfica, pero con una diferencia significativa en su Proyecto Educativo Institucional. Tal diferencia definió el éxito o fracaso de los procesos de inclusión escolar en cada una de ellas. **Conclusión:** La evaluación de dos instituciones permitió evidenciar que existen dos limitantes para el proceso de inclusión escolar efectivo: la concepción de la discapacidad y los modelos pedagógicos que orientan las prácticas institucionales.

Palabras clave: Discapacidad, Genética, Educación Inclusiva, Modelos educativos, Colombia.

La realidad de los pacientes con síndrome de Morquio tipo IV-A en Colombia: una mirada desde los apoyos y servicios

Diana Ortiz-Quiroga¹, Yoseth Ariza-Araújo¹,
Harry Pachajoa^{1,2}

RESUMEN

Introducción: La familia como principal contexto socializador de la personas con discapacidad, se convierte en la fuente de información más valiosa para identificar los apoyos y servicios necesarios para la participación y el mejoramiento de su Calidad de Vida. **Objetivo:** Identificar los servicios y apoyos que las familias de personas con síndrome de Morquio necesitan y reciben de acuerdo con el Sistema General de Seguridad Social de Salud - SGSSS Colombiano. **Métodos:** Se encuestaron a informantes clave de familias en las cuales al menos un miembro tenía diagnóstico de Síndrome de Morquio y que se encontraba vinculado a la Asociación Colombiana de Pacientes con Enfermedad de Deposito Lisosomal (ACOPEL). Se empleó la sesión de *Apoyos y Servicios* de la Escala de calidad de Vida Familiar. El instrumento evaluó los servicios que la persona con síndrome de Morquio IV-A necesita y recibe, así como los servicios que la familia necesita y recibe. **Resultados:** Se entrevistaron 102 pacientes con síndrome de Morquio correspondientes a 81 familias en el territorio Colombiano. Los servicios de mayor prioridad para las personas con síndrome de Morquio fueron: las evaluaciones médicas, la obtención de ayudas técnicas y de transporte. Mientras que para las familias el servicio de transporte, el dinero y la participación en grupos de apoyo se ubicaron como las más necesarias. **Conclusión:** Todos los servicios considerados dentro del instrumento fueron referidos como necesarios para las personas con síndrome de Morquio IV-A y sus familias, pero los servicios de salud fueron ubicados como prioritarios.

Palabras clave: Apoyos y servicios, autodeterminación, Síndrome de Morquio, protección social.

1. Universidad Icesi. Cali, Colombia.

2. Fundación Clínica Valle del Lili. Cali, Colombia.

Correspondencia: Diana Ortiz-Quiroga, dianaortiz_9@hotmail.com

1. Universidad Icesi. Cali, Colombia.

2. Fundación Clínica Valle del Lili. Cali, Colombia.

Correspondencia: Diana Ortiz-Quiroga, dianaortiz_9@hotmail.com

Calidad de vida familiar en pacientes con síndrome de Morquio tipo IV A. Una mirada desde el contexto Colombiano (sur América)

Diana Ortiz-Quiroga¹, Yoseth Ariza-Araújo¹, Harry Pachajoa^{1,2}

RESUMEN

Introducción: Desde hace 18 años, la Asociación Colombiana de Pacientes con Enfermedad de Deposito Lisosomal (ACOPEL) facilita el acceso de sus pacientes al sistema de salud a través de asesoramiento legal, acompañamiento emocional y económico. Sin embargo, previamente no se había cuestionado la trascendencia de sus acciones en la calidad de vida. **Objetivo:** Caracterizar la calidad de vida de las familias de personas con síndrome de Morquio IV-A (SM-IVA), que se encuentran vinculados a ACOPEL. **Metodología:** Se encuestaron a informantes clave de familias en las cuales al menos un miembro tiene el diagnóstico de SM-IVA. Se empleó la Escala de Calidad de Vida Familiar (ECVF) adaptada para Colombia (Verdugo, 2011) y se configuró el Mapa de Calidad de Vida Familiar (MCVF) que señala dos áreas (crítica y fuerte). **Resultados:** Para 2015, ACOPEL tenía identificados 121 pacientes en el territorio Colombiano, de los cuales se encuestaron a 102 correspondientes a 81 familias. Los resultados del MCVF mostraron que las familias se encuentran satisfechas con todos los factores. Sin embargo la proporción de familias satisfechas varió de un factor a otro: interacción familiar (91%), rol parental (90%) y salud y seguridad (77%), recursos familiares (56%) y apoyo a las PDC (59%). Las familias reportaron menor satisfacción en los factores: recursos familiares (29%) y apoyo a las PDC (35%). Estas áreas fueron consideradas críticas en el MCVF y se generaron las recomendaciones pertinentes para cada caso. **Conclusión:** Las familias relacionan la insatisfacción de su calidad de vida como resultado inmediato de la condición de salud de su familiar con síndrome de Morquio, situación que a su vez refuerza la presencia del modelo Biomédico en la atención brindada y limita la capacidad de la familia para transformar su realidad.

Palabras clave: Calidad de vida Familiar, Síndrome de Morquio, necesidades, satisfacción.

Fraxopatias

Wilmar Saldarriaga-Gil¹, Marcela Rios¹,
Tatiana Rodríguez-Guerrero¹, Jimena Salcedo¹,
Carlos A Fandiño-Losada¹

RESUMEN

Introducción: El síndrome X frágil se produce por la expansión anormal de la triplete CCG del gen FMR1. Se han descrito variantes alélicas: mutación completa (>200), premutación (55–200), zona gris (45–54), normal (<45). La premutación afecta 1 en 291 mujeres y 1 en 855 hombres; produce neurotoxicidad secundaria a niveles elevados de mRNA. Estos individuos pueden presentar falla ovárica prematura (FOPXF), menopausia antes de 40 años y alteraciones de reproducción en 20% de mujeres; síndrome temblor y ataxia (STAXF) lo padecen a los 50 años el 20% de mujeres y 40% hombres. FOPXF y STAXF son denominados FRAXOPATIAS. **Objetivo:** Diagnosticar FOPXF y STAXF en portadores de premutación en FMR1. **Métodos:** Estudio descriptivo. Población: individuos con premutación en FMR1 por southern blot en Ricaurte. Se realizó historia clínica, examen físico; y mediciones específicas: escala de temblor de Fahn, Tolosa y Marin; y scale for the assessment and rating of ataxia (SARA); buscando signos de FOPXF y STAXF. **Resultados:** Se incluyeron 21 mujeres, 3 hombres. 2 hombres tenían más de 50 años. Los dos tenían STAXF, 100%. 8 mujeres tenían más de 50 años. 3 tenían STAXF, 37.5%. 13 mujeres (incluyendo 8 >50 años), tenían más de 40 años. 4 tenían FOPXF, 37.5%. 1 mujer con FOPXF y STAXF. 1 mujer con mutismo (no habla). **Conclusión:** En portadores de PM del FMR1 se deben hacer pruebas médicas específicas para diagnosticar FRAXOPATIAS. En nuestros pacientes la frecuencia fue mayor que en la literatura. Se encontró un caso mutismo, relación no descrita en la literatura.

Palabras clave: FXPOI, FXTAS, temblor y ataxia, síndrome de X frágil.

1. Universidad Icesi. Cali, Colombia.

2. Fundación Clínica Valle del Lili. Cali, Colombia.

Correspondencia: Diana Ortiz-Quiroga, dianaortiz_9@hotmail.com

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia: Wilmar Saldarriaga-Gil, wilmar.saldarriaga@correounivalle.edu.co

Validación de un pipeline para el llamado de variantes en exones humanos

Jennifer Vélez Segura¹, Andres Holguin Coral¹

RESUMEN

Introducción: La Next Generation Sequencing ofrece la posibilidad de caracterizar los individuos a nivel genómico de una forma rápida, por lo tanto, los pipeline deben ser implementados con el fin generar un flujo de trabajo estable y permitir la identificación de variantes de la manera más acertada posible. **Objetivo:** Validar la implementación del pipeline para variantes en un exoma humano. 1. Seleccionar las herramientas bioinformáticas para hacer el llamado de variantes. 2. Instalar y configurar las herramientas bioinformáticas en un clúster. 3. Obtener las variantes de secuencias de regiones exones a partir de la ejecución del pipeline instalado y validarlas. **Metodología:** Se obtuvieron las variantes a partir de un genoma completo público de la muestra NA12878 y el archivo bed para filtrar las variantes del exoma que se encuentran y se utilizando como referencia el genoma hg19. Con los datos obtenidos se implementó un pipeline para el llamado de variantes teniendo en cuenta las buenas prácticas recomendadas por GATK, adicionalmente se aplicó un hard filtering. Se realizó una comparación entre las variantes reportadas y las variantes obtenidas por el pipeline implementado y posteriormente fue anotado con Annotvar. **Resultados:** Se realizó una comparación de cuáles fueron las variantes obtenidas con respecto a las variantes reportadas, obteniéndose una diferencia de 1367 variantes adicionales a las del exoma original, de las cuales 1033 son falsos negativos. El pipeline cuenta con una sensibilidad del 96.88% y una especificidad del 100%. Adicionalmente se realizó la visualización del gen CYP2C19 donde hay una variación en el exón 5 de una Guanina por Adenina en el nucleótido 681. **Conclusión:** La diversidad de herramientas disponibles para realizar la identificación de variantes requieren de un diseño e implementación adecuada dependiendo de los parámetros para llamado de las variantes, dado que este puede afectar negativamente la cantidad de variantes que son identificadas.

Palabras clave: Validación, llamado de variantes, exomas, NGS.

Identificación, vía NGS, de la mutación *MSH4* c.2355+1G>A como potencialmente causal de falla ovárica prematura no sindrómica

Carolina Carlosama¹, Liliana Catherine Patiño¹,
Heidi Eliana Mateus¹, Paul Laissue¹

RESUMEN

Introducción: La falla ovárica prematura (FOP), se considera el estadio final de la insuficiencia ovárica primaria que afecta aproximadamente al 1% de las mujeres menores de 40 años. Clínicamente se caracteriza por amenorrea primaria o secundaria y elevación de los niveles de FSH. Se han descrito diferentes etiologías de FOP pero >80% de los casos se ha clasificado como idiopáticos lo que sugiere causas genéticas. **Metodología:** Secuenciación de exoma completo en una familia afectada por FOP. Los datos fueron analizados mediante una aproximación innovadora en un subset de 419 genes candidato. Se efectuaron validaciones por secuenciación directa de la variante encontrada. Así como predicciones computacionales el potencial efecto en los transcritos. **Resultados:** Se identificó la variante homocigota en *MSH4* (c.2355+1G>A) que afecta un sitio de splicing. Los programas computacionales permitieron predecir la generación de transcritos alternativos potencialmente deletéreos. **Conclusiones:** Este estudio describe una nueva mutación potencialmente relacionada con la etiología molecular de la FOP. Nuestros resultados indican que el análisis de un subset de genes candidato es una estrategia eficiente para la identificación de genes relacionados con patologías complejas. Adicionalmente permiten establecer la relación que existen entre mutaciones homocigotas en genes de meiosis con la enfermedad.

Palabras clave: Falla ovárica prematura, NGS, exoma, meiosis.

1. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
Correo de contacto: Jennifer Vélez Segura, jevelezse@unal.edu.co

1. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.
Correspondencia: Carolina Carlosama, carolinacarpue@gmail.com

Displasia Fibrosa Monostótica: reporte de caso y revisión de la literatura

Andrés Felipe Hortúa-Moreno¹, Yuly Vanessa Laguado-Herrera¹,
Gustavo Adolfo Contreras-García¹

RESUMEN

Introducción: La Displasia Fibrosa es un desorden del tejido óseo esporádico, benigno, que obedece a una mutación en el gen *GNAS* localizado en 20q13.32 (OMIM*139320). Cursa de manera asintomática y puede presentarse en variante monostótica, afectando un solo hueso, o poliostótica, varios huesos. **Presentación de caso:** Paciente masculino de 7 años, producto de segunda gesta, sin consanguinidad parental, con amenaza de aborto al segundo mes de gestación. En la última ecografía prenatal se hizo hallazgo de anormalidad en el miembro inferior derecho. Fue manejado posteriormente por Ortopedia y remitido a Genética con sospecha de hemihipertrofia congénita de miembro inferior derecho. A la anamnesis, no reportan dificultades en el desarrollo psicomotor ni sintomatología relacionada. En el examen físico se encuentra que el muslo derecho tiene 3 cm menos de longitud y 4,5 cm más de diámetro en comparación con el izquierdo, sin diferencia en la circunferencia de la pierna y la longitud del pie. Radiológicamente, se observa alteración estructural en la diáfisis del fémur derecho con curvatura y acortamiento, sin alteraciones en el resto del sistema óseo. Teniendo en cuenta los hallazgos clínicos y radiológicos se concluye diagnóstico de Displasia Fibrosa Monostótica (DFM). **Conclusión:** La DFM es una entidad hamartomatosa que genera dificultad funcional, cuya observación clínico-radiológica es suficiente para el diagnóstico. Aunque puede relacionarse con alteraciones histológicas de los tejidos blandos adyacentes, también se presenta en solitario. Es importante tener en cuenta esta patología como diagnóstico diferencial de las lesiones óseas en pediatría.

Palabras clave: Displasia fibrosa monostótica, hemihipertrofia, fémur.

Descripción del registro de pacientes con distrofinopatías en Colombia

Andrea Eslava Otalora¹, Heidi Eliana Mateus¹, Paul Laissue¹

RESUMEN

Introducción: La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad neuromuscular con una herencia recesiva ligada al X que afecta a 1 de cada 3500 niños. Se produce por mutaciones en el gen *DMD* que codifica para la distrofina. Se caracteriza por manifestaciones clínicas variables característicos de una distrofia muscular proximal progresiva. **Objetivo:** Realizar el primer registro en Colombia de pacientes afectados por con distrofinopatías, teniendo en cuenta las características clínicas/paraclínicas y las mutaciones en *DMD*. **Métodos:** Es un estudio descriptivo de la revisión de los hallazgos registrados en las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de DMD atendidos en la consulta de Genética de la Universidad del Rosario durante los años 2006 a 2015. **Resultados:** Se identificaron 99 pacientes, de los cuales 56 (56%) correspondieron al fenotipo Duchenne y 12 (12%) al Becker. No fue posible clasificar a 31 pacientes (31,3%) por falta de datos clínicos. La edad de inicio de los síntomas fue en promedio de 4,41 años. Las mutaciones más frecuentes fueron las deleciones (69%), seguidas por mutaciones las puntuales (14%), las duplicaciones (10%), y por otras mutaciones (4%). **Conclusiones:** Este registro de distrofinopatías es el primero reportado en Colombia y el punto de partida para un mejor conocimiento de las características clínicas y moleculares de la enfermedad en el país. Estimamos que hallazgos permitirán mejorar la calidad de vida de los pacientes y de sus familias.

Palabras clave: Distrofia muscular de Duchenne/Becker, distrofinopatías, correlación genotipo-fenotipo, *DMD*.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Andres Felipe Hortua-Moreno, hortua2695@hotmail.com

1. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Heidi Eliana Mateus, heidi.mateus@urosario.edu.co

Descripción del primer registro colombiano de enfermedades huérfanas

Heidi Eliana Mateus¹, Ana María Pérez¹, Martha Lucía Mesa², Germán Escobar², Jubby Marcela Gálvez¹, José Ivo Montaña², Martha Lucía Ospina³, Paul Laissue¹

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades huérfanas (EH) representan un grupo de patologías altamente heterogéneas que pueden comprometer cualquier órgano o sistema. Cada país define las EH según legislaciones particulares. En Colombia una EH se define cuando afecta 1/5000 personas. En conjunto, se ha estimado que estas patologías afectan hasta un 6% de la población lo que las define como un real problema de salud pública. En Suramérica, un continente de 415 millones de habitantes, no existen registros de EH. **Objetivo:** Describir los resultados del primer registro nacional colombiano de pacientes con EH promovido por el Ministerio Nacional de Salud. **Métodos:** Descripción de las leyes e iniciativas nacionales que fueron implementadas para la producción del registro. Se empleó estadística descriptiva univariada. **Resultados:** Se reportaron 13,173 pacientes con EH. Aunque el principal hallazgo está relacionado con un marcado sub-registro/sub-diagnóstico, presentamos el primer esfuerzo del gobierno nacional por mantener una base de datos actualizada que facilite el acceso de los pacientes a los beneficios incluidos en la Ley de Huérfanas. **Conclusión:** Estos datos sirven como el punto de partida para determinar cuáles pueden ser las patologías huérfanas más frecuentes en nuestro medio. Los resultados deberían permitir la implementación de medidas regionales y locales que contribuyan a una mejor comprensión del comportamiento de estas patologías en Colombia. Los resultados fueron descritos en un manuscrito recientemente sometido a una revista internacional de alto impacto.

Palabras clave: Registro de enfermedades raras, enfermedades huérfanas, sistema de salud colombiano.

Nefrocalcinosis como única manifestación clínica en un paciente con Hipofosfatasa

Clara Corredor¹, Mariangel Castillo², Heidi Mateus¹

RESUMEN

Introducción: La hipofosfatasa es una rara enfermedad ósea, metabólica, hereditaria que se caracteriza por una actividad subnormal de la fosfatasa alcalina, incremento en niveles de sangre y orina de fosfoetanolamina y pirofosfato inorgánico, anomalías dentales y defectos de mineralización ósea que pueden presentarse clínicamente como raquitismo en la infancia, nefrocalcinosis, osteomalacia en adultos, fracturas y complicaciones sistémicas. El fenotipo clínico varía, y todas las formas de hipofosfatasa pueden estar asociadas con discapacidad y/o pobre calidad de vida. **Objetivo:** Presentamos el caso de un paciente, proveniente del departamento de Boyacá cuya única manifestación de la enfermedad fue la presencia de nefrocalcinosis. **Métodos:** El caso índice se trata de un paciente de género masculino de 9 años, quien cursa desde los 2 años con un cuadro de urolitiasis vesical que requiere cistolitotomía. A la edad de 9 años nuevamente asociado a urolitiasis, requirió tratamiento con litotripsia extracorpórea, presentando fistula vesicocutánea. **Resultados:** Dentro de su estudio se encuentra Calcio sérico aumentado, proteinuria y valores de fosfatasa alcalina bajos para la edad y género. Con esto se hace el Diagnóstico Clínico de Hipofosfatasa y se solicita análisis del gen *ALPL*, encontrando que el paciente es heterocigoto para la mutación c.455G>A (p.Arg152His). **Conclusión:** Este es el primer caso reportado en la literatura mundial, quien presenta como única manifestación clínica de la Hipofosfatasa, la nefrocalcinosis, esto sirve para alertar a nefrólogos para que tengan en cuenta esta patología dentro de los diagnósticos diferenciales.

Palabras clave: Hipofosfatasa, Nefrocalcinosis, Fosfatasa Alcalina.

1. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.
2. Ministerio de Salud y Protección Social. Bogotá, Colombia.
3. Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Heidi Eliana Mateus, heidi.mateus@urosario.edu.co

1. Hospital Regional de Duitama. Duitama, Colombia.
2. Hospital Universitario San Ignacio – Hospital Simón Bolívar. Bogotá, Colombia.
3. Alexion Pharma. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Clara Corredor, cicc_70@hotmail.com

Síndrome de WAGR por deleción en heterocigosis del gen *WT1*: Reporte de caso

Silvia Juliana Galvis-Blanco¹, Juan Sebastián Arias-Flórez¹,
Gustavo Adolfo Contreras-García¹

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de WAGR, (Tumor de Wilms, Aniridia, anomalías Genitourinarias y Retraso mental) es un trastorno genético debido a la deleción de la región 11p13 que contiene los genes *WT1* y *PAX6*. Tiene una prevalencia estimada de 1 en 500.000 a 1 millón. Comprende una combinación distintiva de condiciones clínicas, siendo la aniridia y el tumor de Wilms las más notables. Las manifestaciones genitourinarias y oculares se atribuyen a hemicigosidad de *WT1* y *PAX6*, respectivamente, pero la etiología del deterioro cognitivo, no ha sido bien dilucidada. **Caso clínico:** Paciente masculino de 17 meses de edad, cuarto hijo de padres sanos, no consanguíneos, obtenido por parto natural a las 37 semanas. Al nacimiento presentó criptorquidia izquierda, aniridia y glaucoma bilateral; ante sospecha de síndrome de WAGR se remite a genetista. Al examen físico: perímetro cefálico en -2 Desviaciones Estándar, alteraciones oculares (bftalmos, leucocoria, aniridia bilateral), hipoplasia escrotal, testículos en región inguinal y retraso en el desarrollo neurológico. Se le realiza estudio de MLPA para *WT1*, mostrando haploinsuficiencia en las sondas que hibridan la región 11p13, compatible con una deleción en heterocigosis del gen. Posterior a este resultado en el seguimiento se diagnostica tumor de Wilms, que requiere manejo por Oncohematología. **Discusión:** El Síndrome de WAGR es infrecuente, su reporte en Latinoamérica es bajo, siendo importante difundir sus características clínicas, haciendo énfasis en un manejo multidisciplinario centrado en la identificación precoz tanto del síndrome como de sus posibles complicaciones.

Palabras clave: Síndrome WAGR, Tumor de Wilms, Proteína WT1, Aniridia, Anomalías urogenitales, Discapacidad intelectual.

Síndrome de Duplicación 16p13.3: reporte de caso

Laura María Duarte Bueno¹, Yelitza Álvarez Pabón¹,
Gustavo Adolfo Contreras García¹

RESUMEN

Introducción: La duplicación del brazo corto del cromosoma 16 es una alteración cromosómica estructural poco frecuente. Se han reportado casos por translocación parental y también por origen de novo. Existe una heterogeneidad clínica importante y se ha tratado de establecer correlación entre el tamaño de la duplicación y las manifestaciones. **Caso clínico:** Paciente femenina de dos años de edad, hija de padres sanos, sin consanguinidad, embarazo con controles prenatales adecuados, sin exposición a teratógenos ni infecciones. Se identificó sonoluscenia nucal aumentada, por lo que se decide realizar estudio citogenético por amniocentesis, reportando: 46,XX,der(16)(p13.3). Fue obtenida por cesárea debido a preeclampsia severa a las 32 semanas de gestación. Requirió dos meses de hospitalización en UCI, en donde se evidenciaron anomalías faciales, alteraciones cardiovasculares y renales, por tal motivo, fue remitida a valoración por genética. El examen físico mostró bajo peso, baja talla, microcefalia, anomalías faciales, hipotonía generalizada y superposición de dedos en miembros inferiores. El estudio de hibridación genómica comparativa reportó duplicación 12q24.32 y duplicación 16p13.3-p12.3 con tamaños de 0,767 Mb y 16,012 Mb respectivamente. **Discusión:** En la literatura los pacientes reportados se caracterizan por retraso del crecimiento pre y postnatal, discapacidad cognitiva, dismorfismo facial, paladar hendido, anomalías vasculares y urogenitales. Se conoce que la región 16p13.3p13.1 es crítica y que el tamaño de la duplicación no se relaciona con la severidad del fenotipo. Este es el primer caso con diagnóstico establecido desde periodo prenatal, hecho que permite reconocer el síndrome desde etapas tempranas y favorece su abordaje.

Palabras clave: Cromosoma 16, duplicación cromosómica, síndrome.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.
Correspondencia: Silvia Juliana Galvis-Blanco, sjgb11@hotmail.com

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.
Correspondencia: Laura María Duarte Bueno, lauramariadb95@gmail.com

Enfermedad de Pompe: reporte de caso

Sara Arias¹, Mariana Gómez¹, Isabel Fernández²,
María Ximena Arteaga¹, Luis Gustavo Celis¹

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Pompe (EP) (enfermedad de depósito de glucógeno tipo II o “déficit de ácido maltasa”), en el presente reporte se describe el caso de un paciente masculino de 7 meses de edad, evaluado por cardiología a los 15 días de vida por antecedente de muerte súbita cardíaca de hermana a los 4 meses. **Métodos:** La metodología consistió en la realización de un ecocardiograma a los 15 días de nacido por antecedente de muerte súbita de hermana a los 4 meses por cardiomegalia y consanguinidad de los padres. Seguimiento del paciente presentando deterioro clínico a través de los meses por lo que se remite al servicio de genética donde se toman muestras de sangre para la medición de la enzima lisosomal alfa-glucosidasa (GAA) y pruebas de Biología Molecular para caracterizar la mutación presente en el paciente. **Resultados:** Los resultados obtenidos confirmaron el diagnóstico inicial para Enfermedad de Pompe, las pruebas enzimáticas en gota de sangre seca arrojaron resultado positivo y el reporte final de las pruebas moleculares detectó la presencia de la mutación c.2237G>A., el paciente fallece antes de recibir el diagnóstico de Enfermedad de Pompe.

Palabras clave: Enfermedad de Pompe, GAA (α -1,4 glucosidasa lisosomal), consanguinidad, cardiomiopatía, hipotonía.

Validación funcional de variantes en *LHCGR* en pacientes con falta ovárica no sindrómica

Karen Jimenez¹, Liliana Catherine Patiño¹, Paul Laissue¹

RESUMEN

Introducción: La falla ovárica prematura afecta al 1% de las mujeres menores de 40 años. Se caracteriza por presencia de amenorrea y niveles elevados de gonadotropinas. En un estudio reciente, mediante experimentos de secuenciación de NGS de 70 genes candidatos, se encontraron variantes en *BMPR2*, *ADAMTS19* y *LHCGR*. En el gen *LHCGR* se encontraron las variantes heterocigotas c.296A>G (p.Asn99Ser) y c.526T>C (p.Ser176Pro). Mutaciones en este gen han sido previamente relacionadas con dicha enfermedad. **Objetivo:** Determinar el impacto funcional de las variantes identificadas mediante ensayos *in vitro*. **Métodos:** Células HEK293 fueron cotransfectadas transitoriamente, con construcciones plasmídicas conducentes a expresar las versiones silvestre (pcDNA-LHCGR-WT) y mutantes (pcDNA-N99S y pcDNA-S176P) de *LHCGR*. Se cotransfectó un plásmido reportero de cAMP. Las células fueron estimuladas con hCG recombinante y posteriormente se realizó un ensayo de medición del cAMP. **Resultados:** No se encontraron diferencias significativas en la producción de cAMP entre las células transfectadas con pcDNA-LHCGR-WT y con pcDNA-N99S o pcDNA-S176P. **Conclusiones:** Se concluye que las variantes evaluadas no afectan la señal de transducción en este sistema celular. Se propone un análisis funcional de la variante *LHCGR* c.296A>G coexpresada con la variante c.2960C>T en *BMPR2*, ambas presentes en la misma paciente.

Palabras clave: *LHCGR*; falla ovárica prematura; análisis funcional; medición cAMP.

1. Universidad de La Sabana. Bogotá, Colombia.

2. Unidad de Genética Médica. Policlinica Metropolitana. Caracas, Venezuela.

Correspondencia: Luis Gustavo Celis, luis.celis@unisabana.edu.co

1. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Karen Jimenez, Karenmjrom@gmail.com

Espectro de presentación del síndrome de Klippel – Feil. Serie de casos

Mary García Acero¹, Juan Carlos Prieto^{1,2}

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Klippel–Feil (SKF) es una patología de herencia autosómica dominante con penetrancia reducida y expresión variable, que se caracteriza por la tríada clínica de cuello corto, disminución de arcos de movimiento cervical e implantación baja posterior del cabello. Se asocia a otras malformaciones congénitas sistémicas y esqueléticas como consecuencia de un fallo unilateral de la formación o segmentación de los somitas primitivos. **Objetivos y metodología del estudio:** Caracterizar una población con SKF para evaluar la heterogeneidad clínica mediante recopilación de historias clínicas y archivo fotográfico con análisis estadístico descriptivo. **Resultados:** Se analizó la presentación clínica de 4 pacientes con sospecha de SKF por evidencia de la tríada del síndrome. El 75% (N=3) de los pacientes eran de sexo masculino, clínicamente se presentaron 75% con fusión cervical C6-C7 y el 100% tenían anomalías asociadas cardíacas, urinarias, auriculares o de sistema nervioso central. **Conclusiones:** El SKF es causado por una alteración en la migración del tejido mesodérmico, generando alteración en la formación de los discos cervicales y estructuras asociadas. Las diferencias en la morfología general de las fusiones y las anomalías asociadas han orientado a la creación de una nueva clasificación de SKF que orienta la etiología y permiten realizar asesoría genética, debido a que el tipo de SKF define el mecanismo de herencia y los posibles loci asociados. Las características clínicas más frecuentes en nuestra muestra fueron músculo–esqueléticas y renales. Otras manifestaciones fueron anomalía de Sprengel, malformación de Arnold-Chiari y asociación GoldenHarr - klippel feil.

Palabras clave: Síndrome de Klippel feil, heterogeneidad clínica, fusión cervical.

Coexistencia de dos patologías genéticas infrecuentes: síndrome de Bartter y síndrome de infertilidad/sordera

Alejandra Rincón¹, Mary García Acero¹, Juan Carlos Prieto^{1,2}

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades genéticas humanas se asocian predominantemente con variaciones en el ADN, que van desde cambios de un solo nucleótido a grandes variaciones de fragmentos. Presentamos una inusual coexistencia de dos enfermedades de herencia mendeliana con distintos mecanismos patogénicos y manifestaciones clínicas. **Caso:** Paciente masculino con antecedente de consanguinidad parental, polihidramnios, parto pretérmino, retardo psicomotor, déficit cognitivo, hipoacusia neurosensorial, hipercalcúria, nefrocalcinosis y hermana con hipoacusia neurosensorial. Con cariotipo normal y hallazgo en hibridación genómica comparativa de: del8p11.23p11.22, del14q11.2 y dup19q13.42; de éstas, la microdelección 14q11.2 se ha asociado a déficit cognitivo sin microcefalia ni nefrocalcinosis; por lo que se solicitó secuenciación exómic completa, que evidenció duplicación homocigota nueva c.2869dup (p.I957fs) en el gen SLC12A1 asociado a síndrome Bartter y hallazgo de delección homocigota en la región 15q15.3 que involucra el gen CATSPER2 asociado al síndrome de hipoacusia e infertilidad (DIS) y fenotipo similar del paciente. **Discusión:** El síndrome de Bartter es un grupo de enfermedades tubulares causadas por alteraciones en proteínas de la reabsorción tubular, por mutaciones en los genes SLC12A1, KCNJ1, CLCNKB y BSND; caracterizada por polihidramnios, parto prematuro, hipercalcúria y nefrocalcinosis. El DIS es causado por delección homocigota de genes contiguos (CATSPER2 y STRC), en el cual los hombres afectados tienen hipoacusia e infertilidad y las mujeres solo hipoacusia. **Conclusión:** No se ha informado previamente la coexistencia de estas dos infrecuentes alteraciones genéticas con diferente etiología y alta comorbilidad; estos resultados resaltan la importancia de ampliar estudios en pacientes que presentan fenotipos que no han podido ser explicados por otras pruebas genéticas.

Palabras clave: Nefrocalcinosis, déficit cognitivo, consanguinidad, hipoacusia neurosensorial.

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

2. E.S.E Hospital La Victoria. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Mary García Acero, garcia.mary@javeriana.edu.co

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

2. E.S.E Hospital La Victoria. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Alejandra Rincón, alejandrarinconb@gmail.com

Reporte de caso: síndrome de Karsch-Neugebauer

Karina A Campo-Neira¹, Camilo A Peñaloza-Mantilla¹,
Carlos E Prada², Gustavo A Contreras-García¹

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Karsch-Neugebauer (SKN) (OMIM: 183800) es un desorden autosómico dominante, caracterizado por ectrodactilia y sindactilia en miembros superiores e inferiores, alteraciones oftálmicas: nistagmo, catarata, retinopatía y estrabismo; con una prevalencia menor de 1/1.000.000. Se han reportado 12 casos. La ectrodactilia está asociada a dos genes homeobox, *DLX5* y *DLX6*; sin embargo, para este síndrome no se ha reportado gen. **Reporte de caso:** Paciente masculino de 16 meses, sin antecedentes familiares ni consanguinidad, producto de primer embarazo, controlado, a término, obtenido por cesárea debido a preeclampsia. Al nacimiento, se evidencia sindactilia de miembros superiores y ectrodactilia de miembros inferiores. Adicionalmente, criptorquidia y hernia inguinal bilaterales. En valoración pediátrica se sospecha SKN y se decide remitir a Genética. A los 3 meses se realizan estudios de extensión, encontrando pseudostrabismo, epicanto y cambios pigmentarios de retina en aspecto sal y pimienta. Teniendo en cuenta este hallazgo se establece el diagnóstico clínico de SKN, se realiza cariotipo bandeado G e Hibridación Genómica Comparativa array (aCGH) siendo normales. Se realiza consentimiento informado. **Discusión:** El síndrome de Karsch-Neugebauer es clínicamente heterogéneo. Suele confundirse con ectrodactilia, expresándose de manera aislada o sindrómica. A su vez, la sindrómica tiene grados de expresión, siendo SKN la más leve. En este caso el estudio citogenético y aCGH fueron normales, por lo que es candidato para realizar secuenciación de Exoma, y tratar de establecer etiología. El reconocimiento clínico de ectrodactilia y sindactilia junto a alteraciones oftálmicas es fundamental para establecer diagnóstico, manejo y asesoría genética a la familia.

Palabras clave: Síndrome Karsch-Neugebauer; ectrodactilia; sindactilia; autosómica dominante; retinopatía.

Caso clínico: nueva mutación en el gen *ext1* en una paciente colombiana con osteocondroma múltiple hereditario

Angie Carolina Carreño Martínez¹,
Angélica María Martínez Delgado¹,
Cristhian Eduardo Hernández Flórez¹,
Gustavo Adolfo Contreras García^{1,2}

RESUMEN

Introducción: El osteocondroma múltiple hereditario es un trastorno autosómico dominante que afecta alrededor de 1/50.000 personas y se debe a una mutación en los genes *exostosina-1* y *exostosina-2*. La enfermedad se caracteriza por formación de tumores benignos cartilagosos en las metáfisis de huesos largos, causando usualmente deformidad y con menor frecuencia, dolor. Sus principales complicaciones son fracturas, compromiso del patrón de crecimiento y malignización. **Reporte de caso:** Paciente femenina de dos años, quien es llevada a consulta por aparición de lesiones duras en muñeca izquierda. Niega antecedentes familiares de importancia ni consanguinidad parental. Al examen físico se evidencia baja talla y peso para la edad ($P < 5$); lesiones duras, no dolorosas, fijas, de tamaños variables, en región costal inferior izquierda, clavícula y extremidades, con diagnóstico radiológico de osteocondromas. No hay alteraciones de otros índices antropométricos ni componentes morfológicos. Por sospecha de osteocondroma múltiple hereditario, se solicita secuenciación del gen *EXT1*, identificándose mutación en estado heterocigoto: c.1236G>A (p.Trp412*). **Discusión:** Se presenta un caso de osteocondroma múltiple hereditario confirmado por prueba molecular, con una mutación sin sentido que genera una proteína truncada. Hasta la fecha no se han reportado casos en la literatura con una mutación similar; no obstante, en la base de datos LOVD, hay dos con patogenicidad demostrada en los que, pese a ser un cambio en posición diferente (c.1235G>A), establece la misma consecuencia en la proteína: p.Trp412*. El manejo de los pacientes con esta patología es interdisciplinario y se debe hacer seguimiento para prevenir complicaciones.

Palabras clave: Osteocondroma múltiple hereditario, EXT-1, EXT-2, Exostosina, Exostosis múltiple hereditaria.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

2. Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio, USA.

Correspondencia: Karina A Campo-Neira, karinacampon@gmail.com

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

2. Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Angélica María Martínez Delgado, Angelicammmd_95@hotmail.com

Búsqueda de selección en los polimorfismos 677C>T Y 1298A>C del gen de la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) en una población colombiana

Jessica J Lyons-Molano¹, Julián Riaño-Moreno^{1,2}, Elizabeth Vargas¹, María Martínez-Agüero¹

RESUMEN

Introducción: El folato es una vitamina esencial que participa activamente en la homeostasis celular. La enzima MTHFR, una de las enzimas claves en la vía del folato, puede verse afectada por polimorfismos que debilitan su función llevando a disminución de la función enzimática y, por lo tanto, alteraciones en las rutas reguladas por esta vía que se encuentran relacionadas con la susceptibilidad a enfermedades con alta comorbilidad. Han sido propuestas tres hipótesis para explicar la persistencia de los polimorfismos de MTHFR en las poblaciones humanas: la relación con la ingesta-suplementación de folato, la protección contra infecciones virales y los factores ambientales que puedan regular la biodisponibilidad de la vitamina. **Objetivo:** Genotipificar 677C>T y 1298A>C MTHFR en una población colombiana expuesta y no expuesta a ingesta-suplementación de folato en período prenatal, analizando diferencias genético-poblacionales y posibles procesos de selección. **Métodos:** Se analizaron poblaciones de niños y adultos de Bogotá. Por medio de PCR-RFLP se hizo la genotipificación del polimorfismo 677C>T y por medio de qPCR se genotipificó el polimorfismo 1298A>C del gen MTHFR. Estos resultados fueron verificados al menos por duplicados. Análisis básicos genético-poblacionales fueron usados para comparar las poblaciones muestreadas. **Resultados:** La comparación de las frecuencias alélicas de los polimorfismos estudiados en las poblaciones en Bogotá con exposición diferente al folato (niños y adultos) permitió evidenciar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, evidenciando en los adultos una predominancia del genotipo homocigoto wild type a diferencia de lo encontrado en la población de niños y aportando evidencia que soporta un proceso de selección sobre dichos polimorfismos en nuestra población. **Conclusión:** Existe evidencia que indica un proceso de selección que permite que los polimorfismos 677T y 1298C del gen MTHFR persistan en nuestra población a pesar de su relación con susceptibilidad a enfermedades.

Palabras clave: Metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), Cistation β -sintasa (CBS), Metionina sintasa reductasa, polimorfismos, asociación genética.

Caracterización de pacientes con enfermedades genéticas del esqueleto en un centro de remisión colombiano

Harvy Mauricio Velasco^{1,2}, Lina Patricia Buelvas¹

RESUMEN

Introducción: La talla baja tiene una prevalencia en Colombia aproximada del 10%. La Nosología 2009 de enfermedades genéticas del esqueleto describe 456 condiciones clínicas empleando criterios bioquímicos, radiológicos y moleculares para su diagnóstico. **Objetivo:** Analizar las variables demográficas, epidemiológicas y clínicas en un grupo de pacientes con enfermedades genéticas del esqueleto, remitido al centro especializado Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt. **Materiales y métodos:** Se analizaron pacientes referidos entre 2008 a 2014 filtrando 167 diagnósticos CIE 10 relacionados con Enfermedad Genética del Esqueleto. Se exploraron las variables demográficas, epidemiológicas y clínicas empleando estadística descriptiva. Se generó un Score de Intervención donde se contemplaron las combinaciones de tratamientos. Sobre las variables se realizaron análisis de estadística inferencial, *t de student*. **Resultados:** El motivo de consulta más frecuente fue Sospecha De Enfermedad Genética De Esqueleto. Dentro de los tipos de tratamientos se consideraron de soporte, quirúrgicos, farmacológico y ortesis, y se pudo establecer que los pacientes con Enfermedades Genéticas del Esqueleto se relacionan con mayores puntajes de intervención mientras Talla Alta y Baja presentaban menor puntuación. **Conclusión:** La mayoría de pacientes remitidos clasificaban como Enfermedad Genética De Esqueleto, Talla Baja y Otras Enfermedades Genéticas Monogénicas. Se encontraron diferencias significativas entre las edades de inicio de síntomas y la edad diagnóstico. Se encontró diversidad en el abordaje terapéutico entre los diferentes grupos de patologías. Los pacientes con Talla Alta y Baja, presentaron menor intervención, lo que podría alertar sobre la necesidad de revalorar los requerimientos terapéuticos para este grupo.

Palabras clave: Estatura, Esqueleto, Hueso, Desarrollo óseo, Enfermedades del Desarrollo óseo, Genética.

1. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

2. Universidad Cooperativa de Colombia, sede Villavicencio. Villavicencio, Colombia.

Correspondencia: Jessica J Lyons-Molano, jessica.lyons@urosario.edu.co

1. Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt. Bogotá, Colombia.

2. Universidad Nacional. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Harvy Mauricio Velasco, hmvelascop@unal.edu.co

Número de expansión de triplete CAG en el receptor de andrógenos (RA): Variación del fenotipo e importancia en el tratamiento

Lina María Mora¹, Mary García Acero¹

RESUMEN

Introducción: El gen del RA tiene dos repeticiones polimórficas un triplete CAG y un trinucleótido GGC. Existen variantes alélicas del gen del RA en la población general, lo que indica que es altamente polimórfico. Este polimorfismo afecta la secuencia codificante de la proteína y se asocia con Síndrome de Kennedy (SK), Insensibilidad parcial o completa a los andrógenos (PAIS/CAIS) y cáncer de próstata. Las variaciones en el tamaño del polimorfismo CAG son inversamente relacionadas con la actividad del receptor.

Presentación de caso: Paciente de 9 años con trastorno de la diferenciación sexual (DSD) 46,XY (Pseudohermafroditismo masculino), fenotipo con falo pequeño, pliegues inguinoscrotales hipoplásicos, hipospadias penoescrotal y testículos en escroto; con niveles de testosterona bajos y respuesta a hCG positiva. Cuantificación de tripletes CAG en el gen RA reportó 17 repeticiones. Se realizó estimulación con testosterona para favorecer crecimiento del falo y posteriormente fue llevado a corrección quirúrgica.

Discusión: La expansión de tripletes del gen del RA en el paciente es negativa para SK pero límite para el AIS, debido a que reportes en la literatura muestran que entre 18 y 22 repeticiones generan modificaciones en el receptor; sin embargo dado el fenotipo del paciente se establece la etiología molecular y se realiza el manejo indicado. El PAIS se caracteriza por la presencia de desarrollo genital anormal en individuos 46,XY y capacidad de respuesta parcial a la andrógenos, los individuos con longitudes más cortas de repetición responden mejor a tratamientos hormonales, como ocurrió en el paciente. **Conclusión:** El tratamiento de los DSD debe realizarse tempranamente para disminuir comorbilidades asociadas al retraso en la asignación de sexo. Las opciones deben ser planteadas de acuerdo al tipo de alteración molecular y la respuesta hormonal de los diversos fenotipos.

Palabras clave: genitales ambiguos, síndrome de insensibilidad a los andrógenos, receptor.

Síndrome de Treacher-Collins con diagnóstico molecular

Melissa Ramírez Escobar¹, Julián Ramírez-Cheyne¹,
Wilmar Saldarriaga¹

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Treacher-Collins es de herencia autosómica dominante con un 78%-93% de casos debidos a mutaciones de TCOF1 (5q32), que codifica una proteína implicada en la biogénesis de ribosomas y el desarrollo craneofacial. Otros genes causales son POLR1C y POLR1D. Las características clínicas mayores incluyen hipoplasia mediofacial, micrognatia/retrognatia, microtia, orejas rotadas, coloboma, pestañas anormales y heredograma de trastorno autosómico dominante. Las menores son atresia/estenosis del canal auditivo externo e hipoacusia conductiva. Las pruebas moleculares están indicadas en pacientes con 2 características mayores o 3 menores. **Objetivo:** Presentar un caso de Treacher-Collins con diagnóstico molecular. **Métodos:** Se detectó y diagnosticó el caso. Se obtuvo consentimiento informado de los padres y se hizo una búsqueda en bases de datos médicas. **Resultados:** Se presenta un paciente de 2 años de edad con fenotipo típico de Treacher-Collins (5 características mayores). Aunque la ausencia de antecedentes familiares sugería mutación de novo, se solicitó secuenciación de TCOF1 identificando la mutación NM_001135243.1:c.1399C>T (p.Gln467Ter). **Conclusión:** El síndrome de Treacher-Collins es un trastorno con penetrancia incompleta, expresividad variable y heterogeneidad genética. La identificación del defecto genético en el probando, permite una evaluación genética específica de los padres y mejor cálculo del riesgo de recurrencia.

Palabras clave: Síndrome de Treacher Collins, Gen TCOF1, Secuenciación.

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
Correspondencia: Lina María Mora, l.morab@javeriana.edu.co

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia: Melissa Ramírez Escobar, melissa.ramirez.escobar@correounivalle.edu.co

Cromosopatía doble Edwards/Klinefelter

Melissa Ramírez-Escobar¹, Julián Ramírez-Cheyne¹,
Wilmar Saldarriaga¹

RESUMEN

Introducción: Las dobles aneuploidías constituyen eventos infrecuentes. El primer caso de 48,XXY,+18 fue descrito por Komwilaisak R y colaboradores en 2004, hasta el momento se encuentran publicados 36 casos en Medline/Pubmed. **Objetivo:** Presentar un caso de doble trisomía (48,XXY,+18) y hacer una revisión de la bibliografía. **Metodología:** Se detectó y diagnosticó el caso. Se obtuvo consentimiento informado de los padres y se hizo una búsqueda en bases de datos médicas. **Resultados:** Se presenta un caso producto de madre de 39 años con ecografías prenatales normales. Al examen físico neonatal se encontró disminución de la grasa corporal, orejas de baja implantación, hélices sobreplegadas, antihélices prominentes, cruz del hélix hipoplásica, mejillas prominentes, microstomía, mano trisómica y talones prominentes. Se realizó ecocardiograma evidenciando estenosis de la venapulmonar inferior izquierda, comunicación interventricular y ductus arterioso persistente. Con impresión diagnóstica de trisomía 18, se solicitó cariotipo bandas G que resultó 48,XXY,+18. Se explicaron ambas enfermedades a la familia, se dio consejería genética y se inició manejo. **Conclusión:** Las dobles aneuploidías suelen presentarse como trisomías de los cromosomas sexuales asociadas a trisomías autosómicas viables, con fenotipo característico de la trisomía autosómica. Las dobles trisomías se deben a no disyunción lo cual debe tenerse en cuenta en el momento de la consejería genética.

Palabras clave: Cromosopatía doble; Trisomía 18; Síndrome de Klinefelter.

Microduplicación 2p25.3 diagnosticado por hibridación genómica comparativa con microarreglos

Melissa Ramírez-Escobar¹, Julián Ramírez-Cheyne¹,
Christian Rojas-Cerón¹

RESUMEN

Introducción: El locus 2p25.3 alberga al gen SNTG2. DECIPHER reporta 43 pacientes con duplicaciones de SNTG2, de los cuales 28 presentan alguna característica fenotípica anormal, predominando la discapacidad intelectual/retraso global del desarrollo y autismo. **Objetivo:** Presentar un caso de duplicación 2p25.3 detectado por hibridación genómica comparativa con microarreglos y hacer una revisión de la bibliografía. **Métodos:** Se detectó y diagnosticó el caso. Se obtuvo consentimiento informado de los padres y se hizo una búsqueda en bases de datos médicas. **Resultados:** Se presenta el caso de una paciente de 4 años con discapacidad intelectual de tipo regresivo, rasgos autistas, hipotonía y antecedente de múltiples crisis convulsivas focales desde los 10 meses de edad inicialmente refractarias. Se solicitó hibridación genómica comparativa con microarreglos (aCGH) encontrándose microduplicación monoalélica de 112,7 Kb en 2p25.3. La búsqueda en DECIPHER de la alteración encontrada en este caso indica que esta explica su fenotipo. Específicamente 21 individuos presentan discapacidad intelectual/retraso global del desarrollo, autismo y/o convulsiones. Se explicó el resultado a la familia y se solicitó aCGH a los padres para determinar origen de la alteración. **Conclusión:** El aCGH es la prueba de elección en pacientes con discapacidad intelectual inespecífica y casos como este muestran su utilidad.

Palabras clave: Hibridación Genómica Comparativa, Discapacidad intelectual, Duplicación Cromosómica, 2p25.3

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia: Melissa Ramirez Escobar, melissa.ramirez.escobar@correounivalle.edu.co

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia: Melissa Ramirez-Escobar, melissa.ramirez.escobar@correounivalle.edu.co

Duplicación invertida 8p en una paciente con dismorfismo. Presentación de caso

Jorge Hernán Montoya², Juan Felipe García¹,
Gloria C Ramírez-Gaviria¹, Gonzalo Vásquez¹

RESUMEN

Introducción: La delección intersticial con duplicación invertida de 8p (inv dup del (8p)) es un reordenamiento raro y complejo del cromosoma 8 con una prevalencia de 1/10.000-30.000 en recién nacidos vivos. Las manifestaciones más comunes son: anomalías congénitas, retardo del desarrollo, déficit cognitivo, dimorfismos faciales, agenesia del cuerpo calloso y malformaciones cardíacas. **Presentación del caso:** Niña de 16 meses, hospitalizada por síndrome bronco obstructivo recurrente. Se evidenció retardo del desarrollo, hipotonía y rasgos dismórficos. Producto del noveno embarazo, parto sin complicaciones. Al examen físico se evidenciaron facies toscas, hipertelorismo, pabellones auriculares alados, nariz prominente, tórax con signos de dificultad respiratoria, abdomen sin masas, extremidades superiores con pliegues palmares irregulares, neurológico con hipotonía y reflejos disminuidos, estudios neuromusculares normales. **Materiales y Métodos:** Se realizó cariotipo utilizando métodos estándar y bandas GTG. El análisis se hizo con base en el ISCN 2013. **Resultados y Discusión:** Cariotipo 46,XX,dup(8)(p23.1p21.2)[100]. El fenotipo de nuestro caso clínico es compatible con el síndrome inv dup del(8p), caracterizado por las manifestaciones clínicas antes mencionadas. El análisis por citogenética convencional demuestra presencia de duplicación invertida de la región p21.2p23.1, en la cual se encuentran genes involucrados en el desarrollo cerebral: MTMR7, SGCZ, ATP61VB2 que explicarían los hallazgos neurológicos en la paciente. Por último, es necesario continuar con el delineamiento del caso utilizando estudios moleculares (CGH) para determinar la posible delección 8p no observada por cariotipo. **Conclusiones:** se realizará seguimiento de la paciente para conocer su desarrollo dismórfico y posible retraso mental. Además, se sugirió el estudio con CGH arrays y asesoría genética a los padres.

Palabras clave: Duplicación invertida subtelomérica, discapacidad intelectual.

Nueva mutación en el gen ATM en paciente colombiana con Ataxia telangiectasia

Felipe Ruiz-Botero¹, Tatiana Rodríguez-Guerrero¹

RESUMEN

Introducción: El síndrome de ataxia telangiectasia es una enfermedad genética que afecta a hombres y mujeres por igual y se hereda de manera autosómica recesiva; es un trastorno neurológico progresivo con síntomas clásicos que aparecen en la infancia temprana como ataxia, apraxia oculomotora y telangiectasias óculo cutáneas. En su etiología la mutación del gen ATM conlleva a disminución o ausencia de la proteinkinasa ATM, con lo cual se alteran procesos del ciclo celular, reparación del DNA y/o apoptosis. **Objetivo:** Reportar el caso de una paciente con síndrome de ataxia telangiectasia, debido a una mutación nueva, aun no reportada del gen ATM. **Metodología:** Niña identificada con síndrome de ataxia telangiectasia a través de historia clínica, examen físico, estudios complementarios y pruebas moleculares. **Resultados:** Paciente originaria de Colombia, de 14 años de edad, con manifestaciones clínicas y fenotípicas clásicas del síndrome de ataxia telangiectasia que inicia a los 6 años de edad, con alteración pondoestatural, regresión motora e infecciones respiratorias a repetición. Secuenciación del gen ATM evidencia delección en homocigosis de una adenina c.7767delA aún no reportada en la literatura. **Conclusión:** Paciente con fenotipo clásico de ataxia telangiectasia y mutación en homocigosis, no reportada en la literatura, con efecto patológico sobre la proteína. Este hallazgo sugiere la necesidad de realizar estudios moleculares diagnósticos en pacientes con enfermedades neuromotoras, no solamente como herramienta para confirmar el diagnóstico, sino también para identificar variantes moleculares no descritas, que pueden ser de importancia etiológica para la población Colombiana.

Palabras clave: Ataxia-telangiectasia, ataxia cerebelar, enfermedad neurodegenerativa, mutación.

1. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

2. Hospital San Vicente Fundación. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Gonzalo Vasquez, gvasquezp@gmail.com

1. Universidad Icesi. Cali, Colombia.

Correspondencia: Felipe Ruiz-Botero, feliperuibz@hotmail.com

Relación funcional entre BMPR2 mutante y la etiología de falla ovárica prematura

Daniel Silgado¹, Liliana Catherine Patiño¹, Paul Laissue¹

RESUMEN

Introducción: La falla ovárica prematura es una enfermedad frecuente que se caracteriza por amenorrea antes de los 40 años y niveles elevados de gonadotropinas. En un estudio previo, efectuado mediante secuenciación de siguiente generación en 70 genes candidatos, identificamos mutaciones potencialmente causales en *BMPR2*, *ADAMTS19* y *LHCGR*. *BMPR2* es un receptor quinasa tipo II involucrado en la vía de señalización SMAD importante para la fisiología ovárica. La mutación c.2960C>T identificada en *BMPR2* está localizada en el dominio C-terminal, lo que podría modificar su localización subcelular y causar la enfermedad. **Objetivo:** Evaluar el potencial efecto patogénico de la mutación *BMPR2*-p.Ser987Phe a nivel de la localización subcelular. **Metodología:** Las formas silvestre y mutante de *BMPR2* clonadas en fase con GFP en un plásmido de expresión fueron transfectadas en células de CHO. Las células fueron tratadas con un marcador de retículo endoplásmico y visualizadas en un microscopio de fluorescencia para su caracterización y conteo. **Resultados:** El conteo celular permitió visualizar una distribución homogénea de *BMPR2* silvestre en el núcleo y en la membrana citoplasmática. Sin embargo, en las células transfectadas con la versión mutante, se observó un aumento estadísticamente significativo de agregados localizados en el retículo endoplásmico, evidenciando un patrón de retención perinuclear diferencial. **Conclusión:** La falta de disponibilidad de *BMPR2* en la membrana celular, debido a la agregación producida por la mutación p.Ser987Phe, podría perturbar las vías de señalización intracelular. Por lo tanto, proponemos que existe una relación funcional entre la mutación c.2960C>T y la etiología de la enfermedad.

Palabras clave: Falla ovárica prematura, agregación, localización subcelular, *BMPR2*.

Estudio del efecto transcriptómico global generado por una forma mutante de KRT1 causante de Ictiosis Curth-Macklin

Camila Fetiva¹, Daniel Silgado¹, Dora Janeth Fonseca¹, Paul Laissue¹

RESUMEN

Introducción: La ictiosis Curth-Macklin (ICM) es una enfermedad genética severa caracterizada por hiperqueratosis palmoplantar y placas rugosas que pueden afectar todo el cuerpo. Desde el punto de vista genético las mutaciones heterocigotas drásticas en *KRT1* (queratina 1) son responsables del fenotipo. En un estudio previo, nuestro grupo identificó la mutación *KRT1* c.1577delG (p.Gly526Alafs*88) en un caso familiar de ICM proveniente de Santander. **Objetivo:** Estudiar el efecto, a nivel transcriptómico global, generado por la mutación *KRT1*-p.Gly526Alafs*88. **Métodos:** Analizamos la expresión diferencial de la totalidad del transcriptoma, por microarrays de expresión, entre muestras de piel de las personas afectadas y las de controles. Experimentos de validación por qPCR fueron efectuados para los genes más sobre y sub-expresados. Efectuamos distintos abordajes computacionales que nos permitieron determinar los principales procesos biológicos afectados. **Resultados:** Los resultados obtenidos por qPCR y por los microarreglos fueron concordantes. Se observó que los niveles de expresión de *KRT1* eran similares entre los pacientes y los controles. Identificamos varios procesos biológicos afectados por la desregulación de genes clave secundaria a la mutación p.Gly526Alafs*88, como la queratinización, la diferenciación celular epidérmica, la respuesta inmunológica y la biosíntesis de ácidos grasos. **Conclusión:** Los datos de expresión génica diferencial en esta enfermedad podrían ser útiles para establecer el potencial tratamiento local o sistémico y para mejorar la calidad de vida de las personas afectadas por otros tipos de ictiosis. Los resultados de este estudio serán publicados (artículo aceptado) en *The British Journal of Dermatology*.

Palabras clave: Ictiosis Curth-Macklin, transcriptómica, subexpresión, sobreexpresión, *KRT1*.

1. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Daniel Silgado, dansilgado@hotmail.com

1. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Camila Fetiva, camila.fetiva@gmail.com

Síndrome de Bardet-Biedl, a propósito de un caso

Diana Yasnó¹, Orietta Beltrán^{1,2}, Johanna Galvis²,
Yaqueline Ladino²

RESUMEN

Introducción: El Síndrome Bardet-Biedl es una ciliopatía con prevalencia de 1:160.000, enfermedad autosómica recesiva de expresividad fenotípica variable, con 21 genes causantes identificados y pobre correlación genotipo/fenotipo. **Objetivo:** Describir los hallazgos clínicos cardinales de un caso de Síndrome Bardet-Biedl. **Descripción del caso:** Paciente masculino de 10 años con padres consanguíneos. Al nacimiento con polidactilia postaxial en pies y mano izquierda e hipotiroidismo. Luego presenta retardo del neurodesarrollo (marcha a los 24 meses, retardo del lenguaje expresivo), obesidad, nictalopia, dificultades en el aprendizaje y otitis media recurrente. A los 8 años por electroretinograma se confirma severa disminución en respuestas electrofisiológicas retinales bilaterales, mínima actividad residual de función de conos; y se realiza test de coeficiente intelectual (CI total:66). Al examen físico peso 48kg (P90), talla 138cm (P15), IMC 25,2 (P98), disminución del diámetro bitemporal, cejas gruesas arqueadas, hendiduras palpebrales elongadas, sinofris, estrabismo, filtrum largo, mejillas llenas, mentón puntiforme, elevación palatina bilateral, braquidactilia y micropene. Paraclínicos: ultrasonografía con hígado graso, normoglicemia (84mg/dL), hipercolesterolemia (colesterol:239mg/dL, HDL:27mg/dL), hipertrigliceridemia (TAG:525mg/dL), hiperreninemia (36ng/ml/h), microalbuminuria (89mg/24h). **Conclusión:** Las proteínas implicadas en Síndrome Bardet-Biedl, se localizan en las cilias participando en vías de señalización como efectores de transducción de señales. Nuestro caso reúne criterios primarios (retinitis pigmentosa, polidactilia, obesidad, micropene, dificultades de aprendizaje) y secundarios (retardo del lenguaje y del desarrollo, braquidactilia, estrabismo) suficientes para el diagnóstico clínico. Dada la otitis media recurrente se presume mutación en *BBS16*, no obstante, la confirmación molecular requiere análisis multigénico por secuenciamiento de nueva generación.

Palabras clave: Síndrome Bardet Biedl, polidactilia, obesidad, retinitis, retardo mental.

Escoliosis severa como principal manifestación clínica en una paciente colombiana con Hipofosfatasa de inicio juvenil

Ana María Zarante Bahamón¹

RESUMEN

Introducción: La Hipofosfatasa es una enfermedad huérfana debida a mutaciones en el gen *ALPL* que codifica para la Fosfatasa Alcalina no específica de hueso, llevando a una disminución en la actividad enzimática en hueso, hígado y riñón. Es clínicamente heterogénea y sus síntomas pueden aparecer desde la etapa neonatal hasta la adultez. Existen pocos casos reportados acerca de la presencia de escoliosis en la forma infantil de la enfermedad. **Objetivo:** Reportar un caso de una paciente de género femenino con una forma juvenil de Hipofosfatasa, cuya manifestación principal es la escoliosis. **Métodos:** Se trata de una paciente de género femenino, 9 años de edad, quien presenta escoliosis desde los 8 meses rápidamente progresiva. Se hace una revisión de los hallazgos radiológicos, de las manifestaciones clínicas y de como se llega al diagnóstico. **Resultados:** Este es uno de los tres casos reportados en la literatura, sobre el compromiso de la columna espinal en pacientes con hipofosfatasa. **Conclusión:** Este reporte permite alertar a los médicos ortopedistas y pediatras, sobre el diagnóstico diferencial de Hipofosfatasa dentro del estudio de la escoliosis.

Palabras clave: Hipofosfatasa, gen *ALPL*, Fosfatasa Alcalina, Escoliosis.

1. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.
2. Fundación HOMI -Hospital de la Misericordia. Bogotá, Colombia.
Correspondencia: Yaqueline Ladino, yaqueline.ladino@gmail.com

1. Instituto Ortopedia Infantil Roosevelt. Bogotá, Colombia.
Correspondencia: Ana María Zarante Bahamón, anazarante@gmail.com

Respuesta inadecuada al tratamiento quirúrgico de *Torsión Tibial* lleva al diagnóstico de Hipofosfatasa en un niño de 10 años

Pilar Amado¹, Jairo Enrique Goyeneche¹, Heidi Mateus²

RESUMEN

Introducción: La osteotomía seguida de fijación interna, es uno de los tratamientos de elección para el manejo de deformidades esqueléticas. La hipofosfatasa es una enfermedad hereditaria que se caracteriza por una actividad baja de la fosfatasa alcalina, incremento en niveles de sangre y orina de fosfoetanolamina y pirofosfato inorgánico que llevan a anomalías dentales y defectos de mineralización ósea que pueden presentarse clínicamente como raquitismo, nefrocalcinosis, fracturas y complicaciones sistémicas. En estos pacientes la fijación interna debe realizarse intramedular, debido a la naturaleza de la enfermedad. **Objetivo:** Presentamos el caso de un paciente que presenta falla terapéutica al manejo mediante osteotomía y fijación interna, motivo por el cual se sospecha y diagnostica Hipofosfatasa. **Métodos:** El caso índice se trata de un paciente de género masculino de 10 años, quien cursa desde los 2 años con un genu varum, se hace el diagnóstico de displasia metafisiaria y es manejado quirúrgicamente. Luego de la intervención se hace evidente una pobre respuesta al tratamiento, con defecto en la mineralización ósea, motivo por el cual es remitido a nefrología. **Resultados:** Dentro de su estudio se encuentra Calcio sérico, PTH normales y valores de vitamina D y fosfatasa alcalina bajos para la edad y género, diagnosticando Hipofosfatasa. El análisis del gen *ALPL*, encuentra dos mutaciones que soportan el diagnóstico. **Conclusión:** Este caso sirve para alertar a ortopedistas pediatras sobre la inclusión de esta patología dentro de los diagnósticos diferenciales de las deformidades esqueléticas.

Palabras clave: Hipofosfatasa, Fijación Interna, Fosfatasa Alcalina, Manejo ortopédico.

Correlación Genotipo-Fenotipo en dos familias colombianas con Hipofosfatasa

Juan Carlos Prieto¹, Ana Maria Zarante²

RESUMEN

Introducción: La Hipofosfatasa es una enfermedad Genética, caracterizada por defectos en la mineralización de los huesos y dientes, secundaria a una disminución en la actividad de la enzima fosfatasa alcalina. Se reconocen seis formas clínicas, con una amplia variabilidad en el fenotipo clínico. Hasta la fecha se han descrito algunas mutaciones particularmente frecuentes en ciertos grupos poblacionales, probablemente resultantes de un efecto fundador. Se ha observado una buena correlación entre la severidad de la enfermedad y la actividad enzimática in vitro, sin embargo en una misma familia los fenotipos pueden ser muy variables. **Objetivo:** Presentamos dos familias colombianas no relacionadas, homocigotas para la mutación p.Glu298Lys. **Métodos:** Se analizaron las características clínicas de los casos índice y de sus padres, los valores de fosfatasa alcalina y el modo de herencia presente en cada familia. **Resultados:** Llama la atención el grado de variabilidad clínica intra e interfamiliar, sugiriendo el efecto de otros factores como genes modificadores o efectos ambientales. **Conclusión:** Este reporte describe las principales características clínicas de la Hipofosfatasa, la expresividad variable e ilustra sobre la importancia de analizar a los familiares de los afectados.

Palabras clave: Hipofosfatasa, gen *ALPL*, Fosfatasa Alcalina, Correlación Genotipo/Fenotipo.

1. Clínica San Luis Bucaramanga. Bucaramanga, Colombia.

2. Alexion Pharma. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Pilar Amado, amadopilar@hotmail.com

1. Instituto de Genética, Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

2. Instituto Roosevelt. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Juan Carlos Prieto, jcprieto@javeriana.edu.co

Deficiencia de Lipasa Ácida Lisosomal, primer paciente diagnóstico en Colombia

Alfredo Santamaría¹, German Osorio², Heidi Mateus³

RESUMEN

Introducción: La deficiencia de la lipasa acida lisosomal (LAL-D) es una enfermedad autosómica recesiva. Se caracteriza por manifestaciones clínicas variables, cursando incluso de una forma subclínica. Clásicamente los afectados cursan con dislipidemia, hepatomegalia, transaminitis y esteatosis microvesicular. El daño hepático, la progresión a cirrosis y la falla hepática ocurren en una gran proporción de pacientes; así mismo la presencia de enfermedades cardiovasculares de forma prematura. Comúnmente se observa en el perfil lipídico elevación de LDL y niveles bajos de HDL. A pesar de lo anterior es probable que en la mayoría de los casos sea subdiagnosticada. **Objetivo:** Presentamos el caso de un paciente, proveniente del departamento de Antioquia quien es la primera paciente diagnosticada con ésta enfermedad en Colombia. **Métodos:** El caso índice se trata de un paciente de género femenino de 8 años, quien cursa con un cuadro de dolor y distensión abdominal, asociado a diarrea ocasional. Al examen físico se encuentra hepatomegalia. Los paraclínicos reportan aumento en las transaminasas y alteración del perfil lipídico. **Resultados:** Se realiza medición de la actividad de la enzima lipasa acida, la cual es reportada como nula. Con esto se hace el Diagnóstico de Deficiencia de Lipasa Acida, se solicita análisis del gen *LIPA* encontrando que la paciente es heterocigota compuesta para las mutaciones c.894G>A/c.780_78delCT. **Conclusión:** Este es el primer caso reportado en Colombia, sirviendo como punto de partida para la sospecha de esta patología en otros pacientes con cuadros clínicos similares.

Palabras clave: Deficiencia de Lipasa Ácida, Enfermedad de Deposito Lisosomal, gen *LIPA*.

Estudio genético de enfermedad de Wilson, Laboratorio Nacional de Tamizaje Neonatal y Alto Riesgo, Costa Rica

Jessica Arroyo-Hernández¹, Danny Alvarado-Romero¹,
Indira Chaves-Guzmán¹, Mildred Jiménez-Hernández¹

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Wilson (WD, OMIM #277900) es una enfermedad autosómica recesiva que causa la acumulación de cobre en varios tejidos. Esta enfermedad es causada por mutaciones en el gen *ATP7B* ubicado en el brazo largo del cromosoma 13, este gen codifica para una proteína de la familia ATPasa tipo P que incorpora el cobre a la ceruloplasmina y también lo excreta a la bilis. Mutaciones en este gen producen acumulación tóxica de cobre en el hígado y otros tejidos conduciendo a las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Wilson. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de las mutaciones del gen *ATP7B* en la población con Wilson analizada en el Laboratorio Nacional de Tamizaje Neonatal y Alto Riesgo de Costa Rica. **Métodos:** Se estudió una población de 39 pacientes, de familias no emparentada, diagnosticados con la enfermedad de Wilson y remitidos al Laboratorio Nacional de Tamizaje Neonatal y Alto Riesgo para su estudio. Se les realizó secuenciación de Sanger de los 21 exones del gen *ATP7B* y las regiones intrónicas flanqueantes. **Resultados:** Las mutaciones presentes en la población costarricense con Wilson son del tipo contrasentido, donde la mutación p.N1270S es la más frecuente, en 82% de los pacientes, seguida de la mutaciones p.M645R 7.7%, p.L708P 5.2%, p.H1069Q 2.5%, p.T1434M 1.3% y p.M665I 1.3%. El genotipo más frecuente encontrado fue p.N1270S/p.N1270S en 28 pacientes, seguido del genotipo p.M645R/p.N1270S en 5 pacientes y p.L708P/p.N1270S en 3 pacientes. **Conclusiones:** La mutación más frecuente en Costa Rica es p.N1270S, la cual esta asociada a problemas de transporte del cobre y ha sido reportada en otras poblaciones de Korea, Egipto y Sicilia. En nuestro país esta asociada a casos de Wilson fulminante. Debido a que esta mutación está presente en la mayoría de los casos, se sugiere la posibilidad de un ancestro común en estos pacientes.

Palabras clave: Enfermedad de Wilson, gen *ATP7B*, cobre, mutación.

1. Hospital Universitario de San Vicente Fundación. Medellín, Colombia.

2. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

3. Alexion Pharma. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Alfredo Santamaría, phchbtxhped.svf@gmail.com

1. Laboratorio Nacional de Tamizaje Neonatal y Alto Riesgo. San José, Costa Rica.

Correspondencia: Jessica Arroyo-Hernández, jarroyoh@tamizajecr.com

Estudio genético de Distrofia Muscular de Duchenne/Becker, Laboratorio Nacional de Tamizaje Neonatal y Alto Riesgo, San José, Costa Rica

Danny Alvarado-Romero¹, Indira Chaves-Guzmán¹,
Jessica Arroyo-Hernández¹, Mildred Jiménez-Hernández¹

RESUMEN

Introducción: La Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) y la Distrofia Muscular de Becker (DMB) son dos tipos de distrofias musculares ligadas al cromosoma X, producidas por mutaciones en el gen de distrofina (*DMD*), siendo la DMD el cuadro más severo. Se estima que la prevalencia de la DMD es de uno en 3600 a 6000 niños. Según lo reportado en la literatura, entre un 60 a 70% de las mutaciones corresponden a deleciones, un 5 a 10% a duplicaciones y un 20 a 35% a mutaciones puntuales. Se estima que un tercio de las mutaciones ocurren de *ново*. **Objetivo:** El objetivo del presente trabajo es determinar el patrón de mutaciones, detectadas por medio de la técnica MLPA® (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification), en pacientes con diagnóstico de DMD/DMB referidos a nuestro laboratorio desde el 2012 hasta el 2015. Además evaluar, de manera preliminar, el impacto de la técnica en el estudio de portadoras. **Métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de todos los individuos analizados por DMD/DMB en el Laboratorio Nacional de Tamizaje Neonatal y Alto Riesgo, a través de la técnica de MLPA® a lo largo de estos 4 años. En total se estudiaron 210 individuos, 96 hombres (84 probandos) y 114 mujeres (38 madres de probandos). En la técnica de MLPA se utilizaron las SALSAS P034 y P035 DMD (MRC-Holland) siguiendo las instrucciones y recomendaciones de la casa matriz. **Resultados:** En un 50% de los probandos se logró detectar alguna mutación. De los cuales 35 fueron deleciones y 7 duplicaciones. Entre las deleciones, 6 pacientes presentaron la deleción de un único exón, 10 una deleción de entre 2 y 10 exones y 6 con más de 20 exones deletados. La deleción más grande fue de 54 exones, iniciando desde el exón 1. Además, 28 casos de deleciones y 4 de duplicaciones corresponden a mutaciones que cambian el marco de lectura. (Ver Figura 1.) Por otro lado, un 24% de los afectados presentan mutaciones entre los exones 2 y 16, mientras que un 50% las presenta entre los exones 43 y 54. Con respecto al análisis de las portadoras, de las 114 analizadas 51 resultaron portadoras, de las cuales 21 eran madres y el resto hermanas, primas, abuelas o tías del paciente índice. En 17 madres no se logró detectar la mutación previamente encontrada en sus hijos. Hubo 4 casos afectados en los que no se contó con la muestra de la madre. **Conclusión:** Un 50% de los probandos presentan una deleción o una duplicación. Con base en este dato, surge el cuestionamiento si es necesario implementar la secuenciación del gen *DMD*. Un 76% de los afectados presentan una mutación que cambia el marco de lectura. Este dato sugiere que el cuadro de DMD podría ser más frecuente que el DMB. Se observa que entre los exones 43 y 54 se ubica una región *hot spot*, lo cual concuerda con lo publicado por diversos autores. La posibilidad de conocer la ubicación y el tamaño de las deleciones, podrá permitir en el futuro identificar cuáles pacientes pueden ser candidatos a nuevas terapias. En un 45% de las portadoras se logró detectar la mutación del probando. A pesar de que no podemos estimar el impacto futuro de este dato, no cabe duda que este dependerá de un adecuado asesoramiento genético.

Palabras clave: Distrofia muscular ligada al cromosoma X, Distrofia Muscular de Duchenne/Becker, distrofina y gen *DMD*.

1. Laboratorio Nacional de Tamizaje Neonatal y Alto Riesgo. San José, Costa Rica.

Correspondencia: Danny Alvarado Romero, dalvarador@tamizajecr.com

Hipofosfatasia: Relación con talla baja y asimetría corporal, reporte de caso

Carlos Silvera Redondo¹, Pilar Garavito¹, Andrea Cortes¹,
Bryan Bayona¹, Heidi Mateus²

RESUMEN

Introducción: La Hipofosfatasia es un error innato del metabolismo raro, con una prevalencia de aproximadamente de 1 en 100.000. Es el resultado de mutaciones en el gen ALPL que codifica para la Fosfatasa Alcalina No Específica de Tejido. Estas mutaciones alteran la función de la fosfatasa, lo que lleva a anomalías de la mineralización esquelética y dental. Los sustratos naturales se acumulan, incluyendo al pirofosfato inorgánico, un potente inhibidor de la mineralización esquelética que bloquea la formación de cristales de hidroxiapatita y llevan a osteomalacia. **Objetivo:** Presentamos el caso de un paciente con un cuadro clínico consistente en talla baja y asimetría corporal como manifestaciones clínicas que llevan al diagnóstico. **Reporte de Caso:** Paciente masculino de 6 años de edad, padres no consanguíneos, procedentes de región endogámica, al examen físico presenta talla baja, Leve pectus excavatum, Encurvamiento de piernas. Las radiografías muestran disminución focalizada de la densidad radiológica ósea de la parte distal de los fémures, de las tibias y de los perones bilaterales con buena diferenciación y adelgazamiento de las corticales, compatibles con osteopenia, con acampanamiento metafisarios proximal de las tibias por osteocondrodisplasia. Valores de fosfatasa alcalina de 71U/L, bajos para la edad y género del paciente, Hallazgos compatibles con Hipofostasia. **Conclusión:** Se presentan los hallazgos clínicos y paraclínicos que debe llevar a un médico a la sospecha de esta patología subdiagnosticada.

Palabras clave: Hipofosfatasia, talla baja, fosfatasa alcalina, ALPL.

1. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

2. Alexion Pharma. New Haven, Estados Unidos.

Correspondencia: Carlos Silvera Redondo, silcare@gmail.com

Talla baja como manifestación inicial de Hipofosfatasa, Reporte de Caso

Carlos Silvera Redondo¹, Pilar Garavito¹, Jorge Ordoñez¹, Andrea Cortes¹, Gloria Rolon¹, Andres Molina¹, Heidi Mateus²

RESUMEN

Introducción: La Hipofosfatasa es una enfermedad rara, debida a mutaciones en el gen ALPL que codifica para la fosfatasa alcalina, llevando a una disminución en su actividad a nivel de hueso, hígado y riñón. Es una entidad heterogénea con un espectro que va desde las formas extremas que comprometen tempranamente la vida, formas infantiles que se presentan con un compromiso severo de la mineralización ósea, convulsiones e hipercalcemia, hasta adultos que se presentan con pseudofracturas y pérdida temprana de los dientes, sin otra manifestación. **Objetivo:** Presentamos el caso de un paciente cuya primera manifestación de la enfermedad es talla baja. **Métodos:** Paciente de 9 años de edad, género masculino, padres no consanguíneos, consulta por talla baja, al examen físico presenta talla baja proporcionada (-2DS), macrocefalia moderada, deformidad en torax, manos grandes, sin otras manifestaciones asociadas. Se realiza fosfatasa alcalina encontrando niveles de 135 y 125U/L, por debajo de los valores normales para la edad y el género con lo cual se confirma el diagnóstico de la enfermedad. **Conclusión:** La talla baja y el retraso en el crecimiento deben ser considerados como signos de alerta para sospechar Hipofosfatasa

Palabras clave: Hipofosfatasa, talla baja, fosfatasa alcalina, ALPL.

Mutación De Novo En AGTR2 En Una Familia Con Discapacidad Cognitiva Ligada a X

Harvy Mauricio Velasco^{1,2}, Laudy Astrid Pabón Pérez^{1,2}

RESUMEN

Introducción: La angiotensina II es ampliamente conocida por su función en el sistema renina angiotensina aldosterona, responsable de regular la presión arterial y el equilibrio hidroelectrolítico, por medio de su acción sobre los receptores AGTR1 and AGTR2. Algunos polimorfismo en el gen AGTR2 han sido asociados con preeclampsia e hipertensión esencial. Existe muy poca evidencia con relación a la presencia de alteraciones en este gen y patologías neuropsiquiátricas. La etiología de la discapacidad cognitiva es heterogénea, se encuentran reportados en la literatura múltiples genes autosómicos involucrados y alrededor de 102 genes relacionados con discapacidad cognitiva secundaria a alteraciones en el cromosoma X. En el presente reporte de caso se presenta una familia que cursa con discapacidad cognitiva ligada a X por mutación en el gen AGTR2. **Métodos:** Reportamos una familia, en la cual la madre y tres hijos varones, cada uno producto de unión con diferente progenitor, presentan discapacidad cognitiva, asociada a alteraciones en el comportamiento. Dos de ellos presentan alteración del lenguaje y uno cursa con síndrome convulsivo. En los cuatro miembros fue encontrada la mutación missense 394A>T en el exón 3 del gen AGTR2, que genera cambio en la proteína Ile123phe. **Conclusión:** Este es el sexto reporte descrito, de alteraciones cognitivas, específicamente de trastorno del aprendizaje y retardo mental, asociado a mutaciones en el gen AGTR2. La mutación encontrada fue analizada en PolyPhen y se encontró que aunque es una mutación nueva, pareciera que es patogénica y consideramos que este es un hallazgo importante descrito en población latinoamericana.

Palabras clave: Retardo mental ligado a X, Colombia, Gen AGTR2.

1. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

2. Alexion Pharma. New Haven, Estados Unidos.

Correspondencia: Carlos Silvera Redondo, silcared@gmail.com

1. Instituto De Ortopedia Infantil Roosevelt. Bogotá, Colombia.

2. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Harvy Mauricio Velasco, hmvelascop@unal.edu.co

Síndrome Miller – Dieker: Reporte de un caso clínico y estudio molecular

Andrea Cortés¹, Nicolas Laza¹, Pilar Garavito¹, Carlos Silvera¹

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Miller-Dieker (SMD) (OMIM 247200) es causado por una microdelección en el locus 17p13.3, que involucran los genes *PAFAH1B1 (LIS1)*, *YWHAE*, *HIC1*, *PRPF8*, entre otros. SMD tiene una prevalencia de 1/100.000 nacidos vivos. Estos pacientes presentan anomalías cerebrales, como lisencefalia, ventriculomegalia, anomalías en el cuerpo calloso, microcefalia, convulsiones y déficit cognitivo; dismorfismo facial, como frente y occipucio prominentes, nariz pequeña, narinas antevertidas, orejas de implantación baja, labios prominentes y micrognatia; además, pueden presentar anomalías cardíacas y genitourinarias. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es presentar las manifestaciones clínicas características sugestivas de una paciente con SMD y su confirmación por estudios moleculares. **Materiales y Métodos:** Paciente femenina remitida a los 8 meses al servicio de Genética por epilepsia, hipotonía y retraso global del desarrollo; producto del primer embarazo a término de padres en edad adecuada. Al examen físico, se evidencia hipotonía generalizada, mirada fija, narinas antevertidas, boca en carpa, micrognatia, orejas aladas con leve rotación posterior, cuello largo y sindactilia cutánea entre el 2o y 3er dedo de los pies. RMN cerebral reporta pérdida de los giros corticales, lisencefalia, con engrosamiento cortical y EEG con elementos tipo paroxismos supresión. Estudio de microarreglos evidencia microdelección de region 17p13.3 de 657kb, con pérdida de los genes *RFA1*, *R4RL1*, *DPH1*, *HIC1*, *SMG6*. **Discusión y conclusión:** SMD es una enfermedad de baja prevalencia que debe considerarse en pacientes con lisencefalia asociado a las facies dismórficas ya descritas y considerar en el diagnóstico diferencial entidades como lisencefalia aislada y la microcefalia osteodisplásica primordial.

Palabras clave: Síndrome de Miller-Dieker, lisencefalia, microcefalia, epilepsia.

Trisomía 8 (Síndrome de Warkany): Presentación de un caso

Valentina Turbay¹, Aida Rodríguez¹, Gloria Rolon¹,
Andrea Cortés¹, Andres Molina¹, Nicolas Laza¹,
Carlos Silvera¹, Pilar Garavito¹

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Warkany es un trastorno de baja ocurrencia producido por la presencia de tres copias del cromosoma 8. Las características fenotípicas son labios gruesos, camptodactilia, clinodactilia, pliegues profundos en piel palmares y plantares, anomalías en vertebras o cadera, y déficit cognitivo. Tiene una incidencia mundial de 1/25.000-50.000 nacidos vivos con una predilección por el sexo masculino 5:1 asociada en su mayoría a mosaicismos. A nivel mundial, hay más de 100 casos descritos en la literatura de mosaicismo de trisomía 8. En Colombia, se han publicado dos casos de trisomía 8 tipo mosaicismo, con lo que nuestro caso sería el primer reporte de una trisomía 8 de tipo libre y universal. **Materiales y Métodos:** Paciente de sexo masculino de 11 años de edad remitido a los servicios de Genética y Neuropediatría por presentar retraso psicomotor y dificultad en el aprendizaje, déficit cognitivo moderado (CI 49); Examen físico: hipertelorismo ocular, labios gruesos, tronco alargado, hipertelorismo mamario, adelgazamiento distal de las falanges, manos y pies grandes. Exámenes paraclínicos: RMN Cerebro evidencia agenesia de cuerpo calloso; Ecografía renal: doble sistema colector izquierdo, hidronefrosis con estrechez uretral; Audiometría: hipoacusia neurosensorial bilateral; Cariotipo: trisomía 8 (47,XY,+8). **Discusión y Conclusión:** Las trisomías 8 de tipo libre y universal son en su mayoría abortadas, no viables. Hasta ahora el mayor porcentaje de casos reportados corresponden a mosaicismos por lo tanto nuestro paciente se considera el primer caso de una trisomía 8 libre y universal compatible con la vida.

Palabras clave: Trisomía 8 universal, mosaicismo, trisomía 8, retraso psicomotor, síndrome de Warkany.

1. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

Correspondencia: Pilar Garavito, mpgaravi@uninorte.edu.co

1. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

Correspondencia: Pilar Garavito, mpgaravi@uninorte.edu.co

Primer caso de Síndrome de Townes-Brocks (TBS) en Colombia

Carlos Otero Herrera¹, Vanessa Sabella Jiménez¹,
Gloria Rolon Martínez¹, Carlos Silvera Redondo¹,
Pilar Garavito¹

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Townes-Brocks (OMIM: 107480) (TBS), se caracteriza por tres manifestaciones clínicas mayores: malformación anorrectal (ano imperforado o estenosis anal), orejas displásicas y malformaciones de pulgar. Es un trastorno genético raro con herencia autosómica dominante, con una prevalencia estimada de 1/250,000, registrándose aproximadamente 164 casos en la literatura. Este es el primer caso de TBS reportado en Colombia. El objetivo de este trabajo es reportar el fenotipo y pronóstico del primer caso de TBS en Colombia. **Materiales y métodos:** Recién nacido de sexo masculino ingresa al Servicio de Neonatología del Hospital Universidad del Norte por presentar orejas displásicas, atresia de coanas, paladar hendido, ausencia de radio y pulgar, y ano imperforado. Examen Físico: Ausencia de pabellón auricular, ausencia de conductos auditivos, apéndices preauriculares cutáneos bilaterales, paladar hendido, micrognatia, cuello corto, mesomelia de extremidades superiores, agenesia bilateral de radio y pulgares, permeabilidad esofágica, rafe perineal prominente y ano imperforado. Estudios imagenológicos, evidencian ausencia de ambos radios y ambos pulgares; escoliosis lumbar de convexidad izquierda, hemivertebbras en L2 y L5; la ultrasonografía abdominal evidencia agenesia renal izquierda; Cariotipo: 46,XY. A las 7 horas de nacimiento, a pesar de maniobras de reanimación intensivas, paciente fallece. No fue posible la realización de estudios moleculares. **Discusión y Conclusión:** TBS es un trastorno genético con gran variabilidad de fenotipo y pronóstico, generado por diferentes mutaciones en la secuencia del gen *SALL1* (16q12.1). Los hallazgos clínicos y paraclínicos de nuestro paciente cumplen con las características de los pacientes reportados en la literatura con TBS.

Palabras clave: Síndrome de Townes-Brocks, ano imperforado, agenesia de radio, agenesia de pulgar, displasia de orejas.

Displasia Frontonasal: Embriología y presentación de caso

María C Orozco¹, Jaime Ibarra¹, Andrés Molina¹, Andrea Cortés¹,
Pilar Garavito¹, Carlos Silvera¹

RESUMEN

Introducción: El desarrollo facial inicia con la formación de las células de la cresta neural y del mesenquima precordial, y su posterior migración forma las prominencias faciales. La displasia frontonasal (DFN)(OMIM 136760), se produce por una alteración en el desarrollo y unión de la prominencia frontonasal con las prominencias maxilares, afectando la porción frontal de la cara, los ojos y la nariz. Esta puede ser el resultado de problemas durante la gestación (hipovolemia transitoria, hemorragia, bandas amnióticas, o teratógenos) y de mutaciones en los genes *ALX3*, *ALX4*, *EFNB1*, entre otros. Clínicamente presentan hipertelorismo ocular marcado, cabello con implantación en forma de pico de viuda, nariz bifida, labio y paladar hendido y anomalías oftalmológicas, entre otros. La mayoría de estos individuos tienen una inteligencia normal. El objetivo de este trabajo es revisar la embriología asociada a DFN y presentación de un caso. **Materiales y Métodos:** Paciente masculino de 18 meses, con padres consanguíneos, niega exposición a teratógenos y otras complicaciones en el embarazo. Al examen físico, presenta braquicefalia, frente amplia, hipertelorismo ocular, orejas de implantación baja, puente nasal alto, nariz bifida y amplia y desarrollo psicomotor adecuado. **Discusión y Conclusión:** Por el fenotipo del paciente se clasifica como DFN. La etapa crítica para el desarrollo facial es entre la 4a y 8a semana, por lo que complicaciones a nivel vascular y teratogenico pueden conllevar la presencia de esta patología. En el paciente estudiado, los padres son consanguíneos, lo cual orientaría su modelo de herencia como autosómica recesiva, y su posterior asesoramiento genético.

Palabras clave: Embriología, Displasia frontonasal, anomalías congénitas.

1. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

Correspondencia: Pilar Garavito, mpgaravi@uninorte.edu.co

1. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

Correspondencia: Carlos Silvera, csilvera@uninorte.edu.co

Quilomicronemia familiar: Reporte de un caso clínico

Jaime Ibarra¹, Andrea Cortés¹, Leticia Martínez, Brayan Bayona¹,
Pilar Garavito¹, Carlos Silvera¹

RESUMEN

Introducción: Las dislipidemias durante la niñez presentan un amplio espectro clínico con influencia medio ambiental por lo que son un reto diagnóstico. El síndrome de Quilomicronemia Familiar (OMIM 118830), tiene una incidencia <1/1.000.000 en población general; estos pacientes presentan lipemia retiniana, xantomatosis, episodios de dolor abdominal asociado con pancreatitis y un perfil lipídico “típico” con valores de Triglicéridos >1000mg/dl, Colesterol total aumentados y LDL y HDL disminuídos. El objetivo de este trabajo es reportar una paciente con perfil lipídico compatible con Quilomicronemia familiar. **Materiales y Métodos:** Paciente femenina de 10 años, producto de primer embarazo de padres no consanguíneos, sin antecedentes familiares; con percentil 10 para Peso/Edad y percentil 25 para Talla/Edad quien es remitida al servicio de Genética por historia de dos hospitalizaciones por dolor en miembros inferiores, hipertrigliceridemia (1982mg/dl) e hipercolesterolemia (400mg/dl). Niega dolor abdominal y al examen físico, no hay signos asociados a hipertrigliceridemia. Recibe tratamiento con dieta, Omega 3 y Gemfibrozil. Estudio de lipasa ácida lisosomal fue negativo, pendiente realización de estudio molecular. **Discusión y conclusión:** El perfil lipídico de nuestra paciente es compatible con el síndrome de Quilomicronemia Familiar. Esta condición es producida por un defecto metabólico de los quilomicrones en donde mutaciones en el gen *LPL* (*Lipoprotein Lipasa*) conducen a una disminución o ausencia de la actividad enzimática encargada del proceso de hidrólisis a nivel plasmático de los triglicéridos transportados por VLDL y quilomicrones. La Quilomicronemia familiar se hereda de forma autosómica recesiva y por las complicaciones asociadas es importante un manejo y diagnóstico oportuno, así como, un asesoramiento genético adecuado.

Palabras clave: Quilomicronemia familiar, Hipertrigliceridemia, Lipoprotein Lipasa.

Ictiosis lamelar (Bebé Colodión). Reporte de caso clínico

Yuraini Cantillo¹, Esperanza Meléndez², Gerzain Rodríguez³,
Andrea Cortés¹, Manuel Bravo⁴, Carlos Silvera-Redondo¹,
Pilar Garavito¹

RESUMEN

Introducción: Las ictiosis hacen referencia a un grupo heterogéneo de trastornos de la queratinización cuya característica principal es la aparición de escamas anormales de la piel. La ictiosis lamelar (IL) (OMIM 242300) tipo bebé colodión, se presenta en 1 en 50,000 a 100,000 nacidos. No existe mayor información sobre la epidemiología de esta patología en Colombia. **Materiales y métodos:** Paciente de sexo femenino quien al momento del nacimiento requirió estancia en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, debido a dificultad respiratoria. Se realiza descripción de lesiones en papel celofán y eritema generalizado con posterior descamación cefalocaudal a los diez días de vida. Examen físico evidencia escamas pigmentadas en tronco, brazos y piernas de diferentes tamaño acompañada de lesiones descamativas en cuero cabelludo, pliegues, palmas y plantas. Biopsia de piel evidencia epidermis con acantosis discreta. Capa granulosa prominente y capa córnea gruesa, compacta con algunas células paraqueratóticas. Dermis superficial y media con algunos linfocitos perivasculares, consistense con IL. Se solicita estudio molecular el cual reporta una mutación tipo deleción de 5 pares de bases c.1223-1227delACACA (p.Asp408ValfsX21) de forma homocigota en el exón 8 en el gen *TGMI* (transglutaminasa 1). Hasta la actualidad la paciente ha evolucionado de manera satisfactoria bajo los cuidados médicos. **Discusión y Conclusión:** IL es una enfermedad genéticamente heterogénea de pronóstico variable, el gen implicado en el 90% de los casos es *TGMI*, locus 14q12. El diagnóstico se establece en base a las características clínicas. Los hallazgos de la paciente y su estudio molecular confirman diagnóstico de IL de herencia autosómica recesiva.

Palabras clave: Bebé colodión, ictiosis lamelar, ictiosis, descamación, mutación, *TGMI*.

1. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

2. Universidad Libre Seccional Barranquilla. Barranquilla, Colombia.

3. Universidad de La Sabana. Bogotá, Colombia.

4. Clínica La Asunción. Barranquilla, Colombia.

Correspondencia: Pilar Garavito, mpgaravi@uninorte.edu.co

1. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

Correspondencia: Carlos Silvera, csilvera@uninorte.edu.co

Secueciación de nueva generación: análisis de alteraciones cromosómicas en muestras embrionarias y productos de aborto

Suleima Carpeta¹, Jenny Blanco¹, Claudia Serrano¹

RESUMEN

Introducción: Las aneuploidías son causa más frecuente de aborto espontáneo temprano, fallos de implantación en ciclos de reproducción asistida y defectos congénitos prenatales. El Screening Genético Preimplantacional (PGS) utilizando Secuenciación de Siguiete Generación (NGS), permite el análisis completo de los cromosomas en una blastómera de un embrión o en células del trofoectodermo, a fin de seleccionar y transferir aquellos embriones cromosómicamente normales e incrementar la tasa de éxito reproductivo. **Objetivo:** Analizar alteraciones cromosómicas en muestras embrionarias y productos de aborto a través de NGS. **Métodos:** Se analizaron 2 muestras con cinco células cada una de trofoectodermo y 6 muestras de productos de aborto. Las muestras para NGS se prepararon con la tecnología Illumina Veriseq PGS. Los ADN de aborto se llevaron a concentraciones diferentes equivalentes a 1, 2 y 3 células. Los productos de aborto habían sido previamente analizados mediante MLPA. El análisis de datos se desarrolló con software BlueFuse Multi. **Resultados:** En las 6 muestras de producto de aborto analizadas se encontraron las siguientes aneuploidías: trisomía 2 (1 caso), trisomía 8 y 14 (1 caso), trisomía 21(1 caso) trisomía 15 (1 caso) triploidia XXY (1 caso); en las 2 muestras de trofoectodermo una presento mosaísmo siendo solo 1 embrión viable para transfer. **Conclusión:** NGS permite la identificación de aneuploidías en biopsias de muestras embrionarias, siendo una técnica sensible y eficiente para la evaluación de alteraciones cromosómicas en muestras críticas como biopsias de blastocisto candidatos a implantación. Los resultados obtenidos se correlacionaron con los obtenidos previamente por MLPA.

Palabras clave: Aneuploidía, PGS, Preimplantacional y NGS.

Niveles de fosfatasa alcalina bajos en un paciente con uso crónico de esteroide pero confirmación molecular de hipofosfatasa

Carolina Rivera¹, Mayerly Prada¹, Luz Stella Gonzalez¹,
Ricardo Gastelbondo¹

RESUMEN

Introducción: La hipofosfatasa es un error innato del metabolismo causado por mutaciones en el gen *ALPL* el cual codifica para la isoenzima de la fosfatasa alcalina no específica de tejido (TNSALP). La acumulación de los substratos conllevan a manifestaciones clínicas multisistémicas. La actividad sérica baja de la fosfatasa alcalina (FA) es el marcador bioquímico utilizado pero puede tener falsos positivos como lo es el uso crónico de esteroides. **Objetivo:** Reporte de caso de un paciente con uso crónico de esteroides, hipofosfatasa y confirmación molecular de hipofosfatasa. **Métodos:** Paciente masculino de 7 años con diagnóstico de síndrome nefrótico corticodependiente quien recibía manejo con prednisolona y ciclosporina a dosis variables. Ingresó por anasarca y oliguria. Se documenta proteinuria en rango nefrótico, dislipidemia, hipoalbuminemia, elevación de nitrogenados, deficiencia de vitamina D, hiperparatiroidismo, FA baja y niveles de calcio, fósforo y magnesio normales. Tiene antecedente de pérdida prematura no traumática de los dientes deciduos con raíz intacta. Se realizaron estudios moleculares para hipofosfatasa. **Resultados:** Se identifica la variante C.-214G>T en el gen *ALPL*. **Discusión:** El caso clínico ilustra los cambios bioquímicos del metabolismo óseo en pacientes con síndrome nefrótico. Aunque los niveles bajos de FA podrían haberse atribuido al uso crónico de esteroides, no se correlacionaban con los niveles elevados de PTH, lo cual se pudo explicar por coexistencia de la mutación demostrada del gen *ALPL*. **Conclusión:** Niveles bajos de FA en pacientes con uso crónico de glucocorticoides no excluyen la posibilidad de una hipofosfatasa, especialmente si hay otras manifestaciones clínicas que lo sugieran.

Palabras clave: Nefrótico, glucocorticoides, hipofosfatasa, hipofosfatasa, metabolismo óseo.

1. Centro de Investigación en Genética Humana y Reproductiva GENETIX. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Suleima Carpeta, mileimacs@gmail.com

1. Fundación Cardio-Infantil. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Carolina Rivera, carolinariveran@gmail.com

Microduplicación 12q24.32, ¿un nuevo síndrome?

Wilmar Saldarriaga-Gil¹, Julian Ramirez-Cheyne¹,
Marcela Ríos-Muñoz¹

RESUMEN

Introducción: La Hibridación genómica comparativa por microarreglos (HGCM) es una herramienta diagnóstica de primera línea en pacientes con discapacidad intelectual, espectro autista, y anomalías congénitas múltiples de etiología desconocida, que con la creación y uso de bases de datos ha mejorado la interpretación clínica de las variantes de significado incierto. **Objetivo:** Comparar las características clínicas y moleculares de un paciente con una microduplicación 12q24.32 de 1,1Mb con los pacientes reportados con microduplicaciones superpuestas de ese locus. **Métodos:** Se describe un preescolar, de sexo masculino con múltiples hallazgos dismórficos, retraso del desarrollo psicomotor, hipotonía, criptorquidia, entre otros; con una microduplicación monoalélica 12q24.32, de 1,1Mb, que incluye el gen TMEM132C. Se compara con la información disponible en la base de datos <https://decipher.sanger.ac.uk> que correlaciona genotipo-fenotipo en pacientes estudiados por hibridación genómica comparativa. **Resultados:** Hay otros 17 casos con ganancia de material genético de segmentos superpuestos de diferentes longitudes que incluyen el gen TMEM132C. De estos hay descripción fenotípica de 9 pacientes, de los que en tres se encontró: retraso global del desarrollo, discapacidad intelectual, hipotonía, criptorquidia, entre otros. Se desconoce la función de la proteína TMEM132C. **Conclusión:** Se aporta un paciente con Microduplicación 12q24.32 con fenotipo específico que ha sido reportado en otros casos con igual microduplicación. Se propone que es un nuevo síndrome y se esperan nuevos reportes.

Palabras clave: Microduplicación 12q24.32, hibridación genómica comparativa por microarreglos.

Miotonía congénita de becker en una familia colombiana. Reporte de 2 casos

Lisa Ximena Rodríguez-Rojas¹

RESUMEN

Introducción: La miotonía congénita se caracteriza por rigidez muscular desde la infancia que se alivia con repetidas contracciones musculares. Todos los grupos musculares estriados pueden estar afectados e hipertróficos. Los individuos cursan con debilidad progresiva y ataques de debilidad transitoria después de un descanso. La forma autosómica recesiva conocida como variante de Becker, muestra síntomas más severos que la forma autosómica dominante (variante Thomsen). El único gen conocido asociado a miotonía congénita es el CLCN1 (skeletal muscle chloride channel), cuya secuenciación, detecta más de 95% de las variantes patogénicas causantes tanto de las formas autosómicas dominantes como las recesivas de miotonía congénita. Las mutaciones en este gen reducen la conductancia de los canales de cloro en el sarcolema, causando retraso en la relajación muscular. **Métodos:** Reportamos la presentación clínica y el test genético de dos hermanos de 22 y 20 años, con miotonía congénita de Becker. **Resultados:** Los dos hermanos se diagnosticaron con la forma recesiva de miotonía congénita, conocida como variante de Becker. El diagnóstico se realizó con base en la presentación clínica, EMG, biopsia muscular y secuenciación exómicca en uno de los pacientes. El segundo hermano fue diagnosticado por la presentación clínica y detección de mutación familiar conocida. **Conclusión:** La secuenciación exómicca en trío reveló la presencia de una mutación en forma homocigota en el gen CLCN1, previamente descrita como patogénica para miotonía congénita. Los padres, no consanguíneos, portadores de la misma mutación en forma heterocigota, son asintomáticos. La detección de mutación familiar conocida en el hermano del caso índice reveló la misma mutación de forma homocigota. Reportamos las características clínicas de cada paciente y discutimos los efectos de mutaciones descritas en CLCN1, así como la condición asintomática de los portadores.

Palabras clave: Miotonía congénita, variante Becker, mutación CLCN1.

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia: Marcela Ríos-Muñoz, marcela.rios@correounivalle.edu.co

1. Laboratorio de Genética Molecular y Citogenética. Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.

Correspondencia: Lisa Ximena Rodríguez-Rojas, lixiro@gmail.com

Detección de una variante patogénica en *BRCA1* y dos variantes de significado incierto (VUS) en *CHEK2* y *MSH6* en una paciente con cáncer de mama y ovario hereditario

Cladelis Rubio Gómez^{1,3}, Luz Dary Gutiérrez Bact^{2,3}

RESUMEN

El cáncer de mama y ovario hereditario (CMOH), es una entidad genética autosómica dominante, caracterizada por riesgo aumentado para cáncer de mama, ovario, próstata y páncreas, en portadores de mutaciones germinales frecuentemente en los genes *BRCA1* y *BRCA2*. La prevalencia de mutaciones en estos genes varía de acuerdo al país y grupo étnico, estimándose en 1/250-800. Presentamos una paciente de 45 años, diagnosticada con cáncer de mama ductal infiltrante, triple negativo, con antecedente familiar de cáncer de mama en madre, cáncer de estómago en abuelo materno y en tía paterna. Se realizó panel de análisis multigénico para cáncer hereditario. El estudio evidenció una variante patogénica heterocigota en el exón 11 de *BRCA1* c.3331_3334del (p.Gln1111Asnfs*5), conocida como 3450del4. Además se observaron dos variantes de significado incierto (VUS): una en *CHEK2* c.1046A>G (p.Lys349Argly) y otra en *MSH6* c.818G>T (p.Gly273Val). Los pacientes con diagnóstico de CMOH tienen riesgo de cáncer de mama (40-80%), ovario (11-40%), próstata (39%) y páncreas (1-7%). Además de los criterios clínicos de sospecha para detectar mutación en estos genes, que tienen en cuenta la historia personal y familiar, el estudio molecular es de gran relevancia. En este caso, además de la variante patogénica, se detectaron dos VUS, una en un gen asociado previamente con CMOH y otra en un gen asociado con síndrome Lynch. Lo anterior sugiere que podría ser importante realizar asesoramiento genético para síndrome Lynch, con el fin de hacer seguimiento a la VUS, determinar presencia de mutación germinal, riesgo de recurrencia y realizar medidas de vigilancia.

Palabras clave: *BRCA1*, *BRCA2*, cáncer, *CHEK2*, *MSH6*, VUS.

Detección de variantes de significado incierto en paneles de análisis multigénico para cáncer hereditario

Luz Dary Gutiérrez Bact^{1,3}, Cladelis Rubio Gómez^{2,3}

RESUMEN

El cáncer hereditario comprende un grupo de síndromes en los cuales hay riesgo aumentado de presentar diferentes neoplasias, debido a la presencia de mutaciones germinales en oncogenes o supresores tumorales. El auge de la secuenciación masiva ha ayudado a realizar la detección eficiente de variantes patogénicas en síndromes de cáncer hereditario, sin embargo, también ha aumentado el hallazgo de variantes de significado incierto (VUS). Se trata de dos pacientes con hallazgo de VUS; la primera de 38 años con diagnóstico de cáncer de colon no polipósico a los 23 años, antecedente de cáncer de endometrio en madre, tío materno con cáncer de próstata y tía materna con cáncer de mama, reporte de panel con VUS en el gen *MSH2* c.2047G>T, p.Gly683Trp. El segundo caso es una paciente de 34 años con cáncer de mama ductal infiltrante, abuelo materno con cáncer de próstata, y abuelo paterno con cáncer de estómago, reporte de panel con dos VUS: una en el gen *APC* c.6958C>T (p.Pro2320Ser) y otra en *PMS2* c.2395C>T (p.Arg799Trp). En el primer caso, el análisis bioinformático la variante detectada arroja un posible papel causal. En el segundo caso los genes con variantes no se han asociado a cáncer de mama, pero si con cánceres hallados en familiares. Los hallazgos descritos dificultan la vigilancia y seguimiento de los pacientes, por lo cual, el control periódico clínico es relevante en caso de que cambie la clasificación de dichas variantes.

Palabras clave: Cáncer, Lynch, *MSH2*, VUS.

1. Hospital de San José. Bogotá, Colombia.

2. Fundación Universitaria de ciencias de la salud (FUCS). Bogotá, Colombia.

3. Grupo de Ciencias básicas en salud CBS – FUCS. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Cladelis Rubio Gómez, crubio@fucsalud.edu.co

1. Fundación Universitaria de ciencias de la salud (FUCS). Bogotá, Colombia.

2. Hospital de San José. Bogotá, Colombia.

3. Grupo de Ciencias básicas en salud CBS – FUCS. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Cladelis Rubio Gómez, crubio@fucsalud.edu.co

Hiperqueratosis palmoplantar

Sandra Milena Giraldo-García¹, Julián Ramírez-Cheyne^{1,2},
Wilmar Saldarriaga²

RESUMEN

Introducción: Las queratosis palmoplantares constituye un grupo heterogéneo de desórdenes caracterizados por engrosamiento de palmas y plantas. Según su aspecto se clasifican en: difusas-focales-punctata. Según su asociación a otras anomalías en: simple(aislada)-compleja(asociada a lesiones de derivados ectodérmicos)-sindrómicas (asociadas a miocardiopatía, sordera, cáncer). La variante epidermolítica de Vörner es difusa, simple, autosómica dominante (genes de queratinas K9 y K1). El fenotipo puede incluir discreta hiperqueratosis en codos-rodillas-nudillos, hiperhidrosis, fisuras. Se maneja con queratolíticos y retinoides. **Objetivo:** Presentar un caso de Hiperqueratosis palmoplantar hereditaria. **Métodos:** Se detectó y se diagnosticó el caso. Se realizó proceso de consentimiento informado para publicación. Se hizo una revisión de la literatura. **Resultados:** Se presenta caso de paciente de 8 años con lesiones palmoplantares eritematosas desde el segundo mes de vida y evolución a placas hiperqueratósicas amarillentas con borde eritematoso, sin compromiso del dorso de manos ni pies, sin otro hallazgo patológico. Historia familiar: patrón autosómico dominante con madre y 13 familiares maternos afectados. Se hizo diagnóstico de hiperqueratosis palmoplantar epidermolítica de Vörner, se explicó diagnóstico, pronóstico y riesgos de recurrencia a la familia. Se instauró manejo. **Conclusión:** Es importante difundir el conocimiento sobre enfermedades raras, como la queratosis palmoplantar, para mejorar tasas de reconocimiento y manejo adecuado, con establecimiento preciso del riesgo de recurrencia y pronóstico según subtipo.

Palabras clave: Queratosis palmoplantar hereditaria, variante Vörner.

Displasia septo-óptica

Maira Alejandra Gil-Prado¹, Diana Marcela González-Duque²,
Julián Ramírez-Cheyne^{1,2}

RESUMEN

Introducción: La displasia septo-óptica (DSO), descrita por De Morsier en 1956, tiene frecuencia 1/10.000. El diagnóstico se hace con 2 características entre: hipoplasia del nervio óptico - hipopituitarismo (talla baja, hipotiroidismo, hipogonadismo, diabetes insípida, insuficiencia adrenal) – alteraciones cerebrales de línea media (ausencia septum pellucidum/cuerpo calloso). Pueden presentar ceguera, nistagmus, estrabismo, discapacidad intelectual, hipertermia/hipotensión por crisis adrenales, ictericia e hipoglicemia neonatales. Puede ser de causa esporádica o genética (HESX1, SOX2). **Objetivo:** Presentar un caso de Displasia septo-óptica. **Métodos:** Se detectó y se diagnosticó el caso. Se realizó proceso de consentimiento informado para publicación. Se hizo una revisión de la literatura. **Resultados:** Se presenta caso de paciente de 40 años con cefalea, vértigo y disautonomía. Antecedentes patológicos: discapacidad intelectual, agudeza visual disminuida, vértigo recurrente y disautonomía, múltiples esquemas antibióticos por fiebre sin foco. Examen físico: febrícula, talla baja, nistagmus, estrabismo, marcha inestable y pobre coordinación. Se estudió para infección sin encontrar foco. Tomografía cerebral mostró agenesia del cuerpo calloso, displasia del septum pellucidum, hipoplasia del nervio óptico. Se diagnosticó displasia septo-óptica. Se explicó el diagnóstico a la paciente y su acompañante y se instauró manejo. **Conclusión:** Es importante difundir el conocimiento sobre enfermedades raras, como la displasia septo-óptica, para mejorar las tasas de reconocimiento clínico y manejo oportunos.

Palabras clave: Síndrome de De Morsier; displasia septo-óptica, enfermedades raras.

1. Unidad Central del Valle del Cauca. Tuluá, Colombia.

2. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia: Julián Ramírez-Cheyne, juracheyne@gmail.com

1. Unidad Central del Valle del Cauca. Tuluá, Colombia.

2. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia: Julián Ramírez-Cheyne, juracheyne@gmail.com

Determinación del sexo fetal en Sangre Materna a 673 pacientes en el Centro de Investigación en Genética Humana y Reproductiva GENETIX Bogotá

Lorena Sánchez¹, Claudia Serrano¹, Jenny Blanco¹, Paola Beltrán¹

RESUMEN

Introducción: El diagnóstico prenatal, requiere la obtención genética a partir de procedimientos invasivos como amniocentesis y biopsias de vellosidades coriónicas. El descubrimiento en 1977 de ADN fetal libre circulante en el plasma materno ofrece un nuevo acercamiento al diagnóstico prenatal no invasivo. Este método también puede ser eficientemente aplicado para la detección del sexo fetal, identificando un fragmento del gen SRY en fetos masculinos, desde las primeras semanas del embarazo, lo cual puede ser de gran importancia en donde se sospechan enfermedades ligadas al X presentes en varones. **Objetivo:** Evaluar la tasa de detección de la prueba para la determinación del sexo fetal por medio del ADN fetal libre circulante en el plasma materno. **Métodos:** Separación de plasma en la sangre materna, extracción de ADN, usando el kit Qiagen y amplificación por PCR en tiempo real. **Resultados:** De 673 muestras de sangre materna desde el año 2012 hasta la fecha, se han reportado 318 sexo femenino representando un porcentaje del 45.3%; 342 sexo masculino representando un porcentaje del 48.7%, dentro de las 673 muestras analizadas se han determinado 11 falsos negativos (1.6%) y 4 resultados no concluyentes (0.6%) estos últimos debido a la baja concentración de ADN fetal en el plasma materno en edades gestacionales tempranas. **Conclusión:** Se ha demostrado que la detección del gen SRY es posible a partir del ADN fetal libre en plasma materno correspondiendo al 3% del total; la tasa de detección es del 96% y esto es aplicable a la detección temprana de enfermedades ligadas al cromosoma X.

Palabras clave: ADN fetal libre, PCR- tiempo real, SRY.

Detección de nuevas mutaciones de Novo en 3 casos de esclerosis tuberosa

Carlos A Quintero V¹, Isabel Fernández², María L Quevedo C¹, Luis G Celis¹

RESUMEN

Introducción: El complejo esclerosis tuberosa es una enfermedad multisistémica, de etiología autosómica dominante, poco frecuente en Latinoamérica, causada por la mutación de los genes TSC1 y TSC2, que se caracteriza por la producción descontrolada de Hamartomas en diferentes órganos y sistemas, y cuyas manifestaciones clínicas pueden ir desde asintomáticas hasta mortales. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es la caracterización de las mutaciones encontradas en 3 casos de esclerosis tuberosa, reportados en la Unidad de Genética de la Policlínica Metropolitana de Caracas, Venezuela. **Métodos:** La metodología consistió en la elaboración de la historia clínica genética, genealogía familiar con los padres, examen físico, estudios paraclínicos complementarios y estudios de secuenciación de ADN por PCR. **Resultados:** Los resultados obtenidos nos señalaron que en los 3 casos se presentaron mutaciones de novo para esclerosis tuberosa, que no han sido reportadas, tanto a nivel nacional como latinoamericano. En uno de los caso el diagnóstico prenatal realizado a la semana 30 de gestación, en su control rutinario por ecografía se detectó la presencia de rabdomiomas cardiacos, y en 2 casos postnatales, asociados a diferentes manifestaciones de esclerosis tuberosa, cuya confirmación se realiza mediante estudios de secuenciación de ADN, identificando diferentes mutaciones de los genes TSC1 y TSC2 (TSC2: variante 1, delección de 4 bp, con nucleótido en la posición 4544 4547, codón 1515-1516; TSC1, c.509-1G->A, empalme IVS 6; TSC1 exón 15 c.1782_1786delGGGCT), confirmando el diagnóstico para los 3 casos.

Palabras clave: Esclerosis tuberosa, hereditaria, hamartoma, mutación, TSC1, TSC2.

1. Centro de Investigación en Genética Humana y Reproductiva GENETIX. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Paola Beltrán, paobm81@yahoo.es

1. Facultad de Medicina. Chía, Colombia.

2. Policlínica Metropolitana. Caracas, Venezuela.

Correspondencia: Luis G Celis, luis.celis@unisabana.edu.co

Enfermedad renal crónica terminal en una familia con Síndrome de Bardet-Biedl

Carlos Garzón¹, Yaqueline Ladino¹, Orietta Beltrán^{1,2}

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Bardet-Biedl, es un trastorno genético heterogéneo autosómico recesivo, posee: criterios mayores (retinopatía pigmentaria, polidactilia postaxial, obesidad central, trastornos del aprendizaje, hipogonadismo o dismorfología genital y anomalías renales) y menores (trastornos del neurodesarrollo, anormalidades orodentales, cardiovasculares, hepáticas, endocrinológicas y dismorfismo craneofacial) que son la base para el diagnóstico clínico. El compromiso renal estructural y funcional es frecuente y tiene como alternativa terapéutica optar por el trasplante renal en estadios terminales. **Objetivo:** describir la presentación clínica de dos hermanas de padres sanos no consanguíneos con síndrome de Bardet-Biedl, oriundas de la región Andina colombiana. **Métodos:** Análisis retrospectivo de la historia natural de la enfermedad puntualizando el deterioro renal, en una familia con Síndrome de Bardet-Biedl. **Resultados:** Primera afectada de 14 años de edad presentó polidactilia, sobrepeso y enfermedad renal crónica terminal a los 5 años, requiriendo trasplante renal exitoso. Segunda hija de 6 años de edad, nació con polidactilia, reflujo vesicoureteral grado III, posteriormente desarrolla obesidad, hígado graso, hipertensión pulmonar e infecciones urinarias, actualmente con tasa de filtración glomerular de 40ml/min/1.7m² en manejo integral. **Conclusión:** El seguimiento multidisciplinario minimiza las complicaciones metabólicas, cardíacas y hepáticas, propias de la enfermedad para obtener mejores resultados en pacientes candidatos para trasplante. El asesoramiento genético familiar es la herramienta de prevención primaria que ofrece a los padres comprensión de la herencia y riesgo de recurrencia, permitiendo el diagnóstico precoz de familiares para manejo temprano aumentando la expectativa y calidad de vida.

Palabras clave: Síndrome de Bardet-Biedl, enfermedad renal crónica, trasplante renal.

Rabdomioma cardíaco en contexto de esclerosis tuberosa tratado con everolimus: presentación de caso

Carlos E Prada¹, Karen A Mantilla², Javier Castro³, Laura Forero⁴

RESUMEN

Introducción: Rabdomioma, tumor cardíaco primario más común de la infancia. En un 72% relacionado con esclerosis tuberosa. Puede traer complicaciones como arritmias y obstrucción del flujo ventricular y muerte temprana. Recientemente, los inhibidores de mTOR demuestran eficacia en pacientes con tumores cardíacos inoperables. **Objetivo:** Evaluar utilidad de manejo con Everolimus en rabdomiomas cardíacos inoperables. **Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de esclerosis tuberosa y rabdomioma cardíaco inoperable con o sin tratamiento con everolimus seguidos en la Fundación Cardiovascular de Colombia durante el 2014 a 2016. **Resultados:** 12 pacientes con esclerosis tuberosa fueron identificados en la Fundación Cardiovascular de Colombia. Tres pacientes presentaron rabdomiomas cardíacos inoperables (3/12). Todos los pacientes (3/3) presentaron lesiones intracardiacas de manera prenatal. Antecedente familiar de esclerosis tuberosa fue identificado en 2 de 3 pacientes. Evaluación posnatal reveló en paciente #1 múltiples lesiones intracardiacas sin obstrucción del flujo ventricular. Paciente #2 rabdomioma masivo en tracto de salida con obstrucción del flujo ventricular. Paciente #3 rabdomioma masivo en cavidad ventricular izquierda sin obstrucción del tracto de salida. Rabdomiomas fueron inoperables en los 3 pacientes. Taquicardia supraventricular fue observada en todos los pacientes. Dos pacientes recibieron tratamiento con everolimus (Paciente #1 y #3) con disminución de lesiones intracardiacas y resolución de arritmias. Paciente #2 no recibió everolimus y fallece durante etapa neonatal por obstrucción del flujo. **Conclusión:** Everolimus debe ser considerado tratamiento en pacientes con rabdomiomas cardíacos inoperables basados en cohorte de pacientes evaluada.

Palabras clave: Esclerosis tuberosa, rabdomioma cardíaco, everolimus, arritmias.

1. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.
2. Fundación HOMI -Hospital de la Misericordia. Bogotá, Colombia.
Correspondencia: Garzón Carlos, carlos-garzonb@hotmail.com

1. Fundación Cardiovascular de Colombia y Hospital Internacional de Colombia. Bucaramanga, Colombia.
2. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Colombia.
3. Fundación cardiovascular de Colombia. Bucaramanga, Colombia.
4. Universidad militar nueva granada. Bogotá, Colombia.
Correspondencia: Carlos Prada, carlosprada@fcv.org

Mosaicismo síndrome de Turner: Reporte de 5 casos en Santander, Colombia

Gustavo A Contreras-García¹, Julieth A Caballero-Velásquez²,
Víctor C Mendoza-Rojas¹

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Turner mosaico (STM) es la anomalía cromosómica más común en niñas con diversas y tardías formas de presentación, haciendo parte hasta del 50% de los cariotipos (30% duplicación, 5% cromosoma Y, 15% de otro cariotipo) (1). **Materiales y métodos:** En el reporte de casos presentado a continuación se describen: 1. Los motivos de consulta, siendo las más comunes la talla baja y la amenorrea; 2. Las variaciones clínicas encontradas, mostrando una relación entre estas y el cariotipo presentado, sin estar presente en ninguna de las pacientes alteraciones mayores; 3. los resultados de exámenes, observándose en su mayoría de casos la falla ovárica. **Discusión:** Las pacientes con STM presentan gran variabilidad de alteraciones fenotípicas, lo cual genera que se realicen diagnósticos tardíos, esto acorde con diversos reportes realizados (2). Las alteraciones mayores no son comunes en estas pacientes ya que a comparación con otros reportes, las alteraciones de tipo cardíaco se presentan en el mismo porcentaje que en la población general (3). Al cariotipo 45X-46XY con SRY positivo se les realizó gonadectomía profiláctica por el riesgo de transformación a gonadoblastoma y malignidad (4). **Conclusión:** Actualmente se requiere de más estudios tanto a nivel nacional como internacional para obtener más herramientas para el diagnóstico temprano y para el seguimiento a largo plazo.

Palabras clave: Enfermedad cromosómica, monosomía del X, mosaicismo, talla baja, amenorrea.

Síndrome Kearns-sayre con presentación inicial de talla baja y disfunción endocrina

Justine Patiño¹, Orietta Beltrán^{1,2}, William Márquez²

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Kearns-Sayre es una enfermedad mitocondrial (1-3 en 100.000) con presentación clínica antes de los 20 años, caracterizada por oftalmoplejía externa progresiva, degeneración pigmentaria retiniana, ataxia y bloqueo auriculoventricular. Ocasionalmente, se asocia con hipotiroidismo, diabetes mellitus insulino dependiente y deficiencia de la hormona de crecimiento. **Objetivo:** Describir la evolución clínica de una adolescente con Síndrome de Kearns-Sayre. **Descripción caso:** Niña de 14 años con padres sanos no consanguíneos y hermano sano, quien presenta en infancia temprana retardo del crecimiento, diabetes mellitus insulino dependiente, ptosis y retinitis pigmentaria. Posteriormente, cursa con empeoramiento clínico consistente en ataxia cerebral, hipoacusia, neuropatía periférica, osteopenia, atrofia muscular generalizada con debilidad muscular y acidosis tubular renal. Actualmente con talla: 118cm, peso: 23Kg, con ptosis, disartria, temblor intencional, dismetría y marcha atáxica, no desarrollo puberal. Paraclínicos relevantes: Estudio de espectroscopia por resonancia magnética que muestra alteración en la sustancia blanca, pico de ácido láctico en ganglios basales. Hibridación genómica comparada ADN mitocondrial en sangre periférica y electrocardiograma normales. **Conclusión:** Nuestra paciente presenta un cuadro progresivo con compromiso multisistémico fenotípicamente compatible con Síndrome Kearns-Sayre. En algunos afectados se comprometen múltiples órganos endocrinos, como tiroides, paratiroides, células endocrinas pancreáticas y/o gónadas. El tratamiento es sintomático y de soporte de las condiciones específicas. El uso de coenzima Q10 ha sido aprobado para su tratamiento. El 80% de los casos se ocasiona por deleción en el genoma mitocondrial, la cual se descartó. Se requiere análisis de secuenciamiento completo mitocondrial para confirmación molecular y complementar el asesoramiento genético familiar a sus relacionados.

Palabras clave: Síndrome de Kearns-Sayre, herencia mitocondrial, diabetes mellitus insulino dependiente, talla baja, ataxia.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

2. Médico Interno, UNAB. Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Gustavo Adolfo Contreras García, gacontre@uis.edu.co

1. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

2. Fundación HOMI -Hospital de la Misericordia. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Beltrán Orietta, orietta.beltran@unimilitar.edu.co

Nuevas mutaciones en el gen *ABCA12* asociadas a ictiosis laminar severa en un paciente ecuatoriano

Andrés Ordóñez-Ugalde^{1,2}, Uxia Esperón-Moldes¹,
Martha Montalván³, Laura Rodríguez-Pazos⁴, Manuel Ginarte⁵,
Luis Santomé¹, Virginia Miranda³, Nora Ugalde²,
Juan Carlos Ruiz³, Ana Vega¹

RESUMEN

Introducción: Las ictiosis congénitas autosómicas recesivas (ARCI) se han relacionado con mutaciones en más de 9 genes descritos hasta el momento, entre ellos el gen *ABCA12*, que se ha asociado a la Ictiosis Arlequín (IA), Ictiosis Laminar (IL), y la Eritrodermia Ictiosiforme Congénita (EIC). **Objetivo:** Realizar el diagnóstico genético en un paciente ecuatoriano de 4 años, con cuadro clínico de Ictiosis Laminar severa mediante el análisis de los genes implicados en la patología. Realizar una correlación genotipo-fenotipo. **Métodos:** Se obtuvo ADN a partir de sangre periférica del paciente y sus padres. La muestra de ADN genómico fue enriquecida y secuenciada en el SOLiD 5500xl. Las mutaciones identificadas fueron comprobadas en el paciente y sus padres, mediante secuenciación Sanger. **Resultados:** El estudio genético llevó a la identificación de dos mutaciones en el gen *ABCA12*: una mutación truncante c.6610C>T (p.Arg2204X) y una mutación missense c.5779G>T (p.Val1927Leu) no descrita previamente. El análisis de predicción *in silico* sugiere que el efecto de la mutación missense c.5779G>T (p.Val1927Leu) sea realmente sobre el proceso de *splicing*. Este cambio conllevaría una alteración importante la función de la proteína que explicaría el fenotipo severo de nuestro paciente. **Conclusión:** La severidad de las mutaciones en el gen *ABCA12* se relaciona con el fenotipo clínico que desarrolla el paciente.

Palabras clave: Ictiosis Congénita Autosómica Recesiva, Ictiosis Lamelar, *ABCA12*, *splicing*, missense.

Enfermedad respiratoria mortal causada por mutación homocigota introica en el gen *ABCA3*

Felipe Ruiz-Botero¹, Harry Pachajoa²,
Luis Enrique Escobar Meza³, Vania Alexandra Villota Delgado¹,
Adriana Ballesteros⁴, Ivan Padilla⁴, Diana Duarte⁴

RESUMEN

Introducción: El surfactante pulmonar es una compleja mezcla entre lípidos y proteínas. Mutaciones en SP-C, SP-D y *ABCA3* han sido relacionadas con disfunción del surfactante e insuficiencia respiratoria neonatal en infantes a término. El transportador dependiente de la unión de ATP subfamilia A miembro 3 (*ABCA3*) facilita la transferencia de lípidos a cuerpos lamelares. **Objetivo:** Reportar el caso de un paciente con déficit del surfactante asociado a la presencia de una mutación en homocigosis introica del gen *ABCA3*. **Metodología:** Se caracteriza clínica y molecularmente paciente con déficit de surfactante. **Resultados:** Producto a término masculino de padres no consanguíneos, raza mestiza, con depresión respiratoria severa después del parto, se establece tratamiento invasivo con resultado no satisfactorio. Se realiza secuenciación del gen *ABCA3* encontrándose en el intrón 25 mutación en homocigosis, una transición C>T (IVS25-98T) en la posición 98 desde el exón 26. **Conclusión:** La presentación clínica y los hallazgos histopatológicos del caso son consistentes con falla respiratoria neonatal causada por deficiencia del surfactante. El análisis de la mutación IVS25-98T demuestra que el cambio en homocigosis explica en este caso la falla respiratoria presentada por el paciente. la enfermedad tiene un patrón de herencia autosómico recesivo; se realizó consejería genética a los padres, informándoles del riesgo de recurrencia y opciones de tratamiento.

Palabras clave: *ABCA3*, Surfactante pulmonar, Anomalía congénita.

1. Fundación Pública Gallega de Medicina Xenómica-SERGAS, CIBERER, IDIS. Santiago de Compostela. España.
2. Laboratorio Biomolecular. Cuenca, Ecuador.
3. Universidad Espíritu Santo. Ecuador.
4. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo, España.
5. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Santiago de Compostela, España.
Correspondencia: Andrés Ordoñez Ugalde, andres_ordo@outlook.com

1. Universidad Icesi. Cali, Colombia.
2. Fundación Clínica Valle del Lili. Cali, Colombia.
3. Universidad del Valle. Cali, Colombia.
4. Neonatología Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.
Correspondencia: Felipe Ruiz-Botero, feliperuizb@hotmail.com

Síndrome de Deleción 13q con Duplicación 1q42 caracterizado mediante estudio de Hibridación Genómica Comparativa array (aCGH)

Juan Sebastián Arias-Flórez¹, Cesar Alfonso Gómez Fontalvo¹,
Gustavo Adolfo Contreras-García¹

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Deleción 13q se caracteriza por alteraciones en el fenotipo facial, genital y del neurodesarrollo; por otro lado el síndrome de duplicación 1q se ha descrito poco y tiene gran variabilidad de expresión. **Caso Clínico:** El paciente es producto de II Gestación, embarazo controlado, evidencia de ventriculomegalia en semana 23, amniocentesis con cariotipo que reporta: 46, XX, add(13)(q34). Nacimiento por cesárea, 38 semanas, peso 2850 gr, talla: 49 cm. Resonancia Magnética Nuclear cerebral: reporta agenesia de cuerpo caloso, quiste subaracnoideo retrocerebeloso, pequeño quiste aracnoideo anterior y superior al tercer ventrículo. Se evalúa a los 8 meses encontrando Talla: 69 cm (90perc.), Peso: 8 Kg (75-90perc.), Perímetro Cefálico: 45 cm (+2DS). Fontanelas amplias, nevus flammeus, fisuras palpebrales dirigidas hacia abajo, pabellones auriculares hipoplásicos con anomalías menores, paladar ojival, impresiona uretra con dos orificios, hipoplasia labios menores, hipotonía. Ecocardiograma: Comunicación interventricular, comunicación interauricular e hipertensión pulmonar. Radiografía columna: escoliosis dorso lumbar. Se decide realizar Hibridación Genómica Comparativa array que reporta: Duplicación 1q42.12-q44 tamaño 24,081 Mb y Deleción 13q34 tamaño 3,772 Mb. Se realiza estudio citogenético a los padres, encontrando en la madre una translocación entre cromosomas 1 y 13. **Discusión:** Existen pocos casos reportados en la literatura de estas alteraciones estructurales por separado, pero hasta la fecha no existe ningún caso con este tipo de rearrreglo, lo cual hace excepcional este caso y plantea un reto en el abordaje clínico y pronóstico.

Palabras clave: Cromosoma 13, Deleción distal 13q, anomalía cromosómica, Deleción 13q34, Duplicación 1q.

Mutación Bialélica en *HERC1* en una forma síndromica de sobrecrecimiento y retardo mental

Orietta Beltrán^{1,2}, Jubby Marcela Gálvez³,
Alejandra Palma-Montero³, Carlos M Restrepo³,
Heidi Eliana Mateus³, Oscar Ortega-Recalde³, Paul Laissue³

RESUMEN

Introducción: Los síndromes de sobrecrecimiento comprenden un grupo heterogéneo de trastornos que conducen a la proliferación de tejido, caracterizados por un fenotipo de crecimiento somático y visceral excesivos. Se presentan dos hermanos colombianos que se vieron afectados por crecimiento excesivo, discapacidad intelectual y facies dismórficas. Exoma (NGS) y secuenciación Sanger revelaron mutaciones bialélicas en un nuevo gen (*HERC1*) que podría estar relacionado con la patogénesis de la enfermedad. **Objetivo:** Determinar etiología molecular del síndrome de sobrecrecimiento en estos pacientes. **Métodos:** Pacientes hermanos con sobrecrecimiento, discapacidad intelectual y dismorfia facial, hijos de padres no consanguíneos. A quienes se les descarto otros síndromes de sobrecrecimiento por lo cual se les realizó exoma. **Resultados:** Se encuentra *HERC1* como gen candidato principal se realiza secuenciación Sanger evidenciándose dos variantes es los pacientes afectados *HERC1* c.2625G>A (p.Trp875Ter) y *HERC1* c.13559G>A (p.Gly4520Glu). **Conclusión:** La Familia HERC participa en la regulación de la vía AKT relacionada con la supervivencia celular, el crecimiento y la proliferación. Estos resultados proporcionan datos útiles para futuras correlaciones genotipo-fenotipo y para un diagnóstico molecular de sobrecrecimiento.

Palabras clave: Mutaciones *HERC1*, exoma, sobrecrecimiento, discapacidad intelectual.

1. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

2. Organización Sanitas Internacional. Bogotá, Colombia.

3. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Alejandra Palma-Montero, mariaalejandrapalma@gmail.com

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Juan Sebastián Arias-Flórez, juansebasar@hotmail.com

Ciliopatías: funciones del cilio primario y su rol en síndromes con compromiso craneofacial

Adriana Ramírez^{1,2}, Yaqueline Ladino^{1,3}, Orietta Beltrán^{1,2,3}

RESUMEN

Introducción: Un gran número de ciliopatías cursan con anomalías craneofaciales como: Síndrome Oro-facial-digital, Síndrome Joubert, Síndrome Bardet-Biedl, Síndrome Meckel-Gruber, Síndrome Ellis-Van Creveld entre otros; por lo que se considera que los cilios primarios contribuyen en el desarrollo craneofacial y del sistema nervioso central. **Objetivo:** Profundizar el conocimiento de las vías moleculares coordinadas por los cilios primarios implicadas en la etiología de ciliopatías. **Metodología:** Revisión sistemática de bases de datos electrónicas (PubMed, EMBASE, Scielo, Lilacs, BVS) con estrategia de búsqueda las palabras clave en inglés “ciliopathies”, “ciliopathy and craneofacial”, “ciliopathy disease”, “ciliopathy phenotype”, y su traducción al español. **Conclusión:** El cilio primario es un organelo que transduce señales en el entorno molecular de vías como: factores de crecimiento fibroblásticos, sonic hedgehog, proteínas del BBSoma, dando nueva visión en la etiología de muchas anomalías craneofaciales. Las ciliopatías sindrómicas son multisistémicas pues afectan el desarrollo cognitivo, el lenguaje, la audición, la visión, la función renal y la apariencia facial los cuales tienen efectos adversos a largo plazo en su salud, bienestar, inclusión social y opciones laborales de los afectados. Estas enfermedades requieren un modelo de atención multidisciplinario, no sólo para el diagnóstico preciso sino además, en el seguimiento para minimizar las complicaciones asociadas. Dado que algunos síntomas y signos no están presentes al nacimiento, porque se presentan de manera relativamente tardía, como ocurre con la obesidad y disfunción renal; la evaluación sistemática de dismorfías mayores y menores craneofaciales, neurológicas y esqueléticas pueden ser signos de alerta para descartarlas.

Palabras clave: Ciliopatías, cilio, anomalías craneofaciales, enfermedad rara.

Síndrome Opitz-Kaveggia, síndrome de múltiples anomalías congénitas ligado a X: Reporte de un caso

Luisa Del Río-Ospina¹, Harvy Velasco¹

RESUMEN

Introducción: El síndrome Opitz-Kaveggia, también conocido como síndrome FG, se caracteriza por un fenotipo facial particular, discapacidad cognitiva, macrocefalia relativa, hipotonía congénita, anomalías genitourinarias, gastrointestinales y musculoesqueléticas de herencia ligada al X. En el 2007, Risheg y col. identifican una mutación missense recurrente en el gen *MED12* (p.Arg961Trp) en 6 familias con este síndrome. **Objetivo:** En este artículo se reporta el primer caso de Síndrome Opitz-Kaveggia descrito en Colombia. **Metodología:** Se describe el caso de un paciente que asistió a la consulta de genética en el Instituto de Genética de la Universidad Nacional de Colombia, en la cual se registró la historia clínica del paciente y se realizaron los estudios requeridos para orientar el diagnóstico. **Resultados:** Paciente masculino de 4 años, sin antecedentes prenatales relevantes, único caso en la familia en estudio, pero con tíos maternos con anomalías congénitas. Se encuentra macrocefalia relativa, puente nasal ancho, hipertelorismo ocular, pabellones auriculares de implantación baja, en concha, sindactilias cutáneas en manos, retraso global del desarrollo, hipogenesia de cuerpo caloso, criptorquidia bilateral, cardiopatía congénita, talla baja y cambios en el comportamiento. Se realiza cariotipo y microarreglo (oligo SNP (Single Nucleotide Polymorphism)) que son normales. En secuenciación de exoma completo se reporta una variante patogénica hemicigota en el gen *MED12* c.2881C>T (p.Arg961Tri), la cual es identificada en la madre quien presenta fenotipo facial semejante. **Conclusión:** Múltiples anomalías congénitas y compromiso cognitivo ligados a X, deben considerarse dentro del síndrome Opitz-Kaveggia, que además se caracteriza por heterogeneidad genética y expresividad variable.

Palabras clave: Síndrome Opitz-Kaveggia, Síndrome FG, *MED12*, p.Arg961Tri, múltiples anomalías congénitas, ligado a X, Colombia.

1. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

2. Organización Sanitas Internacional. Bogotá, Colombia.

3. Fundación HOMI - Hospital de la Misericordia. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Yaqueline Ladino, lladinoc@unal.edu.co

1. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Luisa Del Río-Ospina, lfdelo@unal.edu.co

Caracterización de dermatoglifos en pacientes con esquizofrenia

Tarin A Lucero-Garzón¹, Claudia E Gonzalez²

RESUMEN

Introducción: La esquizofrenia o síndrome de la integración y la desregulación, es una sicosis; (OMIM 181500), puede conllevar a un leve deterioro de la función cognitiva; se caracteriza por síntomas como alucinaciones y delirios acompañados de respuestas emocionales inapropiadas, actualmente se han descrito más de 30 genes asociados a la enfermedad. Se ha descrito la posible relación de patrones Dermatoglíficos y la mencionada enfermedad por su desarrollo temporoespacial compartido en la etapa gestacional. **Metodología:** Se evaluaron 32 dactilogramas de igual número de pacientes diagnosticados con esquizofrenia y 32 de individuos sin patología neurológica aparente quienes constituyeron el grupo control. La caracterización de los patrones se realizó por observación directa y a través de microscopio estereoscópico Leica EZ4 HD bajo los criterios de Penrose (1968), determinando el patrón, conteos totales de Crestas (CTC) y ángulos “atd” palmares. El análisis estadístico se realizó mediante EPIDAT®. **Resultados:** En mano derecha el Bucle externo convergente se presenta 5% más frecuente en casos que controles, así como una diferencia negativa de 5% y 6% de arcos y verticilos radiales respectivamente. En los casos el patrón frecuente es bucle interno varilla (45.25%) con diferencia negativa de 20.25% en controles. Los conteos totales de crestas CTC fueron en pacientes (131) y controles (110), el incremento en casos es estadísticamente significativo, el ángulo t' es significativamente más frecuente en ambas manos en pacientes que en controles (59.3%). **Conclusión:** Las diferencias encontradas en los pacientes con esquizofrenia pueden sugerir una relación causal o condicional con los genes relacionados a la enfermedad.

Palabras clave: Dermatoglifos, dactilograma y esquizofrenia.

Identificación de mutaciones en el gen *NF1* en una cohorte de pacientes afectados de Neurofibromatosis tipo 1

Paula Alejandra Triana Fonseca^{1,2}, Juan Fernando Parada^{1,2},
Eliana Garzón¹, Esteban Medina¹

RESUMEN

Introducción: La Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es un desorden autosómico dominante frecuente. NF1 es causado por mutaciones en el gen *NF1* y cerca del 50% de las mutaciones son de *novo*. La penetrancia es completa y hay expresividad variable. Se caracteriza por manchas café con leche, neurofibromas periféricos y nódulos de Lisch. Las implicaciones clínicas involucran varios órganos. **Objetivo:** Identificar el espectro mutacional del gen *NF1* en pacientes colombianos con Neurofibromatosis tipo 1. **Métodos:** Se analizaron 45 pacientes con diagnóstico clínico de NF1. Se extrajo extracción de DNA genómico mediante salting out y amplificación de la región codificante de *NF1*. Mediante secuenciación de Sanger se identificaron las variaciones de secuencia. Se realizaron alineamientos mediante CLUSTALW con la secuencia de referencia. A través del análisis *In Silico* Polyphen se establecieron las predicciones de patogenicidad de las variantes. **Resultados:** Se identificaron 17 variantes de secuencia (39%). Los cambios correspondieron a mutaciones frameshift (23,6%), missense (35.3%), nonsense (29.4%) y de splicing (11.8%). Cinco de las variantes (29,4%) no habían sido previamente reportadas en las bases de datos de mutaciones de pacientes con Neurofibromatosis tipo 1. **Conclusión:** A través de secuenciación por Sanger se identificaron variantes patogénicas, relacionadas con el fenotipo en cerca de 40% de los pacientes. El análisis identificó variantes nuevas de la población colombiana. El diagnóstico molecular de NF1 permite identificar la causa de la enfermedad y en los casos en que sea posible constituye una herramienta en el asesoramiento genético.

Palabras clave: Secuenciación por Sanger, variantes de secuencia, NF1.

1. Universidad de la Amazonia. Caquetá, Colombia.

2. Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Boyacá. Tunja, Colombia.

Correspondencia: Tarin A Lucero-Garzón, t.lucero@udla.edu.co

1. Genética Molecular de Colombia, Ltda. Bogotá, Colombia

2. Universidad del Bosque. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Paula Alejandra Triana Fonseca, ptrianafonseca.23@gmail.com

Identificación, via NGS, de nuevos genes y mutaciones potencialmente causales de falla ovárica prematura no sindrómica, y validación funcional de la mutación *ADAMTS19* c.2828C>T

Dora Janeth Fonseca¹, Liliana Catherine Patiño¹,
Yohjana Carolina Suarez¹, Asid de Jesús Rodríguez¹,
Heidi Eliana Mateus¹, Karen Marcela Jimenez¹,
Oscar Ortega-Recalde¹, Ivonne Díaz-Yamal², Paul Laissue¹

RESUMEN

Introducción: La falla ovárica prematura (FOP) es una causa frecuente de infertilidad femenina y afecta al 1% de las mujeres menores de 40 años (Coulam, 1986). Se define por amenorrea de 6 meses, niveles de FSH elevados y menopausia antes de los 40 años de edad. Más del 80% de los casos de FOP son idiopáticos lo que sugiere la implicación de factores genéticos. **Objetivo:** Identificar y validar funcionalmente nuevos marcadores moleculares involucrados en el etiología de la FOP. **Métodos:** En 12 pacientes FOP se estudiaron, por secuenciación de siguiente generación (NGS), las regiones codificantes completas de 70 genes candidato. Las variantes candidatas fueron confirmadas mediante secuenciación de Sanger en los casos y tamizadas en 621 controles. Se efectuaron ensayos de doble híbrido en levadura y co-inmunoprecipitación para la identificación de nuevas interacciones proteicas de *ADAMTS19* así como un estudio de la potencial perturbación de las uniones asociadas a la mutación p.T943I. **Resultados:** Se identificaron 4 variantes de secuencia potencialmente relacionadas con el fenotipo: *ADAMTS19* c.2828C>T, *LHCGR* c.296 A>G, *LHCGR* c.526 C>T y *BMP2* c.2960C>T. Se identificó a *COL6A2* como la primera proteína de interacción de *ADAMTS19*. La mutación p.T943I no mostró un impacto funcional en la interacción con *COL6A2*. **Conclusión:** La metodología de NGS es una herramienta eficiente para la identificación de variantes de secuencia potencialmente relacionadas con la FOP. Se identificó, por primera vez, una proteína de interacción directa con *ADAMTS19*.

Palabras clave: Secuenciación de siguiente generación (NGS), falla ovárica prematura, *ADAMTS19*, *COL6A2*, infertilidad humana.

Resultados del programa de vigilancia y seguimiento de Anomalías Congénitas en la ciudad de Bogotá, basadas en la metodología ECLAMC (Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas) presentadas en la Fundación Hospital Infantil Universitario de San José durante los años 2012-2015

Yeiny P Guatibonza M¹, Michael Vallejo¹, Lilian Torres¹,
Gualberto Hernández¹, Gloria Gracia², Ignacio Zarante³

RESUMEN

Introducción: En Colombia las malformaciones congénitas son la segunda causa de muerte en menores de 1 año, desde 1994. Por tal motivo, se inició un proceso de vigilancia y prevención de las anomalías congénitas con el fin de mejorar los indicadores en salud y generar políticas de prevención que mejoren la salud de la población en riesgo de manera integral. La Secretaría de Salud de Bogotá en coordinación con el Instituto de Genética Humana de la Pontificia Universidad Javeriana iniciaron el Programa de Vigilancia y Seguimiento de niños con Anomalías Congénitas de Bogotá (PVSACB), del cual, uno de los Hospitales miembros, es el San José Infantil (HISJ). En este poster mostramos el análisis descriptivo de las anomalías congénitas encontradas desde Noviembre de 2012 a Diciembre de 2015. **Objetivo:** Caracterizar la población de neonatos y mortinatos atendida en el HISJ durante el periodo 2012-2015 y que fue reportada en el PVSACB. **Metodología:** Este programa se basa en la metodología implementada por el ECLAMC que consiste en un estudio caso-control del cual se obtiene un registro ordenado y sistemático de los factores de riesgo. Posteriormente se digitaliza y analiza la información obtenida. Se utilizará estadística descriptiva a través de medidas de tendencia central para caracterización de los resultados, describiendo variables establecidas por el ECLAMC. **Resultados:** En este poster, mostramos las características principales de la población que fue atendida en el HISJ con anomalías congénitas, incluyendo recién nacidos, mortinatos con peso superior a 500 gramos o malformados de cualquier peso o edad gestacional.

Palabras clave: Anomalías congénitas, Prevalencia, factores de riesgo ECLAMC, Vigilancia epidemiológica.

1. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.
2. Clínica Marly. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Dora Janeth Fonseca, dora.fonseca@urosario.edu.co

1. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.
2. Secretaría de Salud de Bogotá. Bogotá, Colombia.
3. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
Correspondencia: Yeiny P Guatibonza M, ypilarg@gmail.com.

Una nueva mutación del gen TSC2 en un caso de esclerosis tuberosa

Gabriela Caicedo-Herrera¹, Juan Gómez-Castro^{1,2},
Harry Pachajoa^{1,2}

RESUMEN

Introducción: El complejo esclerosis Tuberosa es un desorden autosómico dominante que se presenta con una frecuencia de 1 en 6.000 a 10.000 nacidos vivos. Se caracteriza principalmente por la presencia de tumores benignos en piel, cerebro, riñones, pulmones y corazón. Causado por mutaciones patógenas en uno de los genes supresores TSC1 y TSC2. Mutaciones del TSC2 son las más comunes y generalmente conducen a una presentación clínica más severa. **Objetivo:** Reportar el caso de un infante con diagnóstico clínico de esclerosis tuberosa y estudio molecular que identificó una mutación nueva sin sentido del gen TSC2. **Métodos:** Información recopilada de historia clínica, exploración física y estudios imagenológicos y moleculares del paciente. Se obtienen fotos de interés. Consentimiento informado. **Resultados:** Paciente de 5 años, producto de padres no consanguíneos, quien cumple criterios clínicos para esclerosis tuberosa. A la exploración clínica se encuentran lesiones cutáneas clásicas y déficit cognitivo leve. Estudio cerebral que evidencia pequeño astrocitoma subependimario de células gigantes y ecocardiograma con presencia de rabdomioma. Estudio molecular reporta una nueva mutación de TSC2 (c.583_586dupATCG). Padres sanos no portadores. **Conclusión:** Se trata de una mutación esporádica heterocigota del gen TSC2 no reportada previamente. Al ser una mutación sin sentido que provoca un codón de parada temprano altera la estructura de la proteína, en este caso la tuberina, e inactiva su función de esta manera puede considerarse una variante patogénica. Además es evidente la correlación genotipo/fenotipo al cumplirse los criterios clínicos necesarios.

Palabras clave: TSC2, Complejo esclerosis tuberosa, Genotipo-fenotipo.

Nueva mutación sin sentido del gen ATP7A en un infante con enfermedad de menkes

Gabriela Caicedo-Herrera¹, Santiago Cruz², Mónica Ramírez²,
Sara Garcés², Harry Pachajoa^{1,2}

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Menkes (NIM #309400) es una enfermedad neurodegenerativa letal, con patrón de herencia recesivo ligado al X. Trastorno del metabolismo del cobre causado por mutaciones del gen ATP7A que codifica para un transportador transmembrana. Se caracteriza por retraso del desarrollo, hipotonía, crisis convulsivas, alteraciones estructurales de los vasos sanguíneos, anomalías óseas y del pelo. **Objetivo:** Reportar el caso de un infante con clínica de enfermedad de Menkes, se confirmó con estudio molecular que reporta una mutación nueva del gen ATP7A. **Metodología:** Información recopilada de historia clínica, exploración física y estudios imagenológicos y moleculares del paciente. Fotos de interés. Consentimiento informado. **Resultados:** Paciente masculino, 10 meses, producto de padres no consanguíneos. A los tres meses debuta con hipotonía generalizada y crisis convulsivas focales recurrentes. Al examen clínico pelo delgado, hipopigmentado y ensortijado además áreas de alopecia. Estudio cerebral evidencia malasia en lóbulos temporales, hiperintensidad difusa de sustancia blanca, tortuosidad de múltiples trayectos vasculares. Estudio de microscopía de luz con pili-torti positivo y niveles séricos bajos de cobre y ceruloplasmina. El estudio del gen ATP7A evidencia una mutación heterocigota sin sentido (c.4067G>C) no reportada previamente. Madre portadora. **Conclusión:** El cuadro clínico y estudios de laboratorio son consistentes con enfermedad de Menkes, el diagnóstico confirmatorio está dado por la mutación encontrada del gen ATP7A que a pesar de ser nueva, análisis bioinformáticos predicen que sea patogénica y sumado al tipo de mutación se considera la causa de la clínica del paciente.

Palabras clave: ATP7A, Genotipo-fenotipo, Enfermedad de Menkes.

1. Universidad ICESI. Cali, Colombia.

2. Fundación Clínica Valle De Lili. Cali, Colombia.

Correspondencia: Harry Pachajoa, hmpachajoa@icesi.edu.co

1. Universidad ICESI. Cali, Colombia.

2. Fundación Clínica Valle De Lili. Cali, Colombia.

Correspondencia: Harry Pachajoa, hmpachajoa@icesi.edu.co

Síndrome de retardo mental microdeleción Xq25

Irene Lucia Ostos Gonzalez¹, Nicolás Arturo Núñez¹,
Jesús David Sendoya Vargas¹, María Fernanda Ramírez López¹,
Juan Sebastián Castro Trujillo¹, Laura Lucia Fernández Camacho¹,
Frank Barreiro Sánchez¹, María Alejandra Benavidez Fierro¹,
Sandra Bermeo¹, Richard Sidlow², Henry Ostos Alfonso¹

RESUMEN

Se presenta un paciente de 15 años quien consulta por retraso mental RM, conductas agresivas. El paciente es fruto de 6 gestación de madre G6P6A0 en tres relaciones diferentes con retardo mental (RM) leve, los hijos están bajo custodia ICBF. Dos hermanas menores de la misma madre y padre tienen problemas de aprendizaje, su fenotipo es normal tienen baja talla. En el examen físico se encontró: baja talla y peso, PC 51, frente ancha, alotropía alternante, dermoides en ambos ojos, orejas implantación baja, frente ancha, asimetría facial leve, nariz ancha bulbosa, prominente, tabique desviado, filtro corto, paladar alto, RSCSRS, abdomen normal, escroto en chal, manos falange distales cortas especialmente en quintos dedos. Cariotipo 46,XY[25] normal, cromatografía aminoácidos, carbohidratos normal, RX manos falanges distales cortas. RNM de cerebro normal. Se realizó hibridación genómica comparativa se encontró una delación nivel de Xq25: arrXq25(122,317,010-122,336,546)x0 con pérdida de 19.5Kpb que se involucra parcialmente con gen GRIA3. Se realizó hibridación genómica por microarray a las mujeres que fueron reportados normales. Se ha informado mutaciones del gen GRIA3 relacionada con RM, asociados con síndrome de WU (MIM 300699). No se ha informado aun asociación de arrXq25(122,317,010-122,336,546)x0 con RM., dado que se ha podido ampliar estudio familiar se considera muy fuerte la asociación de esta alteración con el fenotipo del paciente.

Palabra clave: Síndrome, cariotipo, gen.

Reporte de caso síndrome de Proteus

Nicolás Arturo Núñez¹, Irene Lucia Ostos Gonzalez¹,
Jesús David Sendoya Vargas¹, María Fernanda Ramírez López¹,
Juan Sebastián Castro Trujillo¹, Laura Lucia Fernández Camacho¹,
Frank Barreiro Sánchez¹, María Alejandra Benavidez Fierro¹,
Sandra Bermeo², Richard Sidlow³, Henry Ostos Alfonso¹

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Proteus (PS) se caracteriza por presentar malformaciones y crecimiento excesivos de los tejidos, se presenta un crecimiento segmental, progresivo y desproporcionado generalmente en manos y pies, genera malformaciones vasculares y puede producir muertes prematuras debido a embolias pulmonares e insuficiencias respiratorias, estos síntomas se generan debido a una activación somática del gen AKT1. **Objetivo:** reportar caso clínico compatible con síndrome de Proteus. **Métodos:** Paciente masculino con seguimiento desde los 5 años. Asimetría en pies. Tuvo una gestación de 40 semanas sin complicación, parto eutócico. Al examen físico presento, extremidades inferiores anormales con pies asimétricos macrodáctila bilateral, presenta una lesión de aspecto verrugoso color café con vello que se extiende en pierna derecha en muslos hay lesiones café con vello pero con aspecto diferente de mayor tamaño en dorso de brazos manchas café, presenta nevus verrugoso congénito- derecha escoliosis asimétrica. **Resultados:** Cariotipo 46 XY (25), no tiene alteraciones estructurales. Ecografía abdominal normal, Test de escoliosis, escoliosis dorso lumbar izquierda de 12 grados de angulación test de Farill acortamiento del eje longitudinal de miembro inferior izquierdo en 12 mm con respecto al derecho. Biopsia de piel pierna derecha nevus intradérmico. **Conclusión:** El fenotipo del paciente es compatible con un síndrome de Proteus por la asimetría corporal, macrodáctila, lesiones nevíticas en piel. Se debe mantener vigilancia de su evolución para descartar alteraciones quísticas en bazo e hiperostosis en huesos.

Palabras clave: Proteus, cariotipo, alteración, escoliosis.

1. Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia.

2. Staten Island University Hospital. Staten Island, Estados Unidos.

Correspondencia: Henry Ostos Alfonso, henryostos@yahoo.com

1. Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia.

2. University Of Sydney. Sidney, Australia.

3. Staten Island University Hospital. Staten Island, Estados Unidos.

Correspondencia: Henry Ostos Alfonso, henryostos@yahoo.com

Paciente con falla de medro y microduplicación 8p23.2p23.1

Irene Lucia Ostos Gonzalez¹, Nicolás Arturo Núñez¹,
Jesús David Sendoya Vargas¹, María Fernanda Ramírez López¹,
Juan Sebastián Castro Trujillo¹, Laura Lucia Fernández Camacho¹,
Frank Barreiro Sánchez¹, María Alejandra Benavidez Fierro¹,
Sandra Bermeo², Richard Sidlow³, Henry Ostos Alfonso¹

RESUMEN

Paciente fruto de gestación de 36 semanas, hubo oligoamnios parto por cesárea peso 2720 talla 49, retraso global desarrollo. Madre de 20 años G1P1A0 padre 21 años, no consanguinidad. En el examen físico se encontró micro dolicocefalia, frente pequeña, hendiduras palpebrales hacia abajo, boca normal, paladar normal, retrognatia. Nariz normal cara pequeña, cuello corto, cardiovascular normal, abdomen normal, criptorquidia bilateral, manos con flexión de dedos sobre pulgares bilateral. Hipotonía, escaso panículo adiposo. Cariotipo 46XY [25], Tamizaje metabólico para aminoácidos, carbohidratos, ácidos orgánicos normal, aril sulfatasa A normal, ecografía renal: riñón izquierdo de menor tamaño que derecho, RNM se encuentra hipoplasia de cuerpo calloso, hiperintensidades en T2 ganglio basales. Gases venoso normal, ácido láctico normal, estudios hormonales testosterona, 17, OH progesterona, cortisol normal. Se realizó hibridación genómica comparativa para microarray encontrándose 8p23.2p23.1(5,4040,461,6,298.411)x3 CNV 890 kilobases, afecta región promotora y los exones 16 del gen MCPH1(*60711). La duplicación de 8p23.2p23.1 se ha informado presencia de discapacidad intelectual, trastornos de comportamientos en otros reportes se han informado paciente con duplicaciones parciales de este gen, quienes presentan retraso lenguaje y anomalías esqueléticas pero en dos de estos casos la mutación era heredada. Por lo anterior se solicitó estudio a los padres el cual está pendiente de su reporte.

Palabras clave: Micro duplicación, hipoplasia, microarray.

Reporte de casos: síndrome Hallermann-Streiff

Jesús David Sendoya Vargas¹, Nicolás Arturo Núñez¹,
Irene Lucia Ostos Gonzalez¹, María Fernanda Ramírez López¹,
Juan Sebastián Castro Trujillo¹, Laura Lucia Fernández Camacho¹,
Frank Barreiro Sánchez¹, María Alejandra Benavidez Fierro¹,
Sandra Bermeo², Richard Sidlow³, Henry Ostos Alfonso¹

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Hallermann-Streiff (HSS) es una alteración esporádica, afecta ambos sexos, se asocia a una mutación en el gen *GJAI* del cromosoma 6q22-23. Reportado por primera vez en la literatura médica por Aubry en 1893. Fue descrito por Hallermann en 1948 seguido por Streiff en 1950. Los criterios de diagnóstico fueron establecidos por François en 1958. **Objetivo:** Reportar dos casos clínicos de HSS. **Métodos:** Presentamos una paciente con baja talla y peso braquicefalia, cara plana, prominencia en parietales, cabello escaso, ojos pequeños, nariz pequeña, dientes pequeños, hipoplasia mandibular, la madre tiene talla y rasgos faciales similares. Cariotipo 46, XX en ambas, RNM hipoplasia de cuerpo calloso, hiperintensidades en T2 y Flair supratentoriales, en RX manos con metacarpianos delgados. La otra paciente, hallazgos faciales similares, ecocardiograma insuficiencia tricúspide, La RMN del cerebro hiperintensidades en Flair y T2, aumento leve IV ventrículo y adelgazamiento de cuerpo calloso en tercio medio. En RX, huesos largos delgados, metafisis anchas, disminución de espacio C2-C3 y C4-C5, cráneo braquicefálico. **Resultados y conclusión:** Las pacientes presentan el fenotipo clínico del HSS, en primer caso llama la atención la presencia de un posible patrón hereditario ya que los casos reportados han sido esporádicos. Se provee una idea del espectro de signos y síntomas del HSS, más problemas cardíacos, anomalías pulmonares y aparente fusión de vertebras. Se recomienda estudio molecular del gen *GJAI* del cromosoma 6q22-23 para analizar el patrón de herencia del HSS.

Palabras clave: Gen, cromosoma, cariotipo.

1. Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia.
2. University Of Sydney. Sidney, Australia.
3. Staten Island University Hospital. Staten Island, Estados Unidos.
Correspondencia: Henry Ostos Alfonso, henryostos@yahoo.com

1. Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia.
2. University Of Sydney. Sidney, Australia.
3. Staten Island University Hospital. Staten Island, Estados Unidos.
Correspondencia: Henry Ostos Alfonso, henryostos@yahoo.com

Reporte de casos clínico de aniridia

Laura Lucia Fernández Camacho¹, Juan Sebastián Castro Trujillo¹,
Jesús David Sendoya Vargas¹, Nicolás Arturo Núñez¹,
Irene Lucia Ostos Gonzalez¹, María Fernanda Ramírez López¹,
Frank Barreiro Sánchez¹, María Alejandra Benavidez Fierro¹,
Sandra Bermeo², Richard Sidlow³, Henry Ostos Alfonso¹

RESUMEN

Introducción: Esta anomalía se expresa fenotípicamente por la ausencia total o parcial del iris, presenta una incidencia de 1: 64.000 – 100.000. Puede estar directamente relacionada con el tumor de Wills asociado a su vez con anomalías genitourinarias y retraso mental, referenciado como síndrome de WAGR. Como un factor causante se relaciona mutación en el gen PAX6 localizado en el brazo corto del cromosoma 11, el cual es un regulador transcripcional involucrado en la ologénesis, se ha evidenciado recientemente que se puede presentar por una duplicación o delección de genes cercanos al PAX6, como los son DCDC1, ELP4, MPPED2, DCDC5, DNAJC24, IMMP1L. **Objetivo:** reporte de casos clínicos de aniridia. **Métodos:** llegan a consulta de genética 4 caso de aniridia, dos de ellos son hermanas gemelas monocigóticas, quienes presentan baja talla y retraso leve. En los otros dos casos son dos pacientes presentaron cariotipos normales: 46 XX, carpograma compatible con la edad cronológica y sin alteraciones óseas; ecografía renal normal y RNM de cerebro y orbitas normal. **Resultados y conclusión:** En uno de los paciente se encontró una delección heterocigota en la región adyacente del PAX6, esta no incluye regiones del gen PAX6, pero si del gen ELP4 y del gen DCDC1; ellas se ha descrito como causa de aniridia congénita y otras anomalías oculares.

Palabras clave: PAX6, gen, cariotipo, iris.

Reporte de caso: paciente con delección 6q11q14

Juan Sebastián Castro Trujillo¹, Jesús David Sendoya Vargas¹,
Nicolás Arturo Núñez¹, Irene Lucia Ostos Gonzalez¹,
María Fernanda Ramírez López¹, Laura Lucia Fernández
Camacho¹, Frank Barreiro Sánchez¹, María Alejandra Benavidez
Fierro¹, Sandra Bermeo², Richard Sidlow³, Henry Ostos Alfonso¹

RESUMEN

Se presenta paciente de 14 meses, remitida a consulta genética por retraso. En el examen físico se encontró PC 46 microcefalia, frente estrecha, nariz corta, puente alto, microgantia con mandíbula fina, tendencia a macrotia, tórax ancho obesidad troconal, segmento inferior corto, pies con talón prominente, hiperlaxitud, cariotipo 46 XX[20] normal, en RNM de cerebro se encontró hiperintensidades en T1 y FLAIR indicando probable gliosis por microangiopatía, hipoplasia del cuerpo calloso, Se realizó estudio para enfermedades metabólicas descartando alteraciones de aminoácidos, carbohidratos y ácidos orgánicos. Se solicitó hibridación genómica comparativa por microarray encontrándose una delección en 6q11q14. Se realizó hibridación genómica comparativa, técnica RPR, sobre una plataforma KaryoNIM 180K, donde se ha detectado una delección patogénica en las citobandas 6q14.1q14.3, coordenadas genómicas chr6: 75.757.780-81, 653,511. La delección 6q11q14, está relacionado con afectación del gen COL12A1(*120320). Se asocia con un cuadro clínico de discapacidad intelectual, laxitud en el tejido conectivo, y dismorfias menores tales como filtro largo, barbilla puntiaguda y lóbulos grandes de las orejas. Esta delección cubre parcialmente la región del síndrome delección 6q11q14 (#613544), a partir de esto se puede concluir que el hallazgo de la delección podría explicar el fenotipo clínico del paciente

Palabras clave: Delección, hibridación genómica, hiperlaxitud.

1. Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia.

2. University Of Sydney. Sidney, Australia.

3. Staten Island University Hospital. Staten Island, Estados Unidos.

Correspondencia: Henry Ostos Alfonso, henryostos@yahoo.com

1. Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia.

2. University Of Sydney. Sidney, Australia.

3. Staten Island University Hospital. Staten Island, Estados Unidos.

Correspondencia: Henry Ostos Alfonso, henryostos@yahoo.com

Microdelecion en 16p11.2 asociada con retraso mental leve

Irene Lucia Ostos Gonzalez¹, Nicolás Arturo Núñez¹,
Jesús David Sendoya Vargas¹, María Fernanda Ramírez López¹,
Juan Sebastián Castro Trujillo¹, Laura Lucia Fernández Camacho¹,
Frank Barreiro Sánchez¹, María Alejandra Benavidez Fierro¹,
Sandra Bermeo², Richard Sidlow³, Henry Ostos Alfonso¹

RESUMEN

Se presenta un paciente de 11 años quien consulta por retraso mental leve. Es fruto de la segunda gestación de madre G2P2A0 de 44 años. No hay antecedentes de importancia el parto fue normal. Retraso desarrollo psicomotor retrasado, mal rendimiento escolar. En examen físico se encontró baja talla, dientes mal implantados y clinodactilia de quintos dedos. Cariotipo 46,XY[25], RNM con adelgazamiento de cuerpo calloso, cromatografía de aminoácidos, carbohidratos, ácidos orgánicos normales. Se solicitó estudio de Hibridación genómica comparativa por microarray. Se detectó una deleción cromosómica de 0.531 Mb 0,0.531 Mb en la región cromosómica 16p11.2 : arr 16p11.2[29,657,248-30,188,269] x1 . Se realizó estudio a los padres quienes fueron normales. El hallazgo de esta microdelección nos puede explicar la causa del retraso del paciente pues se han reportados casos en donde se asocia su presencia con retraso mental leve y problemas de comportamiento. Esta tecnología en general las técnicas de NGS nos permiten conocer posible asociaciones causales en los frecuentes casos de retraso mental de origen desconocido.

Palabras clave: Retraso mental, microarray, microdelección.

Reporte de caso: Artrogriposis Distal anomalías de cámara anterior, síndrome Dundar

Laura Lucia Fernández Camacho¹, Juan Sebastián Castro Trujillo¹,
Jesús David Sendoya Vargas¹, Nicolás Arturo Núñez¹,
Irene Lucia Ostos Gonzalez¹, María Fernanda Ramírez López¹,
Frank Barreiro Sánchez¹, María Alejandra Benavidez Fierro¹,
Sandra Bermeo², Richard Sidlow³, Henry Ostos Alfonso¹

RESUMEN

Se presenta caso de una paciente con nacimiento en casa área rural, madre G3P3, quien presenta baja talla proporcionada y retraso leve. No se conoce padre, no se puede descartar consanguinidad. En el paciente se encontró: fontanela amplia, frente ancha con hipertriosis, hendiduras palpebrales hacia abajo, alteraciones en cámara anterior de ambos ojos, orejas de implantación baja displásicas, microstomia, retrognatía mandíbula afilada, cuello corto, pectus excavatum, escoliosis severa, contractura en manos y pies, pulgares aductus, hipertriosis, tendencia hipertensión. En radiografía de columna dorso lumbar se observa escoliosis, acortamiento leve de huesos largos. En ecocardiograma, estenosis pulmonar de grado leve. En RNM de cerebro se observa hipoplasia severa de cuerpo calloso, aumento de espacio subaracnoideo, Cariotipo 46,XX[25], estudios para aminoácidos, carbohidratos normales, homocistina normal. El presente caso es compatible con el publicado en 1997 por Dundar et al., se ha reportado un caso con hiperlaxitud pro lo cual se discutía posible Ehlers Danlos tipo VIB en el presente paciente no se encontró este signo clínico.

Palabras clave: Cariotipo, dundar, síndrome, anomalías.

1. Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia.
2. University Of Sydney. Sidney, Australia.
3. Staten Island University Hospital. Staten Island, Estados Unidos.
Correspondencia: Henry Ostos Alfonso, henryostos@yahoo.com

1. Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia.
2. University Of Sydney. Sidney, Australia.
3. Staten Island University Hospital. Staten Island, Estados Unidos.
Correspondencia: Henry Ostos Alfonso, henryostos@yahoo.com

Reporte de Caso: Trastorno de la diferenciación sexual, 46 XY

Alejandra Nova Muñoz^{1,2}, Mónica Molina^{1,2}, Nicolás Fernández³,
Camila Céspedes³, Jaime Pérez², Fernando Suarez^{1,2},
Olga María Moreno^{1,2}, Adriana Rojas^{1,2}

RESUMEN

Introducción: Los trastornos de la diferenciación sexual, dan lugar a una discrepancia entre genitales externos, gónadas y sexo cromosómico. El abordaje de estos pacientes, es un reto para el equipo médico, y requiere de un equipo multidisciplinario, no solo por su enfoque y manejo, sino también por el impacto en el paciente y su familia. Dentro de los trastornos de la diferenciación sexual con cariotipo 46,XY, se encuentra el síndrome de insensibilidad a los andrógenos, el cual se presenta con un fenotipo variable, pero lo más frecuente es encontrar genitales externos femeninos, con caracteres sexuales femeninos y un cariotipo 46, XY. **Objetivo:** Realizar un enfoque diagnóstico en un paciente con cariotipo 46,XY, apoyados en los hallazgos clínicos y las ayudas diagnósticas. **Metodología:** Caracterización por citogenética convencional y molecular por FISH (SRY). Descripción de 2 casos, en una familia Colombiana. **Resultados:** 2 pacientes de fenotipo femenino, con cariotipo 46,XY, con presentación de cáncer de ovario y gonadoblastoma a edad temprana. Insensibilidad a los andrógenos vs Disgenesia Gonadal. **Conclusión:** El enfoque diagnóstico de un paciente con un trastorno de la diferenciación sexual, 46,XY, es de gran relevancia para la identificación sexual y para la toma de decisiones del médico tratante. Un diagnóstico oportuno y eficaz permite realizar un tratamiento quirúrgico, extirpación de las gónadas y/o tratamiento farmacológico adecuado, para prevenir complicaciones, y realizar un mejor seguimiento, y asesoramiento.

Palabras clave: Trastorno del Desarrollo sexual, Cariotipo Anormal, Síndrome de Resistencia Androgénica, Disgenesia Gonadal, Gonadoblastoma.

Síndrome de Rubinstein-Taybi tipo 2: Importancia del diagnóstico molecular en síndromes de baja talla prenatal

Ana Isabel Sánchez¹, Johana Acosta Guío²

RESUMEN

Introducción: La talla baja es uno de los principales motivos de consulta en pediatría. Existen algunos síndromes dismórficos que presentan baja talla patológica, a tener en cuenta el síndrome de Rubinstein-Taybi (RSTS). El 60% de casos de RSTS está causado por mutaciones en gen CREBBP. Sin embargo existe un pequeño porcentaje de pacientes (8%) con mutaciones en gen EP300 (RSTS tipo2). Aproximadamente 15 pacientes han sido reportados con RSTS tipo2, presentando manifestaciones clínicas más leves como dismorfismo facial particularmente al sonreír, anomalías en extremidades y compromiso cognitivo. **Reporte de caso:** Paciente masculino de 4 años, hijo de padres consanguíneos en I grado, con antecedente de retraso del neurodesarrollo, caso único familiar. Al examen físico microcefalia, frente estrecha, facies triangulares, hipoplasia medio facial, fisuras palpebrales orientadas inferiormente, cejas arqueadas, pestañas largas, columna prominente, microretrognatia, leve ensanchamiento distal de falange distal de hallux y criptorquidia derecha. El estudio citogenético fue el primer abordaje diagnóstico con resultado 46,XY normal; posteriormente CGH que no reportó alteraciones compatibles con el fenotipo. Por hallazgos claramente sugestivos de patología genética se realizó secuenciación exómica completa que reportó delección heterocigota de exones 18-19 en gen EP300, compatible con diagnóstico RSTS2. **Discusión y conclusión:** Dadas las claras características genéticas y los múltiples diagnósticos diferenciales, resaltamos la utilidad de la secuenciación exómica para llegar al diagnóstico. La variante reportada está clasificada como patogénica en los algoritmos predictivos analizados, pero no descrita en la literatura. Reportamos una variante nueva asociada a RSTS2 y el primer caso en Colombia y Latinoamérica.

Palabras clave: Síndrome de Rubinstein-Taybi tipo 2, gen EP300, dismorfismo facial, hallux anchos.

1. Instituto Genética Humana. Bogotá, Colombia.

2. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

3. Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Alejandra Nova Muñoz, alejandranova@javeriana.edu.co

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

2. Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Ana Isabel Sánchez, sa-ana@javeriana.edu.co

Variabilidad fenotípica y genotípica en pacientes con síndrome de Noonan: serie de casos

Ana Isabel Sánchez¹, Juan Carlos Prieto¹

RESUMEN

Introducción: Las rasopatías son un grupo de síndromes causados por mutaciones germinales en genes codificantes para componentes de la vía Ras/MAPK. Se incluye el síndrome de Noonan (NS) que se presenta en 1:1000 RN y se caracteriza por talla baja postnatal, dismorfismo facial y cardiopatía. El 50% de los casos está causado por mutaciones en gen PTPN11, 17% en RAF1, 13% en SOS1. Otros genes causantes son BRAF, MAP2K1 y CBL. **Reporte de caso:** Presentamos tres casos aislados de pacientes con NS, hijos de padres sanos no consanguíneos. Al examen físico con talla baja postnatal y fenotipo facial consistente en frente amplia, fisuras palpebrales orientadas inferiormente, ptosis palpebral, cejas escasas, orejas de implantación baja, cuello corto y cubitus valgo. Paciente1 adulto, femenino, tiene adicionalmente hipoacusia sensorial, mutación patogénica heterocigota en PTPN11, c.922A>G (p.N308D). Paciente2, masculino, adicionalmente foramen oval permeable y mutación en gen SOS1 c.1433C>T (p.P478L). Paciente3 masculino, además con déficit cognitivo y diátesis hemorrágica, tiene pendiente estudio molecular. **Discusión y conclusión:** El NS tiene un espectro clínico variable; la mitad de pacientes presenta mutaciones en PTPN11 como Paciente1. Sin embargo, en un porcentaje considerable se encuentran mutaciones en otros genes como SOS1 con un fenotipo claramente compatible; en Paciente2 se encontró una variante que aunque VOUS, es compatible con fenotipo de NS. Ambas mutaciones provocan cambios en la proteína que sobreactivan la vía Ras/MAPK. Resaltamos la importancia de la variabilidad genotípica del NS, capaz de generar heterogeneidad en el fenotipo.

Palabras clave: Rasopatías, Vía Ras/MAPK, Síndrome de Noonan.

Síndrome de kartagener: expresividad variable en una serie de casos

González Barragan Nebai¹, Beltrán Orietta^{1,2}, Galvis Johanna², Ladino Yaqueline²

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Kartagener es una enfermedad autosómica recesiva, variante de la discinesia ciliar primaria, perteneciente al grupo de las ciliopatías, caracterizado por la triada: Situs inversus, bronquiectasias y sinusitis. El diagnóstico clínico es importante, para un adecuado manejo, dada la dificultad de realizar pruebas especializadas como estudios de aclaramiento mucociliar, medición de óxido nítrico nasal, análisis multigénico por secuenciación masiva entre otros. **Objetivo:** Describir los hallazgos clínicos encontrados en cuatro pacientes pediátricos con Síndrome de Kartagener. **Métodos:** Análisis comparativo de cuatro casos de Síndrome de Kartagener, incluyendo dos pacientes femeninas de 10 años y 9 meses y dos pacientes masculinos de 17 y 5 años. Todos los pacientes presentaban situs inversus e historia de infecciones crónicas del tracto respiratorio bajo y alto. **Conclusión:** La Discinesia ciliar primaria es una alteración heterogénea genéticamente. Los síntomas son consecuencia de anomalías estructurales y/o funcionales de los cilios, afectando las vías respiratorias superiores o inferiores y en algunos casos alterando la fertilidad masculina. El diagnóstico y tratamiento del síndrome de Kartagener aún no están estandarizados. La sospecha diagnóstica aumenta cuando se presentan infecciones respiratorias crónicas desde el nacimiento junto con situs inversus, sin embargo, según la edad se puede observar variabilidad fenotípica. Se recomienda que el diagnóstico sea por criterios clínicos, dada la limitación técnica para la realización de pruebas especializadas asociado a la alta heterogeneidad de locus. La identificación en edades tempranas permite iniciar una terapia adecuada y mejorar el pronóstico, evitando así secuelas permanentes.

Palabras clave: Discinesia ciliar primaria, Síndrome de Kartagener.

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Ana Isabel Sánchez, anaisanchezb@gmail.com

1. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

2. Fundación HOMI - Hospital de la Misericordia. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Nebai Gonzalez, nebaigb@gmail.com

Hallazgos citogenéticos en un grupo de pacientes con alteraciones en el desarrollo del sexo

Edgard Andrés Herrera¹, Nicolás Fernández²,
Jaime Pérez², Adriana Patricia Rojas Moreno¹,
Ignacio Zarante¹, Olga María Moreno Niño¹

RESUMEN

Introducción: Los trastornos del desarrollo del sexo involucran enfermedades congénitas relacionadas con la asignación del género. El diagnóstico y manejo adecuado de los pacientes con este fenotipo son cruciales para la toma de decisiones sobre la asignación adecuada del género y el desarrollo sicosocial del individuo. Una de las causas de este fenotipo son las genéticas, provocadas por alteraciones cromosómicas, en particular de los cromosomas sexuales, o en los genes involucrados con la determinación del sexo. El análisis cromosómico es fundamental en la identificación de la causa subyacente del trastorno y es considerado prioritario en el diagnóstico y direccionamiento del manejo del paciente. **Objetivo:** Analizar la presencia de alteraciones cromosómicas y del gen *SRY*, en pacientes con trastornos del desarrollo sexual. **Métodos:** Se realizó cariotipo con bandeado G/R y FISH-SRY en linfocitos y tejido gonadal de 12 pacientes remitidos de la consulta de Genética o de Urología. **Resultados:** 8(66%) pacientes tuvieron cariotipo 46,XY, 2(17%)46,XX y 2(17%) mosaicismo. En dos casos, los resultados de cariotipo y FISH no fueron concluyentes para explicar el fenotipo, lo cual indica que otros genes podrían estar involucrados. En tejido gonadal el cariotipo coincidió con el de sangre en dos de los tres casos; el otro mostró mosaicismo con tetraploidía. **Conclusión:** Los resultados citogenéticos permitieron establecer la causa del fenotipo en dos casos, y dejaron abierta la necesidad de profundizar con estudios moleculares del gen *SRY* u otros genes, dado que todos los pacientes presentaron alteraciones clínicas relacionadas con una asignación plena del sexo.

Palabras clave: Gen *SRY*, Trastornos del desarrollo sexual, cariotipo, FISH.

Análisis del gen *FANCA* por MLPA en pacientes diagnosticados con anemia de Fanconi

Olga María Moreno Niño¹, Fernando Suarez¹,
Adriana Patricia Rojas¹, Iliana de los Reyes², Ernesto Rueda³,
Diego Medina⁴, Hugo Abarca⁵, Montserrat Peiró⁶,
Javier Benítez⁷, Jordi Surrallés⁶

RESUMEN

Introducción: La Anemia de Fanconi (AF) es una enfermedad poco frecuente e incluida dentro del gran grupo de enfermedades huérfanas. Esta enfermedad se hereda en forma recesiva y se caracteriza por presencia de malformaciones congénitas, aplasia medular, predisposición a cáncer e inestabilidad cromosómica. Genéticamente la AF es muy heterogénea y se presenta por alteraciones bialélicas en cualquiera de 19 genes comprometidos en la reparación de enlaces cruzados en la doble cadena del DNA. En aproximadamente 80% de los casos el gen *FANCA* está alterado y mutaciones puntuales, deleciones/inserciones pequeñas, y deleciones intragénicas grandes pueden ser responsables del fenotipo. **Objetivo:** Dada la frecuencia de afectación del gen *FANCA* en AF, el objetivo de este trabajo fue determinar la presencia de deleciones grandes intragénicas por MLPA, en individuos afectados por AF. **Métodos:** Muestras de DNA de 25 pacientes diagnosticados con AF por prueba de fragilidad con diepoxibutano, fueron analizadas mediante MLPA. **Resultados:** Dos (10%) casos tuvieron pérdida homocigota de 6 y 16 exones cada uno, y 1(5%) pérdida de 4 exones en solo un alelo, en este último caso el análisis de fragilidad sugirió presencia de mosaicismo somático sanguíneo, por lo que el análisis en fibroblastos es necesario para confirmar la heterocigosis. **Conclusión:** Se confirma alteración del gen *FANCA* por deleciones grandes intragénicas como responsables del fenotipo en dos pacientes; aunque la frecuencia de estas alteraciones fue baja con relación a otras poblaciones, debe considerarse su análisis por MLPA dado que algunas tecnologías de análisis del genoma aún fallan en su identificación.

Palabras clave: Anemia de Fanconi, gen *FANCA*, MLPA, Deleciones grandes intragénicas.

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

2. Hospital Universitario de San Ignacio. Bogotá, Colombia.

3. Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga, Colombia.

4. Fundación Valle del Lilli. Cali, Colombia.

5. Instituto Nacional del Niño. Lima, Perú.

6. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona, España.

7. CNIO: Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Madrid, España.

Correspondencia: Olga María Moreno Niño, moreno-o@javeriana.edu.co

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

2. Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Olga María Moreno Niño, moreno-o@javeriana.edu.co

Análisis de la proteína FANCD2 por Western Blot en el diagnóstico de Anemia de Fanconi

Alejandra Rincón B¹, Fernando Suárez¹, Adriana Patricia Rojas¹, Javier Benítez², Jordi Surrallés³, Olga María Moreno Niño¹

RESUMEN

Introducción: La monoubiquitinación de la proteína FANCD2 tiene un papel central en la vía de reparación FA/BRCA, la cual repara el daño por enlaces cruzados en el ADN. Al menos 19 proteínas FANC actúan coordinadamente para restablecer la estructura funcional de la fibra, de esta manera, la alteración en cualquiera de ellas provoca el fenotipo de anemia de Fanconi (AF). La ubicación funcional de FANCD2 en la vía y el establecimiento del estado ubiquitinado en células de pacientes con AF ha sido de ayuda diagnóstica, y ha permitido la identificación de las proteínas afectadas.

Objetivo: Determinar por WB la presencia de FANCD2 ubiquitinada y no-ubiquitinada en pacientes afectados con Anemia de Fanconi o con sospecha de la enfermedad; y establecer su utilidad para direccionar su genotipificación.

Métodos: La presencia de FANCD2(+/- ubiquitinada) fue evaluada por WB en 16 pacientes con prueba previa de fragilidad cromosómica con diepoxibutano y sospecha clínica de AF. **Resultados:** 8(50%) pacientes mostraron las dos formas de FANCD2, mientras que los otros 8(50%) solo mostraron la forma no-ubiquitinada confirmando en este último grupo el diagnóstico de AF. La presencia de las dos formas de la proteína puede indicar mosaicismosomático, afectación de genes corriente abajo, o ausencia de la enfermedad; la prueba de fragilidad y la clínica deben considerarse. **Conclusión:** El análisis de FANCD2 confirmó el diagnóstico de AF y permitió la predicción de genes afectados; esto contribuirá a orientar las pruebas moleculares para la caracterización genética del paciente AF.

Palabras clave: Anemia de Fanconi, vía FA/BRCA, Enlaces cruzados, Proteína FANCD2, Western blot.

Síndrome de Cohen: reporte de caso

Andrea Milena Gonzalez-Gomez¹, Diana Josefina Laguado-Vera¹, Víctor Manuel Mora-Bautista¹, Gustavo Adolfo Contreras-García¹

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Cohen es una enfermedad genética rara, pocos casos han sido reportados y no se conoce su prevalencia. El mecanismo de herencia es autosómico recesivo, consistiendo en mutaciones en el gen *VPS13B*. Se caracteriza por obesidad, retraso psicomotor, microcefalia, hipotonía, miopía progresiva, distrofia retiniana, neutropenia intermitente y rasgos faciales particulares. **Reporte de Caso:** paciente femenina de 14 años, con antecedente de microcefalia desde etapa prenatal. Presenta retardo del desarrollo psicomotor y a la edad de 7 años en vista de presentar trastorno cognitivo, microcefalia y anomalías asociadas se remite para manejo interdisciplinario. Al examen físico presenta microcefalia, fisuras palpebrales oblicuas dirigidas hacia arriba, pabellones auriculares rotados posteriormente, raíz nasal alargada, filtrum corto, paladar alto, incisivos prominentes, hipoplasia de labios menores, hiperlaxitud, braquidactilia, hipotonía. Se realizaron cariotipo y aCGH que fueron normales. A la edad de 12 años presenta neutropenia y obesidad. Se sospecha síndrome de Cohen, por lo que se solicita secuenciación del gen *VPS13B* que reportó mutación homocigota c.5998_5999del (p.Leu2000Alafs*2), confirmando el diagnóstico. **Discusión:** A pesar de ser un síndrome poco común, con importante variabilidad fenotípica, debe sospecharse con base en los criterios clínicos. Es una causa de obesidad genética, alteraciones hematológicas, ametropías severas y autismo, que pueden ser las claves en el diagnóstico. La mutación encontrada solo se ha reportado en una familia. Confirmando el diagnóstico se puede dar una adecuada asesoría genética, así como mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Palabras clave: Síndrome de Cohen, microcefalia, fenotipo, molecular, gen.

1. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
2. CNIO: Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Madrid, España.
3. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona, España.
Correspondencia: Alejandra Rincón B, alejandrarinconb@gmail.com

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.
Correspondencia: Andrea Milena Gonzalez-Gomez, mdandragonzalez@gmail.com

Fiebre Mediterránea Familiar: Reporte de Caso y Aproximación Diagnóstica

Cesar A Gómez Fontalvo¹, Gustavo A Contreras García¹,
Elsa M Rojas Garrido¹, William J Otero-Escalante²,
Jairo A Sierra-Avenida³

RESUMEN

Introducción: La Fiebre Mediterránea Familiar es una enfermedad monogénica autosómica recesiva, que hace parte de los trastornos autoinflamatorios hereditarios. Se caracteriza por un compromiso sistémico en el cual predomina fiebre recurrente, rash cutáneo, serositis, linfadenopatías y compromiso musculoesquelético. **Caso clínico:** Paciente de 52 años de padres consanguíneos, procedente de Bucaramanga-Colombia, con clínica de 40 años de evolución, caracterizada por episodios de fiebre cuantificada entre 39°-40° con una duración de 2 a 3 semanas, poliartritis migratoria, trombocitopenia, esplenomegalia, dolor y distensión abdominal. Presenta periodos interfebriles asintomáticos de 2-12 meses de duración. Tiene reporte de aumento de Proteína C Reactiva y Volumen de Sedimentación Globular (142mg/l y 49mm/h respectivamente) durante los episodios febriles, los demás paraclínicos en límites normales. Fue valorada por reumatología e infectología, que en conjunto con Genética clínica ante la sospecha de Fiebre Mediterránea Familiar solicitaron secuenciación total y estudio de delección/duplicación del gen *MEFV*, encontrándose mutación heterocigota R202Q, exon 2 c.605G>A,p.Arg202Gln; lo cual confirmó el diagnóstico. Actualmente se encuentra en tratamiento con colchicina e hidroxicloroquina interdiaria, presentando disminución en la tasa de recurrencias y la severidad de los síntomas. **Discusión:** La Fiebre Mediterránea Familiar constituye el síndrome febril autoinmunitario más frecuente. En este caso la presencia heterocigota ha sido reportada previamente con presencia de sintomatología. Esta patología tiene alta prevalencia entre las poblaciones de oriente próximo; sin embargo, la ausencia de nexo de la paciente con estas poblaciones y el desconocimiento del síndrome por el personal médico imposibilitó realizar el diagnóstico clínico en las primeras décadas de vida.

Palabras clave: Fiebre mediterránea familiar, Enfermedades autoinflamatorias hereditarias, Marenostrina, correlación genotipo-fenotipo, Inflamosoma.

Descripción de una nueva mutación en el gen *kat6a* c.3700 g>t en estado heterocigoto, asociado a déficit cognitivo, microcefalia y dismorfia facial

Juan Javier López Rivera¹, Olga Londoño¹

RESUMEN

Introducción: El déficit cognitivo (DC) es una condición con un cociente intelectual (IQ) por debajo de 70 y una función limitada que compromete múltiples áreas del desempeño individual. La etiología del déficit cognitivo es compleja, porque en ella intervienen diversos factores que incluyen los genéticos, lo que hace muy difícil determinar la causa, hasta el punto que se considera que el 40% de los casos con DC no se logra identificar un origen preciso de la enfermedad. La introducción en la práctica clínica de las herramientas de secuenciación masiva como la secuenciación de nueva generación (NGS), aplicada para evaluar exomas o genomas completos, han permitido dilucidar hasta el 42% de la etiología del déficit cognitivo. Dentro de las variantes patogénicas descritas se han definido nuevos genes, así como nuevas mutaciones. **Objetivo:** Describir el fenotipo asociado a una nueva mutación en el gen *KAT6A* relacionado con retardo en el neurodesarrollo, déficit neurocognitivo moderado, microcefalia y dismorfia facial. **Métodos:** Revisión del cuadro clínico de un paciente evaluado en la consulta de genética de la Clínica Universitaria Colombia, por cuadro de trastorno del neurodesarrollo asociado a malformaciones congénitas mayores, a quien se le realizó estudio de cariotipo en sangre periférica con bandeado G, aCGH y análisis por secuenciación del exoma completo, incluyendo evaluación de los padres. **Resultados:** Se encuentra una variante de novo en estado heterocigoto en el gen *KAT6A* c.3700 G>T en el exón 17, generando un cambio p.E1234X con un producto proteico disfuncional, que explica el fenotipo actual del paciente. *KAT6A* es una enzima que se encarga de la acetilación de histonas, afectando procesos celulares como el ciclo celular y la diferenciación celular. **Conclusión:** Se reporta el primer caso en Colombia de un paciente con síndrome de *KAT6A* con una mutación no reportada.

Palabras clave: *KAT6A*, déficit cognitivo, microcefalia, análisis del exoma, acetilación de histonas.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

2. Servimed SAS Unir. Bucaramanga, Colombia.

3. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Cesar A. Gómez Fontalvo, cesaragf92@gmail.com

1. Clínica Colsanitas. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Olga Londoño, olgalondono0821@gmail.com

Efectividad clínica después de 18 meses de tratamiento con Elosulfase Alfa en 2 hermanas con mucopolisacaridosis tipo IVA

Gloria Liliana Porras Hurtado¹, Harry Pachajoa²

RESUMEN

Introducción: La Mucopolisacaridosis (MPS) tipo IVA (MPSIVA) o Síndrome Morquio A es una enfermedad autosómica recesiva causada por mutación en el gen GALNS, generando deficiencia en la producción de enzima N-acetilgalactosamina 6 sulfato sulfatasa responsable de la degradación de los glicosaminoglicanos queratan y condroitín 6 sulfato, generando una lo que produce acumulación de mucopolisacáridos éstos principalmente en el hueso, cartilago, corazón y pulmones. **Objetivo:** Reportar la evolución clínica de dos pacientes hermanas con MPSIVASíndrome Morquio Síndrome Morquio A (Mucopolisacaridosis tipo IV) con el tratamiento con Elosulfasa Alfa terapia de reemplazo enzimática. **Metodología:** Se presenta reporte de 2 casos de pacientes hermanas con diagnóstico de MPS IVASíndrome Morquio, . padres consanguíneos. Paciente 1) con Inicio de terapia a los 6 años de edad. Al examen físico presentaba con opacidad corneal, hernias epigástrica y umbilical, cifosis lumbar, genu valgus, baja talla, hiperlaxitud, leve deformidad de muñeca, displasia de rodilla y cadera, disfunción respiratoria, compresión medular a nivel cervical y toracolumbar, compromiso auditivo y hepatomegalia. Se inicia terapia física y manejo con terapia de reemplazo. Paciente 2) Identificada hermana de la anterior al examen físico del nacimiento se encuentra xxxal nacimiento con examen físico normal sólo fusión congénita T12-L1, inicia terapia enzimática a los 6 meses de edad es diagnosticada al momento del nacimiento con niveles positivos para queratan y condroitín sulfato y posteriormente niveles bajos de la enzima N- acetilgalactosamina 6 sulfato sulfatasa en 0,04. Se inicia manejo con terapia de reemplazo enzimático a los 6 meses de edad, cuando la paciente sólo presentaba fusión congénita de T12 L1 ningún otro sintoma. 18 meses posterior al tratamiento se evidencia retraso en el inicio de los síntomas, el crecimiento se encuentra en el percentil +2. No ha tenido ningún sintoma respiratorio, ha comenzado a presentar leve pectus carinatum, sólo hasta ahora se iniciará el test de caminata para valorar la evolución en el tiempo. **Resultados:** Ambas con diagnóstico por deficiencia de la actividad enzimática en leucocitos y secuenciación del gen GALNS confirmandose mutación homocigota (c.901G to> T); en ambas hermanas lo que puede producir un fenotipo severo de la enfermedad. 18 meses posterior al tratamiento: Paciente 1) Mejoría en test de caminata, audiometría y síntomas respiratorios. Ambas hermanas son diagnosticadas con actividad enzimática en leucocitos para la enzima N- acetilgalactosamina 6 sulfato sulfatasa, la paciente dos es diagnosticada al momento del nacimiento con niveles positivos para queratan y condroitín sulfato. Se inicio manejo con terapia de reemplazo enzimático a los 6 meses de edad, cuando la paciente sólo presentaba fusión congénita de T12 L1 ningún otro sintoma. Paciente 2) 18 meses posterior al tratamiento se evidencia retraso en el inicio de los síntomas, el crecimiento se encuentra en el en percentil +2. No ha tenido ningún sintoma respiratorio, ha comenzado a presentar leve pectus carinatum, sólo hasta ahora se iniciará el test de caminata para valorar la evolución en el tiempo. Para confirmar molecularmente el diagnóstico se secuenciaron los 14 exones del gen N-acetilgalactosamina 6 sulfato sulfatas (GALNS) confirmandose mutación homocigota (c.901G to> T); en ambas hermanas lo que produce un cambio en la proteína GALNS en el aminoácido 301 produciendo un cambio de glicina por cisteína. Este cambio puede producir un fenotipo severo de la enfermedad. La paciente 1 inicio la terapia con 258mts en el test de caminata con aumento a 350 mts a los 18 meses de tratamiento, en la audiometría al inicio del tratamiento tenía pérdida de audición para 41,6dB y después de 18 meses 33dB. Los síntomas respiratorios han mejorado. Ambas hermanas presentaron fiebre como evento adverso al inicio de la terapia. Ahora no presentan reacción. **Conclusión:** El manejo de la terapia enzimática para MPS IVA IVA mejora test de caminata, audición y síntomas respiratorios en los pacientes. Se requiere seguimiento en el tiempo para valorar beneficios del inicio temprano de la terapia enzimática. La evolución en cuanto a la talla en una paciente sin compromiso al inicio de la terapia debe ser valorado en el tiempo.

Palabras clave: Mucopolisacaridosis IVA, terapia enzimática, autosómica recesiva.

1. Comfamiliar Risaralda. Pereira, Colombia.
2. Universidad ICESI. Cali, Colombia.

Correspondencia: Gloria Liliana Porras Hurtado, gporras@comfamiliar.com

Análisis Fenotípico - Genotipo de una serie de casos de síndrome de Phelan Mcdermid

Harvy Velasco-Parra¹, Marvid Sol Duarte-Moreno¹, Orietta Beltran-Casas², Johanna Acosta-Guio³, Yaqueline Ladino-Cortes⁴

RESUMEN

Introducción: El autismo tiene una prevalencia entre 22-61 por 10.000 habitantes. Con causa genética en el 30% - 40% de los casos. Entre estos trastornos genómicos se ha descrito el síndrome por delección de 22q13 o Síndrome de Phelan McDermit, con SHANK3 como posible gen responsable. Esta entidad se estima como causa del 2,3% de los casos de desorden del espectro autista. **Objetivo:** Describir las características fenotípicas y moleculares de pacientes con diagnóstico confirmado de Síndrome de Phelan McDermit. **Metodología:** Estudio descriptivo tipo serie de casos, de pacientes con diagnóstico confirmado de Síndrome de Phelan McDermit, de consulta externa de genética clínica en el Hospital de la Misericordia y el Instituto de Ortopedia Roosevelt. Previa firma de consentimiento informado, se recolectaron datos demográficos, clínicos, resultados complementarios, tratamientos empleados y respuesta a estos. **Resultados:** Se recolectaron 6 casos con edad promedio de 9 años, 83% masculinos. Síntoma inicial más frecuente el retraso global del neurodesarrollo (83%), este mismo porcentaje cursó con síntomas de trastorno del espectro autista. 5 pacientes con fenotipo facial dismórfico variable, incluyendo: hipotonía, anomalías de las orejas, macrocefalia, nariz bulbosa, autismo, ptosis, sudoración excesiva y manos grandes y/o carnosas. La mitad de los pacientes mostraron anomalías en la RMN cerebral. Se encontraron 2 alteraciones genómicas mayores de 1Mb, otras 2 delecciones menores de 1 Mb, 1 cromosoma en anillo y 1 duplicación/delección. **Conclusión:** Es necesario ampliar el conocimiento sobre los estudios genéticos en pacientes con trastorno del espectro autista y principalmente el estudio del gen SHANK3.

Palabras clave: Síndrome de Phelan McDermit, monosomía 22q13, SHANK3, autismo, síndrome de delección.

1. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
2. Hospital de la Misericordia. Bogotá, Colombia.
3. Instituto de Ortopedia Pediátrica Roosevelt. Bogotá, Colombia.
4. Hospital de la Misericordia. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Harvy Velasco-Parra, hmvelasco@unal.edu.co

Microdelección 1p31.3-p31.1 en una paciente con trastorno cognitivo y anomalías asociadas

Yelitza Álvarez Pabón¹, Gustavo Adolfo Contreras García¹,
Clara Inés Vargas Castellanos¹

RESUMEN

Introducción: Las cromosomopatías debidas a microdeleciones del brazo corto del cromosoma 1 son infrecuentes. Los pacientes reportados con alteraciones en esta región presentan variabilidad en la expresión clínica, pero todos muestran un compromiso neurológico que va de leve a severo. **Caso clínico:** Paciente femenina de 7 años de edad, remitida de neuropediatria para valoración por genética debido a “retardo mental y síndrome dismórfico”. Sin antecedentes familiares de importancia ni padres consanguíneos, producto de cesárea a las 30 semanas de gestación por preeclampsia. Le habían realizado 2 cariotipos bandedo G de alta resolución los cuales fueron normales. Al examen físico se evidencia fisuras palpebrales oblicuas dirigidas hacia arriba, estrabismo, nariz bulbosa y aracnodactilia. La confirmación del diagnóstico se logró con estudio de Hibridación Genómica Comparativa array, mostrando delección 1p31.3-p31.1, con un tamaño de 20.890 Megabases. **Discusión:** La literatura describe algunas anomalías que comprometen la región 1p31, sin embargo, la variabilidad de los rasgos dismórficos referidos sumado a que no han sido reportadas delecciones 1p31.3-p31.1 con un tamaño similar de bases comprometidas, hace difícil relacionar las características de la paciente con un síndrome en particular, impide establecer un pronóstico y seguir un manejo preventivo adecuado. El presente caso soporta el uso de la Hibridación Genómica Comparativa array como estudio diagnóstico en la evaluación clínica de fenotipos neuropsiquiátricos asociados a rasgos dismórficos.

Palabras clave: Discapacidad intelectual. Delección Cromosómica. Cromosomas Humanos Par 1. Hibridación Genómica Comparativa.

Estudio piloto para la detección temprana de la sordera en un hospital de alta complejidad en Bogotá: tamizaje auditivo y molecular

Margarita Olarte Giraldo^{1,2}, Nancy Yaneth Gelvez²,
Martalucía Tamayo², Greizy Lopez², Fernando Suarez²,
Juan Camilo Ospina³, Ana María Bertolotto³, Diana Guerrero³,
Carolina Mateus³, Carolina Bermúdez³

RESUMEN

Introducción: En Colombia, la prevalencia de sordera es 5/1.000 habitantes, lo que la convierte en un problema de salud pública. Mutaciones en gen GJB2(Conexina26), son responsables de la mayoría de las sorderas no sindrómicas autosómicas recesivas (DFNB1). Estudios han demostrado que no sólo el tamizaje auditivo mediante EOA es suficiente para el diagnóstico de la sordera debido a la existencia de falsos negativos, y que debería ser complementado con el tamizaje de mutaciones en genes asociados a la sordera. Con el presente estudio, se pretende establecer un modelo de tamizaje de la sordera en Colombia que pueda ser reglamentado por la legislación Colombiana. **Objetivo:** Establecer un modelo de detección temprana de la sordera basado en el tamizaje auditivo mediante emisiones otoacústicas (EOA) y el análisis molecular del gen GJB2. **Métodos:** Se evalúan los bebés nacidos en el HUSI durante un año. Se extrae ADN de sangre de cordón umbilical y se realiza secuenciación del gen GJB2. Las EOA se realizan en Otorrinolaringología del HUSI. Cuando el recién nacido no pasa la prueba, se repite a los 30 días. **Resultados:** Este estudio inició 1 de Mayo de 2016 y en promedio se han analizado 50 recién nacidos por mes. Los resultados obtenidos hasta el momento muestran datos epidemiológicos importantes en cuanto a la frecuencia de mutaciones identificadas en gen GJB2 en población estudiada. La definición de un protocolo adecuado para diagnóstico temprano de sordera representa una prioridad en salud pública debido al alto costo social que representa la sordera.

Palabras clave: Sordera. Tamizaje neonatal. Emisiones Otoacústicas (EOA). Mutación.

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.
Correspondencia: Yelitza Álvarez Pabón, yeli.95213@hotmail.com

1. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid, España.
2. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
3. Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.
Correspondencia: Margarita Olarte Giraldo, margaritaolarte@gmail.com

A dual 1p36 monosomy/6p22-pter trisomy identified by microarray analysis in prenatal diagnosis

Luz Karime Yunis¹, Oscar Blandón¹, Mike Vasquez¹, Arturo Olarte¹, Sandra Diaz¹, Julian M Castellanos¹, Johana Vega¹, Juan J Yunis^{1,2}

ABSTRACT

Introduction-Objective: Chromosome abnormalities are found by cytogenetic evaluation of spontaneous abortions in at least 60% of first-trimester losses. In this report, we elucidate the exact chromosomal alteration in a female patient with history of two first trimester pregnancy losses and an ongoing 18 weeks pregnancy with multiple malformations. A routine G-banding-karyotype was performed in an amniotic-fluid-sample previously in another cytogenetics laboratory, 46,XY,add(1)(p36.3). After genetic counseling in our institution, Microarray analysis in the amniotic-fluid-sample from her pregnancy was indicated, as well as a G-banding-karyotype for the couple. **Materials-Methods:** After informed consent, we collected blood and amniotic-fluid-sample from the patient and a blood-sample from her husband. G-banding karyotype was performed on blood samples using standard cytogenetic techniques (GeneAsis-system). Microarray analysis was performed in our institution with the Affymetrix-Chip-CytoScan750k. **Results:** Karyotype-analysis in amniotic-sample revealed the addition on chromosome 1, 46,XY,add(1)(p36). Microarray analysis showed a partial monosomy of chromosome 1 and partial trisomy of chromosome 6, arr[hg19]1p36.33-p36.31(849,466-6,499,297)x1-arr[hg19], 6p25.3-p22.3(385,824-20,734,081)x3. G-banding-karyotype in the mother's blood-sample showed an addition on chromosome 1p and a deletion of chromosome 6p, 46,XX,add(1)(p36),del(6)(p22). This is a balanced translocation between the short arm of chromosome 1 and 6. **Conclusion:** By microarray analysis, the amniotic fluid sample proved to have a 1p36.33-p36.31 monosomy/6p25.3-p22.3 trisomy. By combining karyotype and chromosomal-microarray-analysis, we were able to elucidate the exact chromosomal alteration responsible for the history of pregnancy losses and multiple malformations in the ongoing pregnancy. Microarray analysis allowed to identify the exact molecular alteration and provided precise genotype information for proper genetic counseling.

Keywords: Pregnancy loss, Reciprocal chromosomal translocation, Karyotype, Microarray.

Diagnóstico temprano de síndrome de Williams. Reporte de Caso

Raul Perez¹, Monica Ramirez Gonzáles¹, Gloria Liliana Porras Hurtado¹

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Williams es una enfermedad huérfana autosómica dominante con una frecuencia de 1:20000. Se caracteriza por enfermedad cardiovascular, facies dismórfica, anomalías del tejido conectivo y discapacidad cognitiva. **Objetivo:** Describir 2 casos de gemelos diagnosticados en el primer mes de vida enfatizando en signos de alarma para la detección temprana. **Métodos:** Se describe caso de 2 hermanos con madre secundípara de 34 años. Productos de embarazo gemelar terminado a las 33 semanas por cesárea. Gemelo 1: Al nacer Peso 1530 gr talla 40 cm hospitalizado durante 1 mes en recuperación nutricional, auscultan soplo cardiaco y ecocardiograma evidencia estenosis valvular pulmonar moderada, estenosis de rama pulmonar derecha e izquierda. 1 mes después es hospitalizado por múltiples fracturas costales con sospecha de maltrato infantil, en la valoración por genética se hace diagnóstico clínico de Síndrome Williams. Gemelo 2: peso al nacer 1290 g talla 39 cm hospitalizado durante 1 mes en recuperación nutricional auscultan soplo cardiaco. Ecocardiograma reporta estenosis valvular pulmonar moderada, reingresa por evidencia de hernia inguinal. **Resultados:** Se solicita Hibridación genómica comparada que reporta delección 7q 11.23 compatible con síndrome de Williams en ambos gemelos. Adicionalmente se confirma hipotiroidismo e hipercalcemia. **Conclusión:** En neonatos con osteopenia, cardiopatía compleja facies dismórfica y hernias debe considerarse síndrome de Williams. Esto permite a la familia concentrarse en el manejo integral y neuroestimulación temprana.

Palabras clave: Síndrome de Williams, osteopenia, estenosis supra valvular aortica, estenosis de arteria pulmonar.

1. Servicios Médicos Yunis Turbay y Cia. SAS. Bogotá, Colombia.
2. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
Correspondencia: Luz Karime Yunis, luzkayunis@hotmail.com

1. Clínica Comfamiliar Risaralda. Pereira, Colombia.
Correspondencia: Gloria Liliana Porras Hurtado, gporras@comfamiliar.com

Displasia arritmogénica del ventrículo derecho. Nueva mutación. Reporte de caso

Gloria Liliana Porras Hurtado¹, Antonio Carlos Miranda Hoyos¹

RESUMEN

Introducción: La displasia arritmogénica del ventrículo derecho es una enfermedad del músculo cardíaco de etiología genética múltiple (genes implicados *TGFB3*, *RYR2*, *TMEM43*, *DSP*, *PKP2*, *DSG2*, *DSC2*, y *JUP*) caracterizada por la presencia de atrofia muscular y reemplazo del miocardio ventricular derecho por tejido adiposo o fibroadiposo generando muerte súbita en individuos jóvenes. Esta enfermedad con el tiempo puede afectar el ventrículo izquierdo. La edad promedio de diagnóstico es a los 31 años. La presentación de la enfermedad es muy variable y en algunos individuos puede no encontrarse criterios clínicos. **Objetivo:** Reportar una familia con displasia arritmogénica del ventrículo derecho autosómica dominante con mutación en 2 genes. **Métodos:** Se reporta un caso de una familia con historia de muerte súbita en Padre, tío paterno, hermano y 2 primos. El caso índice es una mujer de 21 años a quien le realizan diagnóstico de displasia arritmogénica del ventrículo derecho a los 18 años con disquinesia segmentaria de la pared libre del ventrículo derecho, le colocan marcapaso bicameral y desfibrilador implantable para prevenir la arritmia y la muerte súbita. Consultan a genética porque desean conocer la causa genética exacta para tener un diagnóstico preconcepcional. **Resultados:** Se solicita panel para displasia arritmogénica que reporta Mutación 893 GA en el gen *RYR2*, y mutación 88721GA en el gen *TTN* ambas de comportamiento patogénico no reportadas antes en la literatura. **Conclusión:** Realizar análisis molecular en familias con antecedentes de muerte súbita permiten tomar acciones preventivas de muerte súbita en todos los miembros de la familia.

Palabras clave: Displasia arritmogénica, muerte súbita.

Relación entre polimorfismos en genes de reparación y morbilidad por dermatitis radio-inducida en pacientes con cáncer tratados en el Instituto de Oncología “Carlos Ardila Lulle”

Daniela Castiblanco Gaitán¹, Helena Groot de Restrepo¹,
Diana María Narvaez Noguera¹, Maria Cristina Plazas²,
Zoila Conrado³, Julian Estupiñan⁴

RESUMEN

Introducción: La radioterapia es uno de los principales y más efectivos tratamientos para cáncer. Sin embargo, aparecen morbilidades asociadas como la radiodermatitis, interrumpiendo en algunos casos la continuidad del mismo. La radiación ionizante causa daños en el ADN, por lo que la morbilidad podría estar relacionada con defectos en la capacidad celular de reparación y la sensibilidad diferencial entre pacientes puede estar dada por variantes genéticas en estos sistemas. **Objetivo:** Evaluar polimorfismos en genes de las vías de reparación en pacientes con y sin morbilidad asociada al tratamiento. Establecer la asociación entre los polimorfismos de los genes analizados y la aparición de radiodermatitis. **Métodos:** Se obtuvieron muestras de sangre periférica de 65 pacientes con cáncer de seno, pelvis, cabeza y cuello, tratados con radioterapia. Se hizo un análisis de PCR-RFLP para los genes: *XRCC1*, *XRCC3*, *XPG*, *hOGG1*, *APE1*, *Ku80*, *XRCC4*, *Lig4* y *p53*. Se realizó una regresión logística para determinar la asociación entre el riesgo de presentar radiodermatitis entre pacientes y controles. **Resultados:** Se obtuvo una asociación significativa para el alelo cys de la enzima *hOGG1* La presencia del alelo tiene un posible efecto protector en el desarrollo de radiodermatitis en pacientes con cáncer tratados con radioterapia (OR= 0.18, IC= 0.06-0.54). **Conclusión:** La enzima *OGG1* es la encargada de remover las bases oxidadas producidas bajo estrés oxidativo en el ADN. El alelo Cys presentó un posible efecto protector sobre la aparición de radiodermatitis, sin embargo, un mayor tamaño de muestra es necesario para confirmar dicho efecto.

Palabras clave: Cáncer, radioterapia, radiodermatitis, reparación del ADN.

1. Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.
2. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
3. Instituto de Oncología “Carlos Ardila Lulle” – Area de Radioterapia. (IOCAL). Floridablanca, Colombia.
4. Fundación Santa fe. Bogotá, Colombia.
Correspondencia: Daniela Castiblanco Gaitán, d.castiblanco134@uniandes.edu.co

1. Clínica Comfamiliar Risaralda. Pereira, Colombia.
Correspondencia: Gloria Liliana Porras Hurtado, gporras@comfamiliar.com

Caracterización de Malformaciones Congénitas del Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta, Norte de Santander, 2011-2015

Samuel Enrique Bautista Vargas¹, María Camila Gómez Morales¹, Erika Liliana Medina Reátiga¹, Donaldo De Jesús Vallejo Romero¹

RESUMEN

Introducción: La malformación congénita es “una anomalía primaria resultado de un defecto estructural que produce una anormalidad intrínseca en el proceso de desarrollo, ocasionando alteración morfológica de un órgano, parte de un órgano o de una región corporal; es una anormalidad permanente causada por falla en el desarrollo estructural o por inadecuada conformación de uno o más procesos embriológicos con pobre formación de tejido “ y junto a los demás defectos congénitos, constituyen la segunda causa de mortalidad en menores de un año en Colombia. Su prevalencia se encuentra incrementada ante factores de riesgo como edad materna elevada, exposición a tóxicos, déficit en la ingesta de ácido fólico e infecciones. **Objetivo:** Caracterizar las malformaciones congénitas en el Servicio de Ginecología del Hospital Universitario Erasmo Meoz (HUEM) de 2011 a 2015, conociendo la prevalencia, factores de riesgo asociados y características sociodemográficas de esta población. **Métodos:** Estudio de tipo retrospectivo, corte transversal en ejecución. La población y muestra son historias de neonatos con malformaciones congénitas atendidos en el Servicio de Ginecología del HUEM, durante 2011 a 2015. **Resultados:** Los resultados preliminares de la prueba piloto efectuada al 15% de la muestra, 24 historias clínicas, evidencian que las malformaciones fueron diagnosticadas por ecografía durante el segundo trimestre. El 54,2% presentó cardiopatías, seguido de arhinencefalia/holoprosencefalia (33%), el onfalocele y la hendidura labial ocuparon el 8% respectivamente. Las madres eran 50% de área urbana, y el 40% solteras y de nivel educativo secundario. Factores de riesgo detectados: edad (33%), fumadoras (29%), aborto previo (25%).

Palabras clave: Malformaciones congénitas, factores de riesgo, embarazo.

Diagnóstico prenatal de agenesia del cuerpo calloso asociado a infección por Virus Zika

María Camila Gómez Morales¹, Samuel Enrique Bautista Vargas¹

RESUMEN

Introducción: La agenesia del cuerpo calloso es una malformación congénita con una prevalencia de 0.3-0.5% en la población general y 2,3% de las personas con discapacidad, genera desconexión interhemisférica. Su presentación puede ser aislada o asociada a otras malformaciones tanto cerebrales como extracraneales. El diagnóstico se puede realizar en el periodo prenatal en algunos casos requiere resonancia fetal para confirmar. **Descripción del caso:** Paciente de 26 años de edad, G2C1A0P0, quien presentó caso de clínica de infección por Zika, dada por rash cutáneo, no presentó fiebre, ni otras alteraciones en la semana 9 de gestación; sin antecedentes de malformación familiares, tamizaje para infecciones perinatales resultó negativo. La ecografía de detalle anatómico de semana 24 evidenció ventriculomegalia, colpocelia con agenesia del cuerpo calloso, confirmada con resonancia nuclear magnética fetal. El cariotipo en líquido amniótico reportó 46XY, sin alteraciones numéricas o estructurales y la Reacción en Cadena de Polimerasa en tiempo real (PCR-RT) para Zika fue positiva. **Discusión:** La agenesia del cuerpo calloso se desarrolla entre la 8 y 20 semana de gestación, está asociada a síndromes con herencia de tipo autosómica dominante, autosómica recesiva o ligada a X, tales como síndrome de Aicardi o de Andermann, infecciones como citomegalovirus, toxoplasmosis, rubeola, influenza, zika (potencial teratógeno en esta región) e idiopática. Los estudios de microscopía electrónica, autopsia y de PCR-RT en líquido amniótico comprueban la transmisión vertical del virus y su asociación a malformaciones del tubo neural como la microcefalia en humanos.

Palabras clave: malformación congénita, infección por virus Zika, complicaciones infecciosas del embarazo, agenesia del cuerpo calloso.

1. Universidad de Pamplona. Pamplona, Colombia.

Correspondencia: Samuel Enrique Bautista Vargas, samuelbautistamd@hotmail.com

1. Universidad de Pamplona. Pamplona, Colombia.

Correspondencia: María Camila Gómez Morales, maricamila9512@gmail.com

Delección 6q25.3q27 diagnosticada por Hibridación Genómica Comparativa

Dayhanna Luna-Balcázar¹, Julián Ramírez-Cheyne¹,
Wilmar Saldarriaga¹

RESUMEN

Introducción: Las deleciones que involucran 6q25.3q27 se han visto en pacientes con características fenotípicas variables como microcefalia, discapacidad intelectual, cisterna magna agrandada, hoyuelos en los codos, características dismórficas y convulsiones. **Objetivo:** Presentar un caso de delección 6q25.3q27 detectado por hibridación genómica comparativa con microarreglos. **Metodología:** Se detectó y diagnosticó el caso. Se obtuvo consentimiento informado de los padres y se realizó la búsqueda en bases de datos. **Resultados:** Se presenta el caso de una paciente de 8 años con discapacidad intelectual, déficit de atención e hiperactividad, microcefalia, estrabismo, manchas café con leche en tórax, abdomen y miembros inferiores, talla y peso bajos. Cariotipo bandeó G normal. Se solicitó Hibridación Genómica Comparativa con Microarreglos (aCGH) que reportó delección del fragmento 6q25.3 q27 de aproximadamente 11.709MB. La búsqueda en DECIPHER arrojó 157 individuos con delección 6q25, 6q26 o 6q27, en 23 de ellos la delección se reporta como probable o definitivamente patogénica. Estos 23 pacientes comparten características fenotípicas con el aquí reportado (discapacidad intelectual, talla baja, microcefalia, estrabismo, hiperactividad) mostrando que esta delección puede explicar los hallazgos de la paciente. **Conclusión:** En pacientes con déficit cognitivo de origen inexplicado y cariotipo sin alteración, como en el caso reportado, el aCGH es útil para lograr el diagnóstico etiológico.

Palabras clave: Hibridación Genómica Comparativa; discapacidad intelectual, delección 6q25.3 q27.

Síndrome de microdelección 17p13.3 sin afectación del gen

Estephania Candelo G¹, Maria Gabriela Caicedo¹,
Liliana Mejia², Harry Pachajoa^{1,2}

RESUMEN

Introducción: La delección del 17p13.3, incluyendo el gen PFAFH1B1 o LIS1, se asocia a malformaciones cerebrales tipo lisencefalia. **Objetivo:** Describir la delección distal del 17p13.3 sin involucrar al PFAFH1B1 como un síndrome de microdelección emergente. **Metodología:** reporte de caso **Resultados:** paciente colombiano, género femenino de 11 años de edad con retraso del desarrollo psicomotor y déficit cognitivo, dimorfismo facial, neuropatía de miembros inferiores y múltiples anomalías de la sustancia blanca. Prueba de hibridación genómica comparativa con microarreglos, concluyente para delección 17p13.3 de un tamaño de 2.19MB, (525-2,190,945)x1. No afectando el gen PFAFH1B1, abarcando la zona crítica TUSC5, YWHAE, CRK, MYO1C, SKIP. **Conclusión:** Debido a la ausencia de series largas por la baja frecuencia de esta enfermedad, es necesario el seguimiento a largo plazo de estos pacientes para determinar si los hallazgos tempranos de leucoencefalopatía podrían ser un signo de leucodistrofia y tener un mayor entendimiento de la patología y certeza pronóstica.

Palabras clave: 17p13.3 Microdeletion, PFAFH1B (LIS1).

1. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia: Julián Ramírez-Cheyne, juracheyne@gmail.com

1. Universidad ICESI. Cali, Colombia.

2. Fundación Clínica Valle De Lili. Cali, Colombia.

Correspondencia: Harry Pachajoa, hmpachajoa@icesi.edu.co

Ataxia Espástica Autosómica Recesiva 5. Nueva mutación. Reporte de caso

Gloria Liliana Porras Hurtado¹, Luisa Fernanda Marquez¹

RESUMEN

Introducción: Las paraplejas espásticas hereditarias comprenden un grupo de trastornos neurodegenerativos caracterizados por una espasticidad progresiva e hiperreflexia de las extremidades inferiores con una frecuencia de 1 en 20000 en Europa. El síndrome de ataxia espástica-neuropatía asociada a AFG3L2 es considerada enfermedad huérfana autosómica recesiva con una frecuencia menor de 1 en 1.000.000. **Objetivo:** Reportar un caso de una nueva mutación en el gen AFG3L2 productor de ataxia espástica-neuropatía tipo 5 **Métodos:** Se reporta un caso de un niño de 11 años con espasticidad y debilidad progresiva de las extremidades inferiores, asociadas a menudo con trastornos urinarios hipertónicos, una leve reducción de la sensibilidad a las vibraciones y, ocasionalmente, de la percepción de la posición de las articulaciones, con empeoramiento de los síntomas posterior a cirugía por retracción. **Resultados:** Vitamina E normal, Ceruloplasmina normal, CPK normal, TSH normal, Electromiografía muestra enfermedad desmielinizante, RMN Cerebral sugiere lesión de la vía piramidal a los 5 años, Cervical normal, Virus HTLV1 negativo, Gen SPAST responsable del 45% de las paraplejas normal, Se solicita panel para paraplegia espástica que reporta mutación homocigota en el gen AFG3L2 LEU6PHE no reportada previamente, Se solicita examen en ambos padres lo que confirma que son portadores para la mutación. **Conclusión:** El tratamiento es sintomático medicación miorrelajante, rehabilitación funcional. Un diagnóstico molecular exacto previene posibles secuelas graves posterior a exposición al stress de una cirugía. Adicionalmente permite definir el manejo, pronóstico y consejo preconcepcional en la familia.

Palabras clave: Parapleja espástica, ataxia espástica.

Diagnóstico prenatal de un cromosoma marcador extra en mosaico: reporte de caso y revisión de literatura

Nataly Morales¹, Yaqueline Guevara¹, Alvaro García¹, Carolina Manzano¹, Claudia Serrano¹

RESUMEN

Introducción: Las cromosomopatías son una de las principales causas de pérdida gestacional en alrededor del 50% de los abortos espontáneos de primer trimestre y del 20% de segundo trimestre. Las anomalías cromosómicas son cambios que afectan el número y/o la estructura, estas pueden ser heredadas a partir de inversiones o translocaciones balanceadas que están presentes en alguno de los padres o pueden ser de novo. Las alteraciones numéricas de los cromosomas constituyen el tipo más frecuente y clínicamente significativo de trastornos cromosómicos humanos y ocurre aproximadamente entre el 3-4% de los embarazos diagnosticados. **Objetivo:** Reportar un cromosoma marcador extra por citogenética convencional. **Métodos:** Diagnóstico prenatal en un feto de 26 semanas de gestación con diagnóstico de RCIU Y cardiopatía mediante cariotipo convencional en muestra de líquido amniótico y confirmación con estudio molecular aCGH. **Resultados:** El cariotipo fetal mostró un cromosoma marcador extra 47,XY,+mar con una prueba de FISH para aneuploidías (X,Y,18-13,21) normal. La prueba de aCGH en muestra de sangre periférica del recién nacido mostró una posible duplicación en mosaico de 23.68Mb de la región pericentromérica del cromosoma 2 en las bandas 2p11q13. **Conclusión:** Las características fenotípicas de los cromosomas marcadores son difíciles de predecir debido a las diferencias en el contenido génico del material extra. El cromosoma marcador extra evidenciado por citogenética convencional y posteriormente identificado en la prueba aCGH se ha reportado en un feto que presentaba alteraciones cardíacas y otros rasgos dismórficos

Palabras clave: Diagnóstico prenatal, Citogenética, Cromosoma marcador, aCGH.

1. Clínica Comfamiliar Risaralda. Pereira, Colombia.

Correspondencia: Gloria Liliana Porras Hurtado, gporras@comfamiliar.com

1. Centro de Investigación en Genética Humana y Reproductiva GENETIX. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Nataly Morales, natys.moralitos@gmail.com

Identificación de nuevas interacciones proteicas de BMPR2 en un contexto ovárico

July Buitrago¹, Dora Fonseca¹, Liliana Patiño¹,
Carolina Carlosama¹, Paul Laissue¹

RESUMEN

Introducción: Las proteínas morfogenéticas óseas (BMPs) son factores de crecimiento que regulan múltiples procesos celulares, incluyendo la diferenciación celular y la migración. Las BMPs se unen a los receptores serina/treonina quinasa tipo I y II para iniciar una cascada de señalización intracelular, a través de proteínas SMAD, para finalmente regular la expresión de genes blanco. Se ha demostrado que BMPR2 desempeña una función clave en la reproducción, puesto que participa en la transducción de la señal entre los oocitos y las células somáticas que lo rodean, así como en la unión con proteínas del citoesqueleto. Recientemente, a partir de experimentos de secuenciación a gran escala, hemos sugerido que la mutación p.Ser987Phe en BMPR2, localizada en un dominio de interacción proteica podría contribuir con el fenotipo de falla ovárica prematura. **Objetivo:** Determinar nuevas interacciones proteicas de BMPR2 en un contexto ovárico. **Métodos:** Ensayos doble híbrido en levadura a partir de un fragmento de BMPR2, efectuando el tamizaje contra el producto de una librería de cDNA de ovario. **Resultados:** Identificamos cuatro proteínas de interacción (LIMK1, P120, FASN y FN1), de las cuales tres son nuevas. **Conclusión:** En un contexto ovárico BMPR2 interacciona con al menos tres nuevas proteínas potencialmente implicadas en la transducción de señales o en la estructura del citoesqueleto. La mutación BMPR2 p.Ser987Phe podría afectar estas interacciones y causar FOP.

Palabras clave: Receptor de proteínas morfogenéticas óseas tipo II, interacción proteica, doble híbrido, LIMK1, P120, FASN y FN1.

Acondroplasia: a propósito de un caso clínico

Jose María Satizabal Soto¹, Lina Johanna Moreno Giraldo¹,
Cristian Herrera Mafla¹

RESUMEN

Introducción: La acondroplasia es la forma más frecuente de displasias esqueléticas no letales. Con una incidencia aproximada de 1/25.000 nacidos vivos, se debe principalmente a mutaciones espontáneas en el gen FGFR3. Se caracteriza por rizomelia, lordosis lumbar exagerada, braquidactilia y macrocefalia con prominencia frontal e hipoplasia del tercio medio facial; rasgos evidentes al nacer y sobre los cuales se basa el diagnóstico clínico, junto con estudios radiológicos y moleculares confirmatorios. **Objetivo:** Confirmar molecularmente mediante secuenciación completa del gen FGFR3 paciente pediátrico con características clínicas sugestivas de Acondroplasia. **Metodología:** Paciente de 4 meses de edad, sexo masculino quien presenta desde el nacimiento anomalía del fenotipo consistente en extremidades cortas, macrocefalia, frente amplia y prominente, y displasia bilateral de cadera; producto de primer embarazo de padres no consanguíneos, madre con hija previa sana. Con estudio ecográfico de cadera que reportó subluxación bilateral de cabezas femorales con desarrollo normal pero sin núcleos de osificación, ecografía transfontanelar y testicular normales; motivo por el cual se decide realizar secuenciación del gen FGFR3 asociado a Acondroplasia. **Resultados:** Se encontró mutación del gen FGFR3 (c.1138G>A p.Gly380Arg), variante clínica patológica rs28931614, reportada con asociación frecuente a Acondroplasia. **Conclusión:** La acondroplasia se debe a mutaciones en el gen receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR3), que codifica un receptor transmembrana, importante en la regulación del crecimiento óseo lineal; el hallazgo de esta mutación confirma el diagnóstico en el paciente y permite el establecimiento de un plan de manejo preventivo y correctivo a cargo de un equipo especializado.

Palabras clave: Acondroplasia; Enanismo; Mutación; Genes; Receptores de Factores de Crecimiento de Fibroblastos.

1. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Paul Laissue, paul.laissue@urosario.edu.co

1. Universidad Santiago de Cali. Cali, Colombia.

Correspondencia: Jose María Satizabal Soto, jose.satizabal@correounivalle.edu.co

Ataxia telangiectasia: reporte de una nueva mutación

Jose María Satizabal Soto¹, Lina Johanna Moreno Giraldo¹,
Cristian Herrera Mafla¹

RESUMEN

Introducción: La Ataxia-Telangiectasia es la asociación de una inmunodeficiencia combinada grave con ataxia cerebelosa progresiva; caracterizada por signos neurológicos, telangiectasias, mayor susceptibilidad a infecciones y mayor riesgo de cáncer; con una prevalencia media de 1/100.000 niños. Suele manifestarse entre 1 y 2 años con movimientos de cabeza anormales y pérdida de equilibrio, seguido por disartria; entre los 9-10 años puede aparecer incoordinación y movimientos coreoatéticos, con empeoramiento progresivo. Las telangiectasias cutáneo-mucosas aparecen entre los 3 y 6 años, o durante la adolescencia. **Objetivo:** Confirmar molecularmente mediante secuenciación del exoma completo paciente pediátrico con características clínicas sugestivas de ataxia telangiectasia. **Metodología:** Paciente de 16 años sexo masculino quien a partir de los 2 años de edad presenta inestabilidad para la marcha con pérdida del equilibrio e incapacidad para la bipedestación, hipotonía generalizada y telangiectasia macular bilateral, por lo cual se decide realizar secuenciación de exoma completo. **Resultados:** Se encontró mutación del gen ATM exón 41 no reportada previamente en las bases de datos internacionales, que corresponde a una inserción en la posición 108.201.035 del cromosoma 11, produciendo un cambio en el marco de lectura del gen y una proteína de función alterada. **Conclusión:** La A-T es una enfermedad autosómica recesiva causada por mutaciones inactivantes en el gen ATM (11q22.3), que codifica una proteína quinasa fundamental en la reparación del ADN de las células de Purkinje del cerebelo, células endoteliales cerebrales, cutáneas y conjuntivas. Esta detección es importante porque contribuye a un mayor conocimiento de la enfermedad en relación al manejo terapéutico.

Palabras clave: Ataxia Telangiectasia, Genética, Mutación del Sistema de Lectura, Mutación, Exoma.

Síndrome cardio-facio-cutáneo. Reporte de caso

María Amparo Acosta Aragón¹, Manuel Ordóñez¹, Nelson Sotelo¹,
Oscar Gutiérrez¹, Diana Chicué¹

RESUMEN

Introducción: Las RASopatías son el resultado de mutaciones germinales de genes que codifican proteínas involucradas en la vía de señalización RAS/MAPK las cuales participan en importantes cascadas de señalización celular. El síndrome cardio-facio-cutáneo es la RASopatía menos frecuente (1:810.000 individuos). Se reporta un caso a cuyo diagnóstico se llega mediante valoración interdisciplinaria sumada a una rigurosa evaluación clínica y paraclínica. **Objetivo:** Describir la presentación de un caso con Síndrome Cardio-Facio-cutáneo detectado en la Ciudad de Popayán. **Métodos:** Descripción clínica y paraclínica del caso mediante historia clínica estructurada, mediciones antropométricas y estudio molecular. **Resultados:** Paciente género femenino, familia de origen y procedencia de Popayán. Evolución clínica a partir de los 3 meses de edad con pobre ganancia de peso. Se remite se remite a Genética Clínica por retraso en el desarrollo psicomotor y dismorfismo con sospecha de un Síndrome de Turner. Hallazgo neonatal de macrosomía, retraso posterior en el neurodesarrollo, además de hipersensibilidad de cavidad oral y planta de pies. Talla baja para la edad, macrocefalia, brazada/talla -1,5 cm, relación de segmentos 1.08. Arcos superciliares hipoplásicos, cabello delgado lacio con implantación baja, ensortijamiento del cabello en línea de implantación posterior, pabellones dismórficos con baja implantación, cuello alado, dientes apiñados, con mala oclusión, clinodactilia del quinto dedo bilateral. Piel con múltiples nevus melanocíticos en tronco y extremidades, manchas hiperpigmentadas en extremidades y labio mayor izquierdo. Lesiones hipocromicas en surco nasogeniano derecho. Cariotipo 46XX normal. Entre los diagnósticos diferenciales se consideraron el síndrome de Noonan y el Síndrome Cardio-Facio-Cutáneo. El estudio molecular confirmó la mutación en el gen BRAF. **Conclusiones:** Este síndrome constituye un reto diagnóstico dentro del ejercicio clínico, sin embargo, su abordaje y manejo interdisciplinario favoreció en este caso un diagnóstico correcto y el adecuado seguimiento.

Palabras clave: Síndrome Cardio-Facio-cutáneo, RASopatía, Mutación BRAF.

1. Universidad Santiago de Cali. Cali, Colombia.

Correspondencia: Jose María Satizabal Soto, jose.satizabal@correounivalle.edu.co

1. Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.

Correspondencia: María Amparo Acosta Aragón, morin1924@gmail.com

Reporte de caso clínico de una mujer con alta sospecha de distrofia muscular de Duchenne atendida en la Sociedad de Cirugía de Bogotá Hospital de San José.

Michael Vallejo¹, Lilian Torres-Tobar¹, Gualberto Hernández¹

RESUMEN

Introducción: La distrofia muscular de Duchenne es una anomalía congénita con herencia recesiva ligada al cromosoma X con prevalencia estimada de 1:3000-6000, la mayoría masculinos con una edad de aparición promedio de 5 años, sin embargo hay casos en donde se puede presentar diversos matices del fenotipo en mujeres, el presente reporte describe una de esas excepciones. **Objetivo:** Describir caso de una mujer con alta sospecha de distrofia muscular de Duchenne. **Metodología:** Tipo de estudio: Estudio descriptivo. **Resultados:** Paciente femenina de 32 años con hallazgos clínicos de debilidad en miembros inferiores de inicio a los 30 años de edad, CPK muy elevada y antecedente de hijo con diagnóstico molecular de distrofia muscular de Duchenne. **Conclusión:** Se evidencia que a pesar de que la distrofia muscular guarda un patrón recesivo ligado al X que haría poco probable la existencia de individuos femeninos afectados, estos existen y pueden dar fenotipos clínicos sugestivos de la entidad, siendo heredada a su vez la patología a su descendencia.

Palabras clave: Distrofia, herencia ligada a X, mutación.

Reporte de caso clínico en paciente masculino con diagnóstico molecular confirmado de enfermedad de Huntington en la Sociedad de Cirugía de Bogotá Hospital de San José

Michael Vallejo¹, Lilian Torres-Tobar¹, Gualberto Hernández¹

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Huntington es un trastorno neurodegenerativo que afecta al sistema nervioso central, se caracteriza por movimientos involuntarios de tipo coreicos y alteraciones psiquiátricas, el cual presenta una prevalencia de 1/10.000-20.000. La edad media de aparición de los síntomas es entre los 30-50 años. **Objetivo:** Describir caso clínico de paciente masculino con diagnóstico molecular de enfermedad de Huntington. **Metodología:** Tipo de estudio: Estudio descriptivo de caso clínico. **Resultados:** Paciente masculino de 51 años de edad con cuadro clínico de 4 años de evolución caracterizado por disartria, labilidad emocional y movimientos coreiformes, quien cuenta con historia familiar en tres generaciones de enfermedad de Huntington. Estudio molecular revela heterocigoto con alelo con expansión 43+/-3. **Conclusiones:** A pesar de ser conocido claramente el fenómeno de anticipación, resultados de mutaciones dinámicas, se pueden presentar pacientes con diagnóstico de enfermedad de Huntington en quienes a pesar de presentar historia por tres generaciones, desarrollan la enfermedad en edades avanzadas de la vida.

Palabras clave: Enfermedad de Huntington, mutación, fenómeno de anticipación.

Asociación de los polimorfismos de los genes *UCP2* y *ADIPOQ* con obesidad en población adulta de la ciudad de Barranquilla, Colombia

Fausto Payares¹, Isis Arias¹, Martha Ruiz Benitez¹,
Guillermo Cervantes¹, Pilar Garavito¹, Rafael Tiesca¹,
Andrea Cortes¹, Carlos Silvera-Redondo¹

RESUMEN

Introducción: La obesidad, es una enfermedad metabólica que se caracteriza por el aumento de tejido adiposo a nivel corporal. Se considera uno de los principales factores asociados a mortalidad ya que cada año fallecen alrededor de 3,4 millones de personas adultas como consecuencia de la obesidad. Los genes *UCP2* y *ADIPOQ*, relacionados con el metabolismo lipídico, presentan polimorfismos tipo SNPs que se han relacionado con el desarrollo de la obesidad. El objetivo de este trabajo, es determinar la asociación existente entre los polimorfismos -866G>A (rs659366) del gen *UCP2*, los polimorfismos +45T>G (rs2241766), +276G>T (rs1501299), -11377C>G (rs266729) del gen *ADIPOQ* con el desarrollo de obesidad en población adulta de Barranquilla Colombia. **Materiales y Métodos:** Se incluyeron 120 pacientes entre 20 y 69 años con obesidad y como controles 160 individuos no obesos de peso adecuado entre el mismo intervalo de edad. Los polimorfismos fueron determinados mediante PCR en tiempo real y los cálculos estadísticos efectuados con el paquete estadístico SPSS, versión 22.0. **Resultados y Discusión:** Los genotipos GG, GA, AA del polimorfismo -866 G>A del gen *UCP2* no presentaron asociación significativa con la obesidad como tampoco los genotipos TT, TG, GG del polimorfismo +45T>G del gen *ADIPOQ*. Por otra parte, los genotipos GG del polimorfismo +276G>T del gen *ADIPOQ* y GG del polimorfismo -11377C>G del gen *ADIPOQ*, presentaron asociación significativa con la obesidad $p=0.01$. Estos hallazgos permiten conocer los factores genéticos asociados a la obesidad en los diferentes grupos poblacionales y así desarrollar campañas de prevención y educación en salud.

Palabras clave: Obesidad, gen *UCP*, gen *ADIPOQ*.

Clínica de genes asociados al síndrome de Noonan

Daniel Luckowiecki¹, Andrea Cortés¹, Jorge Ordoñez¹,
Carlos Silvera-Redondo¹, Pilar Garavito¹

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Noonan (SN)(OMIM:163950) es un desorden autosómico dominante que afecta aproximadamente a 1/1000-1/2500 recién nacidos. SN se caracteriza clínicamente por presentar estatura baja, cardiopatía congénita y retraso en el desarrollo variable. Además, cuello ancho o alado, forma inusual del pecho, criptorquidia y facie característica. El objetivo de este trabajo es presentar dos casos con SN y genes asociados. **Materiales y Métodos:** Caso 1. Paciente masculino de 10 años con historia de déficit cognitivo moderado, hipertrofia septal leve con displasia de la válvula aórtica, nódulos de Lisch, hipoacusia izquierda y escoliosis. Al examen físico: talla baja, hipertelorismo ocular, ptosis palpebral izquierda, mal oclusión dental, hipertelorismo mamario, pectum excavatum leve y manchas café con leche generalizadas. Caso 2: Paciente femenina de 6 años con talla baja y cardiopatía congénita tipo CIA y estenosis moderada de válvula pulmonar. Al examen físico, braquicefalia, hipertelorismo ocular, orejas levemente rotadas, puente nasal deprimido, cuello corto, tórax ensanchado, hipertelorismo mamario y sindactilia entre 2º y 3er dedo de pies. Estudio molecular del gen PTPN11, resulta negativo para caso 1 y positivo para caso 2 con variante patogénica heterocigota PTPN11: c.181G>A en el exón 3(p.Asp61Asn). **Discusión y Conclusión:** SN presenta una heterogeneidad genética de loci, alélica y expresividad variable por lo cual es importante la realización de estudios moleculares que permitan identificar las mutaciones en los diversos genes de la vía Ras/MAPK: PTPN11-50%, SOS1-13%, RAF1-3-17% y KRAS<5% con el fin de brindar un adecuado asesoramiento genético.

Palabras clave: Síndrome de Noonan, Rasopatías, PTPN11, talla baja, cardiopatía congénita.

1. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

Correspondencia: Pilar Garavito, mpgaaravi@uninorte.edu.co

1. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

Correspondencia: Maria del Pilar Garavito, mpgaaravi@uninorte.edu.co

Osteogénesis imperfecta de inicio tardío: Presentación de Caso Clínico

Andrea Cortés¹, Andrés Escobar¹, Enio Hernández¹,
Brayan Bayona¹, Pilar Garavito¹, Carlos Silvera-Redondo¹

RESUMEN

Introducción: La osteogénesis imperfecta (OI)(OMIM 166200) es un grupo heterogéneo de desórdenes del tejido conectivo caracterizado por huesos frágiles y susceptibilidad a las fracturas. Descrita en 1788, la OI tiene una herencia autosómica dominante en la mayoría de los casos, pero también puede tener herencia autosómica recesiva. La mayoría de los casos de OI son causados por mutaciones en los genes *COL1A1*, locus 17q21.33, y *COL1A2*, locus 17q22.1, que codifican para la proteína colágeno tipo I. El objetivo de este trabajo es presentar un caso de OI de inicio tardío y su estudio molecular. **Materiales y métodos:** Paciente femenina de 30 años, padres en edad adecuada, dos hermanos sanos y con antecedente de fracturas patológicas que inician a los 21 años, a nivel de fémur, tibia y radio. Durante la niñez nunca presentó fracturas, a pesar de sufrir traumas. A los 23 años se realiza densitometría que reporta osteoporosis importante, cuello fémur izquierdo DMG 0.715, z-score=-2.3. Estudio molecular para el gen *COL1A1* reporta una variante patogénica heterocigota tipo missense c.751 G>T en el exón 11(p.Gly251Cys); esta mutación es la segunda vez que se reporta a nivel mundial. **Discusión y Conclusión:** OI ocupa un lugar importante entre las genopatías que afectan al sistema óseo. Por regla general se inicia en forma temprana incluso con sus primeros síntomas al nacer y/o en la niñez afectando huesos largos. El presente caso, se presenta como una OI de inicio tardío con una mutación puntual de baja frecuencia.

Palabras clave: Osteogenesis, fragilidad ósea, Colágeno, gen *COL1A1*.

Aspectos clínicos asociados con fisuras orofaciales en población colombiana

Julio Cesar Martinez¹, Ignacio Briceño¹, Mayra Sotelo¹,
Liliana Arias¹, Maria Camila Montes¹, Cristian Martinez¹,
Andrés Zarate¹, Airam Saavedra¹, Manuela Zamora¹,
Andrew Collins²

RESUMEN

Objetivo: El objetivo del estudio fue presentar la epidemiología descriptiva de hendiduras orofaciales (HOF) de la fundación Operación Sonrisa, Y determinar la asociación de formas sindrómicas con condiciones de alto riesgo prenatal, parto prematuro, y comorbilidades, en un grupo de pacientes de Operación Sonrisa Colombia. **Diseño:** Se realizó un estudio transversal. Se determinaron las frecuencias de tipo de hendidura, anomalías congénitas asociadas, sindrómicas, formas no sindrómicas, múltiples, y la distribución de las HOF en función del sexo y del lado afectado. Los odds ratio se calcularon como medidas de asociación entre las formas de síndromes y condiciones de alto riesgo prenatal, parto prematuro y comorbilidades. **Participantes:** Un total de trescientos once pacientes tratados con los HOF en un período de 12 meses. Resultados: El tipo más frecuente de la HOF fue fisura labiopalatina (FLP). FLP fue más frecuente en los hombres, mientras que el paladar hendido (PH) se produjo con más frecuencia en las mujeres. Los casos más comunes se produjeron como formas no sindrómicas. El síndrome de Aarskog-Scott (AS) mostró la frecuencia más alta. Los trastornos hipertensivos en el embarazo, la displasia congénita de cadera, enfermedades del sistema nervioso central y la insuficiencia respiratoria mostraron significativas asociaciones estadísticas ($p < 0,05$) con formas sindrómicas. **Conclusión:** Estos datos proporcionan una referencia epidemiológica de los CFE en Colombia. Se encontraron asociaciones novedosas entre las formas de síndromes clínicos y variables.

Palabras clave: Hendiduras orofaciales, operación sonrisa, labio leporino, Aarskog Scott.

1. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

Correspondencia: Carlos Silvera-Redondo, csilvera@uninorte.edu.co

1. Univesidad de la Sabana. Bogotá, Colombia.

2. Universidad de SouthHampton. Reino Unido.

Correspondencia: Ignacio Briceño, ignaciobb@unisabana.edu.co

Estudio de polimorfismos de la enzima CYP 2C19 asociados con el metabolismo del clopidogrel

Ignacio Briceño¹, Julio Cesar Martinez¹, Andrés Zarate¹, Paulina Galvez¹, Angélica Tellez¹, Julio Cesar García¹

RESUMEN

Este estudio busca Investigar las relaciones de causalidad entre clopidogrel como agente antiplaquetario utilizado concomitantemente con aspirina o como monoterapia en la prevención secundaria de complicaciones cardiovasculares. Se ha observado que entre 5 y 40% de los pacientes desarrollan resistencia identificado por alta reactividad de plaquetas persistente (1). El clopidogrel se metaboliza por el citocromo P450 hepático (enzima CYP 2C19). CYP 2C19 exhibe polimorfismos genéticos para detectar la presencia de los metabolizadores lentos, los metabolizadores intermedios y los metabolizadores rápidos. En los últimos años, la investigación se ha centrado en la enzima CYP2C19 codificada en el cromosoma 10. Sus polimorfismos pueden reducir la formación del metabolito activo de clopidogrel y reducir el efecto de las plaquetas. Los portadores del alelo * 2 tienen mayor riesgo de muerte cardiovascular, infarto de miocardio y trombosis del stent en comparación con los no portadores (2). Las mutaciones defectuosas de la enzima y cambio de frecuencia entre los diferentes grupos étnicos; Sin embargo, los polimorfismos del gen CYP2C19 no se ha estudiado en la población colombiana. El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia del polimorfismo CYP2C19 * 2 en una población tratada con clopidogrel en una clínica terciaria. El seguimiento de esta población, con el fin de asociar la presencia de factores genéticos con los resultados clínicos será una segunda fase de este estudio. Si se confirma una asociación significativa, esto contribuirá significativamente a fin de que los cardiólogos pueden determinar una estrategia terapéutica más adecuada para los pacientes. Por otra parte, sería posible incluir otros agentes antiplaquetarios cuya farmacocinética y farmacodinámica no se afecte por los polimorfismos genéticos en el Plan de Salud de Colombia. Objetivo general: Determinar la prevalencia del polimorfismo CYP2C19 * 2 en la población tratada con clopidogrel en una clínica terciaria. Características: 1. Evaluar el estado de genotipo y fenotipo del CYP2C19 en la población colombiana, con el fin de contribuir a la utilización de estrategias apropiadas de tratamiento farmacológico para esta población. 2. Determinar la frecuencia de los polimorfismos asociados a la variabilidad en respuesta a clopidogrel. 3. Identificar el fenotipo de los pacientes en función de los polimorfismos encontrados. 4. Determinar la población con alto riesgo de eventos trombóticos y muerte cardiovascular en función del genotipo / fenotipo. 5. Calcular la frecuencia de las variables demográficas y los factores no genéticos que han sido asociados con la variabilidad en la respuesta a clopidogrel en la población de estudio

Palabras clave: Polimorfismo genético, enzima CYP 2C19, enfermedades cardiovasculares, Clopidogrel, factores de riesgo.

1. Universidad de la Sabana. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Ignacio Briceño, ignaciobb@unisabana.edu.co

Disrupción por virus de zika en el Huila

Fidel Ferreira¹, Frank Barreiro Sánchez¹, Carlos Fonseca Becerra^{1,2}, Martha Perez¹, Diego Polania¹, Fernando Bolaños², Jaime Martin Jiménez², Luisa María Niño Daza¹, Catherin Salazar Silva¹, Ana Maria Fonseca Camargo³, Claudia Benitez Perez², Henry Ostos Alfonso¹

RESUMEN

El virus de ZIKA es un arbovirus en Colombia se reportaron casos compatibles con ZIKA desde los últimos meses del año 2015, en el presente año en la consulta de perinatología se observan casos de microcefalia en madres con antecedentes de ZIKA. El seguimiento se observa que el perímetro cefálico disminuida al avanzar la gestación, se incrementa las calcificaciones en cerebro, se observa adelgazamiento de corteza cerebral, no formación adecuada de circunvoluciones e hidrocefalia. El estudio histológico del cerebro en los 4 casos mostró atrofia cortical, en estudios histopatológicos múltiples calcificaciones cortico-subcorticales incremento de apoptosis, zonas de necrosis y ligero a moderado infiltrado inflamatorio linfo-plasmocitario perivascular tanto en la corteza como en las meninges. Los demás órganos con adecuado desarrollo para la edad gestacional, congestivos, sin hallazgos destacables. De éstos 4 casos, se remitió bloques de parafina de cerebro, placenta e hígado a la división de patología de enfermedades infecciosas (IDPB) del CDC de Atlanta, quienes realizaron estudio de inmunohistoquímica ZikV y RT-PCR (NS5) para virus Zika; siendo el RT-PCR positivo en el cerebro y placenta en todos los casos. El estudio de inmunohistoquímica moderado infiltrado de Linfocitos T (CD3 +) en la corteza y en las meninges e infiltrado inflamatorio linfocitario y plasmocitario (CD 79a +) perivascular en la corteza y meninges, compatibles con meningoencefalitis. Esta asociación entre virus de ZIKA y microcefalia debe continuar estudiándose y fortalecer programas de prevención puesto que este tipo de virus continuara en nuestro medio.

Palabras clave: Microcefalia, zika, ventriculomegalia, disrupciones del SNC.

1. Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia.

2. Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva, Colombia.

3. Universidad del Bosque. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Henry Ostos Alfonso, henryostos@yahoo.com