



Recibido: 18 de septiembre de 2011

Aceptación: 30 de septiembre de 2011

**5^a Reunión de Investigación Pediátrica,
2^a Reunión de Investigación en Enfermería Pediátrica.
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes
Viernes 30 de septiembre de 2011**

CATEGORÍA

INVESTIGACIÓN CLÍNICA DR. SILVESTRE FRENK FREUND

Primer Lugar

210 Factores asociados a la presencia de nódulos tiroideos en pacientes pediátricos con tiroiditis de Hashimoto

Valenzuela-Montoya Julio César,¹ Medina-Bravo Patricia,¹ Valadez-Reyes María Teresa,²
Klünder-Klünder Miguel,³ García-Morales Leticia¹

¹Hospital Infantil de México Federico Gómez. Departamentos de Endocrinología, ²Radiología, ³Investigación en Salud Comunitaria

Segundo Lugar

331 Creación de neovagina mediante ingeniería de tejidos para pacientes con síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser, primer reporte mundial

Raya-Rivera Atlántida Margarita, Esquilliano-Rendón Diego Ricardo, López-Baygen Esther, Ordorica-Flores Ricardo Manuel, Valencia-Mayoral Pedro

Hospital Infantil de México Federico Gómez. Laboratorio de Ingeniería de Tejidos

Tercer Lugar

215 El reto alergénico incrementa la expresión de HIF1 BGF CCL2 y CXCL12 en pacientes asmáticos

Guillermina Baay-Guzmán,¹ Rogelio Hernandez-Pando,² Oliver Hankinson,³ Don Tashkin,⁴
Marc Riedl,⁴ Michelle Zeidler,⁴ Eric Kleerup,⁴ Sara Huerta-Yepez¹

¹Unidad de Investigación en Enfermedades Oncológicas, Hospital Infantil de México “Federico Gómez”,

²Dpto. de Patología Experimental, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición “Dr. Salvador Zubirán”, ³Departments of Pathology and Laboratory Medicine and Molecular Toxicology Interdepartmental

Program, David Geffen School of Medicine at UCLA. USA, ⁴Pulmonary and Critical Care Medicine, David Geffen School of Medicine, UCLA. USA

CATEGORÍA**INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DR. JESÚS KUMATE RODRÍGUEZ****Primer Lugar****326 Determinación de la actividad antimicrobiana de productos liberados por plaquetas humanas estimuladas con trombina**

Calderón-Jaimes Ernesto,¹ Sánchez-Carrillo Adrián,¹ Castañón-Alonso Sandra,¹ Santos-Segura Araceli,¹ Hernández-Ochoa Beatriz,¹ Vázquez-Martínez Alfredo,² Rojas-Escudero Elba,² Escalante-García Jaime³

¹*Laboratorio de Inmunoquímica, Hospital Infantil de México Federico Gómez.*

²*Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. ³Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma del Estado de Morelos*

Segundo Lugar**212 HIF1 Alfa induce un fenotipo de resistencia a la quimioterapia a través de la regulación de BCLXL en una línea celular del Linfoma no Hodgkin**

Hernández-Luna MA, Díaz de León-Ortega R, Luria-Pérez R, Huerta-Yepez S

Unidad de Investigación en Enfermedades Oncológicas. Hospital Infantil de México. Federico Gómez

Tercer Lugar**213 La apoptosis no es el principal proceso morfogenético en el desarrollo de las cámaras de salida ventriculares**

Sánchez-Gómez Concepción,¹ Lazzarini-Lechuga Roberto,^{*,2} Ortega-Espinosa Paola,³ Fierro Reyna,² Contreras-Ramos Alejandra¹

¹*Laboratorio de Investigación en Biología del Desarrollo y Teratogénesis Experimental, HIMFG,*

²*Universidad Autónoma Metropolitana, ³Universidad Tecnológica de Tecámac. HIM2010/008, *CoNaCyT 233312*

236 Expresión del receptor de prolactina en distintos estadios de maduración de linfocitos b

Flores-Fernández Rocío, Blanco-Favela Francisco, Legorreta-Haque Victoria, Arriaga-Pizano Lourdes, Montoya-Díaz Eduardo, Chávez-Sánchez Luis, Chávez-Rueda Karina

Centro Médico Nacional Siglo XXI

CATEGORÍA**INVESTIGACIÓN EN ENFERMERÍA****Primer Lugar****116 Evaluación de la calidad de atención pediátrica desde la perspectiva de género**

Mtra. Alicia Hernández-Cantoral

Instituto Nacional de Pediatría

Segundo Lugar**114 Relevancia del plan de alta de enfermería en un paciente con síndrome de Dificultad Respiratoria**

Delgado-Rubio Margarita, Sánchez-Ángeles Sofía, Tamariz-Velázquez Flor Elizabeth

Instituto Nacional de Perinatología. Isidro Espinosa de los Reyes

Tercer Lugar**117 Nivel de competencia de las enfermeras para el cuidado del paciente sometido a trasplante hepático en el Hospital Infantil de México**

Vallejo-Ventura Armando Antonio,¹ Ponce Gómez-Gandhy,² Serrano-Diosdado José Juan,¹

Ruiz-Arteaga Jaqueline¹

Hospital Infantil de México Federico Gómez,¹ Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia²

115 Apego a la técnica de curación del sitio de inserción de catéter venoso central por el personal de enfermería de la UCIN en el Hospital de Pediatría CMN SXXI

Arroyo-Orozco Margarita

Centro Médico Nacional Siglo XXI

CATEGORÍA**INVESTIGACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA****Primer Lugar****114 Evaluación del impacto de la capacitación sobre HIGIENE DE MANOS en salas de riesgo elevado del Instituto Nacional de Pediatría 2011**

Ascarrunz-Camacho Leticia, González-Saldaña Napoleón, Castañeda-Narváez José Luis,
Hernández-Orozco Hilda Guadalupe
Instituto Nacional de Pediatría

Segundo Lugar**303 Funcionamiento familiar y estilos de afrontamiento para superar la adversidad en familias de pacientes con enfermedad crónica pediátrica**

Toledano-Toledano Filiberto,^{1,4} Aguiar-Andrade Enrique A²
¹Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud, ²Facultad de Psicología, UNAM, ³Escuela Nacional de Trabajo Social, UNAM, ⁴Instituto Nacional para el Desarrollo Humano y Social, A.C.

Tercer Lugar**333 Epidemiología del embarazo gemelar doble en el Instituto Nacional de Perinatología**

Delgado-Becerra A, Morales-Barquet D
Instituto Nacional de Perinatología. Isidro Espinosa de los Reyes

301 Exposición a plomo, temperamento y desarrollo cognitivo

Perroni-Hernández Estela, Martínez-Medina Sandra, Hernández-Chávez Carmen, Osorio-Valencia Erika, Torres-Calapiz Mariana, Schnaas-Arrieta María de Lourdes

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

Introducción: El objetivo de este trabajo fue estimar la asociación entre el temperamento del niño y su desarrollo cognitivo. En caso de existir una asociación, determinar si ésta es independiente del efecto de las concentraciones de plomo en sangre sobre su desarrollo cognitivo. **Material y métodos:** Muestra de 148 niños (48.7% mujeres). A los 24 meses de edad se evaluó su temperamento a través de la escala de temperamento de Fullard, McDevitt y Carey, que define nueve características temperamentales. A partir de estas categorías se definen tres constelaciones temperamentales: fácil, difícil y lento para aclimatarse. El desarrollo cognitivo se valoró de manera semestral de los 36 a los 60 meses de edad con la escala de McCarthy. Se ajustó un modelo lineal de efectos mixtos utilizando como variable dependiente el IGC del niño a los 36, 42, 48, 54 y 60 meses y como covariables fijas, el sexo, peso al nacer, cociente intelectual materno, nivel socioeconómico, la media geométrica de las concentraciones de plomo de los primeros tres años de vida (LnPb6_36), las características temperamentales que habían mostrado una asociación significativa con el IGC del niño y como variables fijas y aleatorias se incluyó al sujeto, el plomo concurrente y la edad de evaluación del neurodesarrollo. **Resultados y conclusiones:** El 16.2% de los niños evaluados presentaron un temperamento difícil. Cuatro de las características temperamentales que conforman el diagnóstico de temperamento difícil resultaron predictoras del desarrollo cognitivo. La exposición prenatal al plomo se asoció a un mayor riesgo de que el niño tenga un temperamento difícil a los dos años de edad. Los resultados indican que las características temperamentales y el plomo postnatal contribuyen de manera independiente a la explicación del IGC del niño. El efecto del LnPb6_36 sobre el desempeño del niño es independiente del efecto ocasionado por su temperamento.

302 El potencial negativo con latencia de 400 milisegundos (N400) relacionado con eventos lingüísticos semánticos y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). Estudio preliminar

Castro-Sierra Eduardo, Barragán-Pérez Eduardo, Rizzoli-Córdoba Antonio, Guzmán-Vázquez José, Flores-Ordóñez Héctor

Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG). México, D.F.

Introducción: Mediante tareas de fluidez verbal que evalúan el funcionamiento del lóbulo frontal, se ha sugerido que los niños con TDAH presentan déficit en el lenguaje que se desencadenaría cuando se provocara un incremento en la demanda de la atención en estos niños (Grodzinsky GM, Diamond R. Dev Neuropsychol 1992; 8: 427-445). En el HIMFG, se ha iniciado un proyecto de investigación de la actividad de N400 en niños con TDAH y un promedio de edad de 9:4 (al presente, N = 4). Los datos obtenidos en los pacientes se comparan con los obtenidos en sus hermanos no afectados y con un promedio de edad de 11:11 (al presente, N = 3). **Material y métodos:** Se usa un aparato de electroencefalografía con 256 electrodos (Laboratorio de electroencefalografía de alta densidad. Departamento de Neurología del HIMFG). El sujeto de estudio está sentado, con la red de electrodos en su cabeza, frente a una pantalla de computadora y un dispositivo con teclas. Se le indica al sujeto que observará en la pantalla pares de palabras que podrán o no estar relacionadas semánticamente. Al sujeto se le pide responda oprimiendo la tecla 1 cuando haya una relación semántica (*Automóvil ambulancia*), y la tecla 2 cuando no la haya (*Automóvil armario*). **Resultados y conclusiones:** Los niños con TDAH no presentaban un incremento en la latencia de N400 respecto a los controles en distintas áreas cerebrales. Los primeros tendían a presentar una disminución de la amplitud de la respuesta respecto a los controles en áreas centrales relacionadas con la atención. La amplitud de N400 en ambos grupos era mayor en áreas frontales y temporales del hemisferio izquierdo relacionadas con el lenguaje. Así, las áreas cerebrales lingüísticas en el TDAH podrían no estar afectadas; más bien, el déficit en las áreas de atención se observaría como un aparente déficit lingüístico.

303 Funcionamiento familiar y estilos de afrontamiento para superar la adversidad en familias de pacientes con enfermedad crónica pediátrica

Filiberto Toledano-Toledano,^{1,4} Enrique A. Aguiar-Andrade²

¹Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud, ²Facultad de Psicología, UNAM, ³Escuela Nacional de Trabajo Social, UNAM, ⁴Instituto Nacional para el Desarrollo Humano y Social, A.C.

Introducción: Existe evidencia de que la enfermedad crónica de un hijo compromete la calidad de vida y el funcionamiento familiar, con efectos físicos, psicológicos, socioeconómicos y espirituales en el cuidador (Kim & Given, 2008; Herzer, Hommel, & Driscoll, 2010; Toledano-Toledano, 2010). Los estilos de afrontamiento son los esfuerzos cognitivos y conductuales para manejar las demandas externas y/o internas que surgen de la adversidad para responder al estrés familiar. **Objetivo:** Describir las dimensiones del funcionamiento familiar y su relación en los estilos de

afrontamiento, en padres mexicanos cuyos hijos padecen una enfermedad crónica pediátrica. **Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal, descriptivo y comparativo, en el cual participaron 166 padres de familia cuyos hijos son pacientes crónicos pediátricos de un Hospital de Tercer Nivel de Atención a la Salud, quienes respondieron dos instrumentos de autorreporte, la escala de funcionamiento familiar (García-Méndez et al, 2006) y estilos de afrontamiento (Zavala et al, 2008). **Resultados:** La prueba *t* de Student reportó que un estilo de afrontamiento evasivo se asoció negativamente a un ambiente familiar positivo. Los análisis de varianza simple ANOVA indican diferencias entre los factores de funcionamiento familiar y los estilos de afrontamiento según el tipo diagnóstico; se observó que en el grupo de los niños con diagnóstico de VIH los padres reportan un menor ambiente familiar positivo y un mayor estilo evasivo para enfrentar la enfermedad; a diferencia de quienes tienen hijos con otros padecimientos como cirugía general o cáncer, donde la cohesión y el ambiente familiar es favorable. Las comparaciones múltiples describen diferencias entre las variables sociodemográficas como la estructura familiar y el estado civil de los padres. Se observó un mejor ambiente familiar en las familias con estructura nuclear biparental y cuando los padres están casados. **Conclusiones:** Los hallazgos de este estudio permitirán un mayor conocimiento para la intervención con familias en situación de adversidad significativa relacionada con la salud y la enfermedad. Los hallazgos son consistentes con la literatura científica reportada en investigaciones previas y con la evidencia empírica.

304 Medición y evaluación de la resiliencia familiar: Análisis factorial y construcción de un instrumento de medida

Filiberto Toledano-Toledano,¹⁻⁴ Enrique A. Aguiar-Andrade²

¹Hospital Infantil de México Federico Gómez, ²Facultad de Psicología, UNAM, ³Escuela Nacional de Trabajo Social, UNAM, ⁴Instituto Nacional para el Desarrollo Humano y Social, A.C.

Introducción: Existe evidencia de que la enfermedad crónica infantil representa un acontecimiento vital que trasciende la vida individual, familiar y sociocultural, con cambios normativos y no normativos en las familias (Toledano-Toledano, 2010). Factores que intervienen en el funcionamiento familiar y en los patrones de adaptabilidad familiar ante los retos que implican adversidad, factores que intervienen en los procesos de resiliencia, definidos como un conjunto de recursos y estrategias familiares que permiten resistir la perturbación, enfrentar y sobreponerse (Walsh, 2003), permitiendo a las familias adaptarse positivamente a la adversidad (Luthar, 2006). **Objetivo:** Diseñar y construir una escala de resiliencia familiar ante la enfermedad.

Material y métodos: Se utilizó la técnica de grupos focales para recolectar información descriptiva (Krueger, 1998; Aigner, 2002; Lewis, 2004; Vaughn, Shay y Sinagub, 1996) que permitió explicar y entender las dimensiones del constructo de resiliencia, mismas que se eligieron a partir de lo que la literatura reporta, posterior a un análisis de contenido y con las respuestas distribuidas por frecuencias cualitativas se diseñaron 120 reactivos, el instrumento inicial fue aplicado a 692 cuidadores primarios con pacientes crónicos en Institutos Nacionales y Hospitales de Tercer Nivel. **Resultados:** Con los datos obtenidos se realizó un análisis de frecuencias, se aplicó la prueba *t* de Student, sesgo, y se obtuvo la correlación de cada reactivo respecto a la escala global de 120 reactivos. A los reactivos se les aplicó un análisis factorial de componentes principales con rotación ortogonal. Se eligieron los reactivos con cargas factoriales mayores a 0.40 con valores Eigen mayores a: 1. El análisis factorial derivó en 47 reactivos, distribuidos en 12 factores que explican el 62% de la varianza con un Alfa de Cronbach global de 0.8644. **Discusión:** La escala de resiliencia familiar ante la enfermedad (Toledano-Toledano, 2011) permitirá explicar la variabilidad del constructo en población mexicana, con un instrumento válido, confiable y culturalmente relevante.

305 Análisis proteómico por geles 2D-DIGE de líquido amniótico de embarazos aneuploides

Leda C Torres-Maldonado, Bertha Molina-Álvarez, Juan I Castrillo-Diez, Renata Feret, David Sosa-Sánchez, Kathryn Lilley, Steve Oliver, José L. Castrillo-Diez, Silvia Ávila-Flores, Sara Frías-Vázquez

Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría, Instituto de Investigaciones Biomédicas UNAM. México, Departamento de Bioquímica, Universidad de Cambridge, Reino Unido, Genetadi Biotech. Bilbao, España.

Introducción: La aneuploidía es una alteración cromosómica frecuente en seres humanos; aproximadamente el 5% de los embarazos reconocibles son trisómicos o monosómicos; la mayoría de éstos se abortan y algunos de ellos llegan a nacer y representan un grupo de alta morbilidad en la infancia, por lo que la detección de biomarcadores que pudieran indicar la presencia de fetos aneuploides es de gran importancia para el diagnóstico prenatal. **Objetivo:** Detectar biomarcadores protéicos específicos para las aneuploidías trisomía 21, trisomía 18 y monosomía X en muestras de líquido amniótico.

Material y métodos: Se obtuvieron las proteínas totales de 10 muestras de líquido amniótico, tomadas a las 14 semanas de gestación. Para el análisis proteómico se prepararon geles de dos dimensiones (2D-DIGE) de un total de nueve muestras: trisomía 21 (tres casos); trisomía 18 (dos casos), un caso de monosomía X y tres

muestras de embarazos con fetos cromosómicamente normales. Se realizó el análisis de muestras individuales contra un control interno que se preparó con la cantidad/proportión equivalente de las diferentes muestras, la marca fluorescente de la muestra fue Cy3 y la del control interno Cy5. La primera dimensión se realizó en tiras de isoelectrofoque de pH 3 a 10, la segunda dimensión se realizó en geles de acrilamida al 12%. Las imágenes de los geles se obtuvieron en el equipo Typhoon 9400 para fluorescencia. **Resultados y conclusiones:** En las trisomías 18 y 21 se identificaron 5 y 4 picos (candidatos protéicos) respectivamente, con niveles de expresión elevados con respecto a los normales y en la monosomía X se encontraron 3 picos de intensidad menor. Se realizó el análisis: Biological Variance Analysis (BVA), se aplicó una prueba de *t* y se encontró que las muestras con T18 y con T21 comparten un marcador que está hasta cuatro veces más elevado respecto a los normales. Se encontraron también marcadores específicos: uno de T21 y dos de T18. Apoyo: proyecto FONCICYT 95419.

306 Detección de translocaciones crípticas en cromosomas acrocéntricos en familias con productos aneuploidios

Castro-Ayala Óscar R,¹ Ramos-Ángeles Sandra E,¹ Molina-Álvarez Bertha,¹ Ángeles Marta,¹ González-del Ángel Ariadna,¹ Alcántara-Ortigoza Miguel Ángel,¹ Grether-González Patricia,² Mayén-Molina Dora Gilda,³ Frías-Vázquez Sara^{1,4}

¹Instituto Nacional de Pediatría, ²Instituto Nacional de Perinatología, ³Hospital Ángeles-Lomas, ⁴Instituto de Investigaciones Biomédicas UNAM

Introducción: La aneuploidia es la principal causa genética de aborto espontáneo; aproximadamente el 90% de los casos perecen *in utero*, y en nacidos vivos produce anomalías congénitas. Se conoce poco acerca de la etiología de la aneuploidia, aunque el principal mecanismo es la no disyunción meiótica, especialmente en la ovogénesis de mujeres en edad avanzada. Recientemente se detectó un tipo de rearrreglo cromosómico estructural que podría generar aneuploidias: translocaciones crípticas de cromosomas acrocéntricos (TCA), las cuales se sugiere que pueden condicionar apareamientos anormales en la meiosis y producir no disyunción, lo que genera concepciones aneuploidios. El objetivo fue determinar la frecuencia de TCA en parejas con abortos con aneuploidias de cromosomas acrocéntricos. **Material y métodos:** Se incluyeron cinco parejas (menores de 35 años) con al menos un aborto con aneuploidias de cromosomas acrocéntricos, 39 muestras de abortos y 45 parejas sanas sin antecedentes de abortos espontáneos. Todas las parejas aceptaron y firmaron carta de consentimiento informado. A las muestras se les realizó bandas GTG y FISH con sondas centroméricas para los cro-

mosomas 13/21, 14/22 y 15, se revisaron al menos 15 células de cada muestra. **Resultados y conclusiones:** Por medio de FISH se encontró una frecuencia de TCA del 30% (3/10) de las muestras de las parejas con abortos, 7.6% (3/39) en los productos de abortos y del 15.5% (14/90) en los individuos de las parejas sanas. La translocación que se presentó con mayor frecuencia en las poblaciones estudiadas fue la t (13;15), seguida de la t (14;15). Los resultados sugieren que las TCA pudieran intervenir en el apareamiento de cromosomas y producir errores en disyunción favoreciendo concepciones aneuploidios. Sin embargo, es necesario ampliar el estudio en las poblaciones mencionadas para determinar si las TCA están relacionadas con la generación de aneuploidias. Este proyecto recibió financiamiento de CONACYT-Salud 87583.

307 Mosaicismo cromosómico como factor de letalidad en nacidos vivos y abortos con las principales aneuploidias. Estudio clínico y citogenético

Sevilla-Montoya Rosalba,¹ Medina-Castro Daniela,¹ Martínez-Salazar María Guadalupe,¹ Palencia-Céspedes David,¹ Velázquez-Herrera Berenice Abigail,¹ Segundo-Juan Manuela,¹ Zavaleta-Abreu María de Jesús,¹ Frías-Vázquez Sara,² Grether-González Patricia¹

¹ Instituto Nacional de Perinatología, ²Instituto Nacional de Pediatría. Proyecto FONCICYT No. 95419

Introducción: Las aneuploidias en general son letales, pero algunas permiten la sobrevivencia como las trisomías 13, 18, 21 y la monosomía X. Los mecanismos que permiten sobrevivir a algunos fetos mientras que otros con la misma aneuploidia mueren se desconocen; tampoco se sabe de qué depende la variación clínica entre los individuos. **Material y métodos:** Se realizó cario-tipo y en algunos casos FISH a los casos de material de aborto, óbitos, muertes neonatales y nacidos vivos con las principales aneuploidias y a los padres que aceptaron participar. **Resultados y conclusiones:** Se estudiaron 31 familias divididas en dos grupos de acuerdo con la gravedad de las manifestaciones clínicas. Grupo uno: muerte pre y perinatal y malformaciones congénitas mayores en T-21 (16 casos). Grupo dos: sobrevivencia neonatal y sin malformaciones congénitas en T-21, (15 casos). La frecuencia de mosaicismo fue del 40% en T-21, lo cual es mayor que lo descrito en la literatura (2 a 3%). Se encontró una línea celular normal en cinco de los casos menos afectados y en cinco de nueve casos graves también hubo una línea celular normal que aparentemente no logró tener un efecto "protector"; esto sugiere otros mecanismos de letalidad involucrados. En 10 de los 53 padres y madres estudiados, se identificó el hallazgo de célula única de aneuploidia relacionada con el cromosoma involucrado en el *propositus*. Esto abre la puerta a la investigación extensa de mosaicismos hereditarios.

308 Búsqueda de mosaicismo en nacidos vivos y abortos espontáneos con trisomías 13, 18, 21 y monosomía X

Sánchez-Sandoval Silvia,¹ Grether Patricia,² Mayén Dora G,³ Molina Bertha,¹ Ma. de Jesús Zavaleta,² Rodríguez Adrián,¹ Domínguez Julieta,¹ Meléndez Ricardo,³ Garduño Luz María,³ Frías Sara^{1,4}

¹Lab. de Citogenética, INPed, ²Dpto. Genética, INPer, ³HA Lomas, ⁴IIB UNAM

Introducción: Más del 90% de los embarazos aneuploidías se pierden como abortos tempranos, 5.8% como óbitos y sólo el 4% llegan a nacer vivos, lo cual coloca a estos últimos como una excepción. Las aneuploidías que logran sobrevivir son las trisomías 13, 18 y 21 así como 45,X, y son la principal causa de anomalías congénitas y retraso mental en nacidos vivos. ¿Por qué un feto con trisomía o monosomía llega a nacer? La búsqueda de células aneuploidoides en abortos espontáneos (AE) refleja la importancia de la aneuploidia en la letalidad embrionaria; sin embargo, hay que buscar intencionadamente si existe una línea celular normal, tanto en nacidos vivos (NV) como en AE con aneuploidia, para determinar si el mosaicismo es un factor que permite sobrevivir hasta el nacimiento. **Objetivo:** Determinar si existen diferencias en la presencia o de mosaicismo y el porcentaje de células disómicas entre los individuos nacidos vivos vs abortos espontáneos con trisomía 13, 18 y 21 y monosomía X. **Material y métodos:** Sangre periférica de NV y tejidos de AE con las aneuploidías antes mencionadas. Búsqueda de línea celular disómica mediante *hibridación in situ con fluorescencia* (FISH) con sondas específicas. Se analizaron 1,000 células en interfase por tejido. **Resultados:** 34 muestras de NV con aneuploidias: tres con trisomía 13, una con trisomía 18, 20 con trisomía 21 y 11 con monosomía X; tejidos de AE: tres con trisomía 13, dos de ellos se analizaron en vellosidades coriónicas (VC) y uno en membrana amniótica (MA); y cinco con cariotipo 45,X, uno se analizó en MA y VC y el resto sólo en VC. En NV aneuploidoides se encontró mosaico celular en el único caso hasta el momento con trisomía 18 y en dos casos con monosomía 45,X; en uno de estos últimos con bandas G se encontró cariotipo 46,X+mar[14]/45,X[11]. En tejido de aborto 3/5 abortos con 45,X y 1/3 abortos con trisomía 13 fueron mosaicos con células disómicas por arriba del 10%; el caso con trisomía 13 presentó mosaicismo en dos tejidos: VC y MA. 4/8 abortos espontáneos (el 50%) mostraron mosaicismo con línea disómica, la mayoría estudiados sólo en VC, por lo cual podría tratarse de mosaico en el embrión o sólo confinado a este tejido. Proyecto financiado por FONCICYT No. 95419.

309 Espectro mutacional en una muestra de pacientes mexicanos con síndrome de Hunter (MPSII): Reporte preliminar

González-del Ángel Ariadna,¹ Alcántara-Ortigoza Miguel Ángel,² Fernández-Hernández Liliana,³ García-de-Teresa Benilde²

¹Departamento de Genética Humana, Subdirección de Investigación Médica, ²Laboratorio de Biología Molecular, Departamento de Genética Humana, ³Médico Residente del 3er año de la Especialidad de Genética Médica; Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: La MPSII es una enfermedad por atesoramiento lisosomal que se hereda de forma recesiva ligada al cromosoma X. La incidencia es de 1 afectado por cada 100,000 nrv varones. Se han descrito > 300 mutaciones en el gen *IDS* (Xq28) responsables de MPSII. El espectro mutacional en pacientes mexicanos con síndrome de Hunter aún se desconoce. **Material y métodos:** La muestras de DNA de siete pacientes no relacionados con diagnóstico clínico y enzimático de MPSII (dos familiares y cinco casos únicos) y sus madres, se analizaron por un ensayo de PCR-RFLP para identificar a la inversión génica *IDS/IDSP1* y/o por secuenciación automatizada del gen *IDS*. **Resultados y conclusiones:** Se identificó a la mutación responsable de MPSII en seis de los siete pacientes: p.His335Tyr, p.Asp45His, c.508-1G>C, la inversión *IDS/IDSP1*, una delección completa de *IDS* que se extiende a *IDSP1* y a *FMR2* y un rearrreglo complejo del gen *IDS* parcialmente caracterizado con una delección de los exones 4 al 7. El estado de portadora para este rearrreglo complejo y para la mutación p.His335Tyr, fue confirmado en dos madres gestantes a quienes se les realizó diagnóstico prenatal (DP). Aunque no se puede establecer una correlación genotipo-fenotipo definitiva, observamos que los tres pacientes con los rearrreglos complejos de *IDS* presentan el fenotipo clásico. Estos rearrreglos explican el 10% de los casos MPSII, aunque en este estudio representan el 42% (3/7), lo cual puede deberse al tamaño reducido de la muestra. Las delecciones que eliminan a *IDS/IDSP1* y a *FMR-2* conducen a un fenotipo modificado con crisis convulsivas y ptosis; sin embargo, estos datos clínicos no se observaron en nuestro paciente. Las mutaciones puntuales identificadas no han sido reportadas. La disponibilidad del diagnóstico molecular de MPSII en México abre la posibilidad del DP e instauración temprana de la terapia de reemplazo enzimático.

310 Estudio de asociación de 19 polimorfismos en genes candidatos y labio paladar hendido aislado en una muestra de población mestizo-mexicana

Velázquez-Aragón José A,¹ Alcántara-Ortigoza Miguel A,¹ Reyna-Fabián Miriam E,¹ Estandia-Ortega Bernadette,¹ Villagómez-Martínez Sandra,² Cruz-Fuentes Carlos,³ Díaz-Morales Mario,¹ González-del Ángel Ariadna¹

¹Laboratorio Biología Molecular, Instituto Nacional de Pediatría, ²Unidad de Investigación Clínica Instituto Nacional de Pediatría, ³Laboratorio de Biología Molecular Instituto Nacional de Psiquiatría

Introducción: El labio paladar hendido aislado (LPHA) tiene una etiología multifactorial y en México presenta una incidencia de 1/1,000 rnv. Variantes en los genes *TGFA*, *MSX1*, *PVRL1*, *MTHFR*, *IRF6*, *TGFB3* y la región 8q24, han sido asociadas al desarrollo de LPHA, sin embargo estas asociaciones aún son contradictorias.

Material y métodos: Estudio de asociación de casos y controles entre SNP en genes candidatos y consumo de ácido fólico (AF) periconcepcional con LPHA. Se captaron 132 casos con LPHA y 370 controles sanos residentes de la ciudad de México. Se analizaron variantes de *TGFA* (Bam HI, RsaI, TaqI), *TGFB3* (rs11466419), *MSX1* (P147Q, 1170G>A, X1.3), *PVRL1* (W185X), *MTHFR* (677C>T, 1298A>C), *IRF6* (V274I, rs2235375) y 8q24 (rs987525, rs17241253, rs10956463, rs759944, rs16903635, rs7843646). Mediante prueba de χ^2 (programa DeFinetti) se analizaron diferencias significativas entre casos y controles. Se estudiaron 10 AIM's con el Programa *Structure* para descartar falsas asociaciones por estratificación, análisis no contemplado en otros estudios. **Resultados y conclusiones:** El consumo de AF periconcepcional fue de 1.5% en casos y de 13% en controles (OR = 0.29 p < 0.0001 para LPHA), hallazgo que apoya el efecto protector descrito del AF en LPHA. El análisis de ascendencia no mostró estratificación (= 6.56). *MTHFR* 677C>T (OR = 0.64 p = 0.001) e *IRF6* V274I (OR = 0.60, p = 0.003) mostraron asociación significativa con LPHA. *MTHFR* 677C>T. En la mayoría de los estudios no se asocia con LPHA, aunque en nuestro estudio y en población francesa, el alelo T disminuye el riesgo a LPHA, probablemente por condicionar una menor incorporación de uracilo al DNA o sólo funge como marcador genético sin efecto funcional. El efecto protector del alelo isoleucina de V274I se ha replicado en otras series. La región 8q24 se ha asociado a LPHA en poblaciones caucásicas; sin embargo, en hispanos de EUA y en nuestro estudio esta región no muestra asociación.

311 Búsqueda y caracterización de mutaciones en el gen *JAG1* por técnica de DHPLC en pacientes con síndrome de Alagille

Vázquez-Martínez Edgar Ricardo,^{1,2} Varela-Fassinetto Gustavo,³ García-Delgado Constanza,¹ Cerdón-Cervantes Marco Antonio,² Valencia-Mayoral Pedro,⁴ Heller-Roussant Solange,⁵ Worona-Diebner Liliana,⁵ Consuelo Sánchez-Alejandra,⁵ Sánchez-Rodríguez Elly Natty,² Rodríguez-Espino Benjamín Antonio,¹ Sánchez-Boiso Adriana,¹ Zenteno-Ruiz Juan Carlos,⁶ Pelcastre-Luna Erika Lisselly,⁶ Morán-Barroso Verónica Fabiola¹

Departamentos de ¹Genética, ²Departamento de Biología, Facultad de Química, UNAM, ³Cirugía de Trasplantes, ⁴Patología y ⁵Gastroenterología, Hospital Infantil de México Federico Gómez. ⁶Genética, Unidad de Investigación, Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana". México, D.F.

Introducción: El síndrome de Alagille (SA) (OMIM ALGS1#118450) es un padecimiento multisistémico con un patrón de herencia autosómico dominante y una de las principales formas de enfermedad crónica hepática de la infancia; tiene una incidencia de 1 por cada 100,000 RNV. Mutaciones en el gen *JAG1* pueden ocasionar el SA en el 89% de los casos. El objetivo del presente trabajo es mostrar la experiencia en la búsqueda de mutaciones en *JAG1* en pacientes con SA, establecer la relación genotipo/fenotipo. **Material y métodos:** Se han incluido 14 pacientes con diagnóstico clínico de SA, a quienes con autorización institucional (HIM/2007/013) y firma de consentimiento informado, se tomó una muestra de sangre periférica para extraer DNA genómico, se amplificaron por PCR los 26 exones del gen *JAG1* para ser analizados en el equipo para dHPLC (Transgenomic[®]), y aquellos fragmentos con un patrón de cambio se analizaron por secuenciación directa (Secuenciador ABI 310[®]). **Resultados y conclusiones:** El análisis preliminar de los 26 exones del gen *JAG1* en 11 pacientes, ha permitido establecer la presencia de dos mutaciones en dos pacientes distintos, una de las cuales no ha sido reportada previamente.

312 Defectos del eje radial y su asociación a enfermedades genéticas

Sevilla-Montoya Rosalba,¹ Martínez-Juárez Alejandro,¹ Molina-Alvarez Bertha,² Frías-Vásquez Sara,² Quintana-Palma Mónica,¹ Grether-González Patricia,¹ Aguinaga-Ríos Mónica¹

¹Instituto Nacional de Perinatología, ²Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: El eje radial origina el primer metacarpiano, las dos falanges del pulgar y el radio. Los defectos a este nivel tienen una frecuencia aproximada de 1: 30,000 nacimientos. Un defecto radial debe considerarse aislado únicamente hasta que se haya realizado una adecuada investigación en la que se descarten otras alteraciones, ya que existe una gran cantidad de enfermedades genéticas asociadas. **Material y métodos:** Se analizaron todos los casos con algún defecto del eje radial del Instituto Nacional de Perinatología de enero de 2010 a junio de 2011. Los defectos fueron clasificados como aislados o múltiples. **Resultados y conclusiones:** Se identificaron 12 pacientes con defectos radiales. En seis casos la

alteración fue detectada de forma prenatal. A todos los pacientes se les realizó cariotipo, ecocardiograma y estudio radiológico. En dos pacientes el defecto se presentó de forma aislada, el primero presentó polisindactilia preaxial izquierda y el segundo hipoplasia de pulgar de recho. Diez pacientes presentaron alteración unilateral o bilateral del eje radial con defectos asociados de los cuales: cinco pacientes fueron óbitos, en estos casos se realizó el diagnóstico clínico de: Trisomía 18, síndrome de Roberts, síndrome de Townes Brocks, embriopatía diabética y Asociación VACTERL. Cuatro pacientes presentaron: anomalías craneofaciales ($n = 2$), cardiopatía compleja ($n = 2$), atresia esofágica ($n = 2$) e hidrocefalia ($n = 1$). Un paciente presentó apéndices preauriculares y polidactilia preaxial de forma unilateral. En cuatro pacientes se realizó el diagnóstico de anemia de Fanconi. Este estudio resalta la importancia de la valoración integral en los pacientes con defectos de eje radial; llama la atención la alta prevalencia de anemia de Fanconi.

313 Análisis molecular del gen *PAX8* en una muestra de pacientes mexicanos con hipotiroidismo congénito primario: Identificación de la mutación recurrente p.Arg31His

Alcántara-Ortigoza Miguel Ángel,¹ González-del Ángel Ariadna,¹ Martínez-Cruz Víctor,¹ Vela-Amieva Marcela,² Sánchez-Pérez Carmen,³ Moreno-Rojas Rosario,³ Estan-día-Ortega Bernardette,¹ Hernández-Martínez Nancy¹
¹Laboratorio de Biología Molecular, Departamento de Genética Humana, ²Laboratorio de Errores Innatos del Metabolismo y Tamiz, ³Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo. Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: La población mexicana presenta una de las más altas incidencias mundiales para hipotiroidismo congénito (HC) primario permanente: 1 afectado en 1,124-2,426 recién nacidos vivos. El 94% de los casos se deben a una disgenesia tiroidea (DT) cuya etiología se desconoce, aunque se postula un componente genético apoyado por la identificación de mutaciones en *NKX2-1*, *FOXE1*, *NKX2-5*, *TSHR* y *PAX8* en el 1-3% de los pacientes con HC-DT. Se ignora si mutaciones en estos genes contribuyen a la alta incidencia de HC en México. **Material y métodos:** El DNA de 100 pacientes esporádicos, no relacionados con HC, fue obtenido a partir de muestras de tamiz neonatal positivas para HC ($n = 71$) y de leucocitos totales de pacientes en seguimiento del neurodesarrollo por HC ($n = 29$). En 96 pacientes, el diagnóstico de DT fue por gammagrafía tiroidea. Se analizó el gen *PAX8* mediante análisis conformacional de cadena sencilla y secuenciación automatizada. Las variaciones no reportadas encontradas en los casos con HC, se analizaron con el programa ESE-finder ver. 3 y se buscaron dirigidamente en 200 controles

sanos. **Resultados y conclusiones:** Se identificaron ocho variantes en estado heterocigoto en los casos con HC; cuatro de ellas silentes y no reportadas: c.885C>T, c.1050C>T, c.1143C>T y c.1242C>T. Sólo la c.1050C>T no presentó una frecuencia alélica > 1% en controles sanos, pero el programa ESEfinder no predijo alteración en los *enhancers* exónicos de *splicing*. Se identificó a una paciente con HC por hipoplasia tiroidea y un estado heterocigoto para la mutación patogénica c.92C>T (p.Arg31His) originada *de novo* y previamente reportada. Las mutaciones del gen *PAX8* podrían explicar el ~1% de los casos mexicanos con HC por DT, cifra acorde con la baja prevalencia de mutaciones en *PAX8* descrita en otras poblaciones (< 3%). No hay evidencia para sustentar que las variantes no reportadas, participen en la etiología de HC por DT.

314 Caracterización estructural y funcional de las variantes de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa presentes en la población mexicana causantes de anemia hemolítica

Saúl Gómez-Manzo, Gloria Hernández-Alcántara, Itzhel García-Torres, Sara Méndez-Ortiz, Adriana Castillo-Villanueva, Sergio Enríquez-Flores, Ignacio De la Mora-De la Mora, Torres-Arroyo Angélica, Gabriel López-Velázquez, Horacio Reyes-Vivas, Jesús Oria-Hernández
Laboratorio de Bioquímica Genética, Instituto Nacional de Pediatría

La deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) es la enzimopatía más frecuente en el humano con una prevalencia global del 4.9% y más de 400 millones de personas afectadas en el mundo. En nuestro país, la frecuencia de esta patología se ha estimado en 0.75% pero varía dependiendo de la región; la mayor prevalencia se encuentra en mestizos de la costa del Pacífico (Guerrero, 4.09%) y de la costa del Golfo de México (Tabasco, 3.75%), mientras que es menos frecuente en mestizos del noreste (0.66%) o del noroeste de México (0.39%). A nivel mundial se han reportado hasta la fecha alrededor de 160 mutaciones causantes de esta enfermedad, de las cuales 18 se han encontrado en nuestro país; algunas de estas variantes fueron reportadas por primera vez o han sido descritas sólo en México. La G6PD desempeña un papel fundamental en el equilibrio redox celular, especialmente en los eritrocitos en condiciones de estrés oxidativo, en donde los hematíes deficientes de la actividad enzimática de esta proteína sufren daños irreversibles que condicionan su destrucción a nivel esplénico. Esta destrucción acelerada explica el espectro de las manifestaciones clínicas de esta enfermedad que van desde la ictericia neonatal que presenta síntomas clínicos entre las 48 y 72 horas posteriores al nacimiento a episodios de anemia hemolítica aguda o anemia hemolítica no esferocítica crónica. El presente trabajo contempla la caracterización estructural y funcional por medios bioquímicos y biofísicos

de la enzima G6PD silvestre y dos variantes clase I y II asociadas a la deficiencia de G6PD y descritas en la población mexicana (Yucatán y Valladolid). El cDNA de la G6PD se obtuvo mediante la técnica de RT-PCR y se clonó en el vector de sobre-expresión pET3a-HISTEV. Los ensayos de sobre-expresión realizados en células BL21DE3pLysS demuestran que la mejor expresión de G6PD fue obtenida en medio mínimo M9 con IPTG 0.25 mM durante dos horas de inducción. Las dos variantes (Yucatán y Valladolid) fueron obtenidas por medio de mutagénesis sitio dirigida. Las variantes tienen una mayor predisposición a distribuirse en la fracción insoluble con respecto a la enzima silvestre. La enzima G6PD silvestre y las variantes fueron purificadas por cromatografía de afinidad y por cromatografía de intercambio aniónico con una pureza superior al 95%. Los parámetros cinéticos determinados para la G6PD silvestre corresponden a los previamente reportados (Wang et al. 2005); sin embargo, se observa una clara disminución en la eficiencia catalítica de las variantes Yucatán y Valladolid respecto a la enzima G6PD WT. Los parámetros de estabilidad térmica nos indican que las variantes son más susceptibles a la desnaturización por urea, calor y digestión con proteasa respecto a la G6PD WT. Los espectros de dicroísmo circular y de fluorescencia de la G6PD WT y las variantes recién purificadas no muestran cambios significativos en su estructura secundaria y terciaria; lo que nos indica que el compromiso de la inestabilidad de las variantes de G6PD Yucatán y Valladolid son las responsables de la manifestación clínica (anemia hemolítica) presentes en la población mexicana asociada a la deficiencia de la G6PD.

315 Detección de alteraciones cromosómicas por ARRAY-CGH en pacientes que cursan con malformaciones congénitas y retraso psicomotor o mental idiopáticos

Yokoyama Emiy,¹ Del Castillo Victoria,¹ Molina Bertha,² Castrillo José Luis,³ Ávila Silvia,³ González Del Ángel Ariadna,¹ Lieberman Esther,¹ Villarroel Camilo,¹ Ramos Sandra,² Sánchez Silvia,² Frías Sara²

¹Departamento de Investigación en Genética Humana, INP, ²Laboratorio de Citogenética, INP, ³Laboratorio GENETADI, Bilbao, España.

Introducción: Las malformaciones congénitas (MC) son anomalías morfológicas que se originan antes de nacer; ocurren en 3% de neonatos. Frecuentemente, estos pacientes cursan con retraso psicomotor o retraso mental (RPM/RM) sin formar parte de un diagnóstico específico, sino más bien un síntoma. Generalmente son de origen multifactorial; sin embargo, hasta un 40% se quedan como idiopáticos. El cariotipo convencional tiene una resolución de 10Mb y consideramos que al utilizar la nueva técnica de arraysCGH (resolución ≤ 1Mb) contribuirá de manera importante al diagnóstico y al asesoramiento genético

de certeza en estos pacientes. **Material y métodos:** Se analizaron 59 pacientes con MC y RPM/RM idiopáticos. Una vez realizado el abordaje integral, se tomó muestra de sangre a pacientes y a sus padres para la realización de los arraysCGH. **Resultados y conclusiones:** De las 59 familias se encontraron tres duplicaciones [dup(6) (q13q14.3), dup (4)(q32.1), dup(16)(p12.3p13.2)], ocho delecciones [del(7)(q11.21), del(7)(q22.2q31.1), del(6)(q25.2), del(12)(q23.3q24.2), del(3)(p14.1), del(X)(p22.31), del(14) (q21.1), del(3)(p12.3)] y una delección/duplicación [del(5) (p15.2pter)/dup(10)((p13pter)]. Los genes involucrados en estas regiones relacionados con retraso mental son CTNND2, NRPAP(5p), AKR1C2 (10p), AUTS1, AP4M1, AUTS9, FOXP2 (7q), IGF1, PKU1 (12q), SEP (3p), MRX2, MRX49, MRX29 (Xp). Se demuestra la eficiencia de los arraysCGH para detección de desbalances cromosómicos, incluso en translocaciones que involucran bandas claras o poco identificables con citogenética convencional. Hasta la fecha contamos con el 18.6% de detección, porcentaje similar al reportado por Krepischi-Santos AC et al. La interpretación de estos resultados debe ser cuidadosamente realizada, debido a que los polimorfismos varían entre los diferentes grupos étnicos y en el nuestro aún no están bien definidos, por lo que es obligado descartar un polimorfismo en base al genoma de los padres. Actualmente, la tecnología de citogenética de alta resolución para el diagnóstico no se puede realizar en todos los pacientes y este tipo de estudios contribuirá a la selección de pacientes candidato para esta tecnología. Proyecto financiado por CONACYT [CONACYT-SALUD 87792].

316 Asociación del polimorfismo 677CT del gen MTHFR en madres de pacientes con cardiopatía congénita compleja en población mexicana

Sánchez-Urbina Rocío,¹ Vizcaíno-Alarcón Alfredo,² Sierra-Ramírez José Alfredo,^{3,4} Klunder-Klunder Miguel,⁵ García-Hernández Normand,⁶ García-Hernández Gabriela,⁶ Noriega-Zapata Penelope,^{3,7} Landin-Robles Rafael,² Sánchez-Boiso Adriana,⁸ Balderrábano-Saucedo Norma²

¹Laboratorio de Investigación en Biología del Desarrollo y Teratogénesis Experimental del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), ²Departamento de Cardiología HIMFG, ³Escuela Superior de Medicina IPN,

⁴Instituto Nacional de Perinatología, ⁵Departamento de Investigación en Salud Comunitaria HIMF, ⁶Laboratorio de Genética del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, ⁷Clinica de Especialidades de la Mujer, SEDENA, ⁸Departamento de Genética HIMFG

Introducción: Las cardiopatías congénitas (CC) se presentan en 3-8 de cada 1,000 recién nacidos vivos. En México

constituyen la tercera causa de muerte en niños menores de un año. En nuestro país existe una prevalencia elevada del polimorfismo 677CT del gen de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa, el cual altera el metabolismo de la homocisteína dependiente de ácido fólico. Algunos estudios han demostrado que tanto el estado homocigoto 677T/T del gen *MTHFR* como la deficiencia en la ingesta de ácido fólico, se asocian a la presencia de CC. **Material y métodos:** Se analizaron los genotipos de 31 madres de niños con CC compleja y de 62 madres de niños sanos mediante PCR-RFLP y digestión con enzima de restricción *Hinf1*. Por medio de cuestionario se investigó sobre la suplementación con ácido fólico pregestacional o gestacional en ambos grupos. Se llevó a cabo un análisis de regresión logística multivariada para evaluar el riesgo de presentar CC en presencia del polimorfismo. **Resultados:** Las frecuencias genotípicas para el grupo de casos fueron: CC 22.6%, CT 38.7% y TT de 38.7%; las frecuencias alélicas: C 41.93% y T 58.07%. En el grupo control las frecuencias genotípicas fueron: CC 38.71%, CT 50% y TT 11.29%, las frecuencias alélicas: C 63.71% y T 36.29%. Ambas poblaciones se encuentran en equilibrio HW. El riesgo de presentar CC fue de OR = 5.87, p = 0.008 (IC 95% 1.67-20.63) para el genotipo TT. Asimismo, el 87.9 y 90.3% de los casos y controles respectivamente tuvieron suplementación de ácido fólico (p > 0.05) pero sólo el 16.12 y 19.64% respectivamente recibieron dicha suplementación en etapa pre-gestacional (p > 0.05). **Conclusiones:** Las frecuencias alélicas para C y T concuerdan con las reportadas en nuestro país. Se encontró asociación del genotipo TT en las madres de pacientes con la presencia de CC compleja. No existieron diferencias significativas en la ingesta de ácido fólico en los grupos de estudio.

317 Significado de NRG1 y Nkx2.5 en el desarrollo temprano de los cojines endocárdicos atrioventriculares

Villavicencio-Guzmán Laura,¹ Valencia-Pérez Naella Sandivel,² Valencia-Mayoral Pedro,¹ Sadowinski-Pine Stanislaw,¹ Sánchez-Gómez Concepción¹

¹Hospital Infantil de México Federico Gómez, ²Universidad Tecnológica de Tecámac, México D.F. HIM/2009/014

Introducción: Las cardiopatías congénitas valvulares atrioventriculares (AV) resultan del desarrollo anómalo de los cojines endocárdicos AV, cuya embriogénesis tiene cuatro fases: activación, transformación endocardio-mesénquima, migración e histodiferenciación. Las redes moleculares que las regulan se desconocen. Nkx2.5 y MEF2c son proteínas nucleares de especificación miocardiocítica que funcionan sinérgicamente y mediante embriones transgénicos han sido relacionadas con alteraciones valvulares AV; se sospecha que el factor de crecimiento epidermal neuregulina

1 (NRG1) y sus receptores ErbB2/3 las promueven. **Objetivo:** Determinar por inmunofluorescencia y microscopía confocal la correlación de los patrones espaciotemporales de NRG1, ErbB2/3 y Nkx2.5 en los cojines AV durante los estadios 17-28HH, empleando el embrión de pollo. **Material y métodos:** Cortes frontales de corazones de embrión de pollo (5 um) fueron sometidos a técnicas de inmunofluorescencia con los anticuerpos anti-NRG1, anti-ErbB2, anti-ErbB3 y anti-Nkx2.5 (1:50). **Resultados y conclusiones:** Estadios 18-22HH. ErbB3 escaso, ErbB2, Nkx2.5 y NRG1 incrementan, 24-26HH ErbB2 se mantiene en los niveles alcanzados previamente, después decae paulatinamente; Nkx2.5 sigue incrementando. NRG1 se mantiene relativamente constante. 28HH ErbB3 escaso, ErbB2 se iguala con ErbB3; Nkx2.5 continúa incrementando. El patrón espaciotemporal de las cuatro proteínas sugiere un proceso inductivo de NRG1, ErbB2 y ErbB3 en homodímeros ErbB2/B2 o heterodímeros ErbB2/B3, para la síntesis Nkx2.5 durante la formación de los cojines AV que inicia desde la transformación epitelio mesénquima (18-22HH) y migración mesenquimal (24-26HH). El incremento en la cantidad de células expresando Nkx2.5 entre los estadios 24-26HH indica su importancia en el proceso de migración mesenquimal.

318 Caracterización de las mutaciones en el gen de la tirosina cinasa de Bruton (*Btk*) en pacientes con agammaglobulinemia ligada al cromosoma X (XLA)

Alexander Vargas-Hernández,¹ Gabriela López-Herrera,² José L. Maravillas-Montero,¹ Felipe Vences-Catalán,¹ Arturo Rojo-Domínguez,³ Dolores Mogica-Martínez,³ Francisco J. Espinosa-Rosales,² Leopoldo Santos-Argumedo^{1,4}

¹Departamento de Biomedicina Molecular, CINVESTAV-IPN, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Cuajimalpa, ²Unidad de Investigación en Inmunodeficiencias, INP-SSA; ³Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, CMN "La Raza", IMSS

Introducción: La XLA es una inmunodeficiencia de anticuerpos en la que los pacientes carecen de células B en sangre periférica, esto debido a un defecto de maduración en médula ósea. El defecto genético son mutaciones en el gen de *Btk*. La caracterización de las mutaciones en este gen, además de ayudar al diagnóstico de los casos, también ofrece la oportunidad de identificar los aminoácidos relevantes para la correcta función de *Btk*. Este estudio comprende una caracterización genética y funcional de algunos casos de XLA. **Material y métodos:** Se separaron células mononucleares a partir de sangre periférica de los pacientes participantes en este proyecto y de donadores sanos. Se utilizó un millón de estas células para determinar por citometría de flujo la expresión de *Btk* en monocitos.

Se obtuvo RNA y se sintetizó cDNA, el cual se utilizó para amplificar Btk por PCR con la finalidad de realizar la secuenciación automatizada. Se amplificó además Btk de dos pacientes con las mutaciones puntuales L111P y E605G. Los amplificados se utilizaron para clonarlos en el vector the pcDNA3.1 el cual se transfeció en células DT40 deficientes de Btk. Las células DT40 transfectadas se utilizaron para realizar ensayos funcionales. **Resultados y conclusiones:** En este estudio se determinaron diferentes mutaciones en los pacientes con XLA; estas mutaciones comprenden mutaciones puntuales y mutaciones en sitios de splicing. Además, las dos mutaciones estudiadas en los ensayos funcionales mostraron una señalización defectuosa, haciendo notoria la importancia de los residuos L111 y E605 para la correcta función de Btk. El estudio genético de los casos con XLA es de suma importancia para realizar un diagnóstico apropiado de los casos. Además, la realización de estudios funcionales en los casos de XLA es importante para determinar si las mutaciones encontradas son las responsables del fenotipo observado en los pacientes.

319 Características fenotípicas en una pareja de hermanos con trisomía parcial 2p y monosomía parcial 12q resultantes de una translocación materna balanceada 2;12(p22;q24.31)

Quintana-Palma Mónica, Martínez-Juárez Alejandro, Razo-Aguilera Guadalupe, Grether-González Patricia,¹ Nieto-Martínez Karem,² Uribe-Figueroa Laura I³

¹Instituto Nacional de Perinatología, ²Hospital General de México, ³INMEGEN

Introducción: La duplicación parcial de 2p presenta una amplia variedad de características fenotípicas, defectos del tubo neural, malformaciones craneofaciales y musculo-squeléticas, cardiopatía congénita, neuroblastoma, retraso mental y del crecimiento. Se puede asociar con monosomía parcial de otro segmento cromosómico como resultado de alguna translocación balanceada en alguno de los progenitores. Las delecciones terminales de 12q muestran diversos fenotipos desde retraso mental leve, hiperfagia y obesidad en casos con delecciones subteloméricas, hasta la presencia de múltiples defectos estructurales con pérdidas de mayor tamaño. **Material y métodos:** El propósito: recién nacido masculino, gesta 2 de padres jóvenes, no consanguíneos, y sanos. Madre con diagnóstico de translocación balanceada 2;12 (p23.2;q24.2), referida al INPer para seguimiento prenatal. Al nacimiento, el paciente presentó dismorfia facial, otros defectos menores y agenesia renal unilateral. Hermana de cinco años presentaba características fenotípicas externas similares a las del propósito sin defectos congénitos internos. **Resultados y conclusiones:** El estudio citogenético con bandas G del propósito mostró un complemento 46, XY, der(12), t(2;12) (p24.2;q24.31)mat y de la hermana fue 46, XX, der(12), t(2;12) (p24.2;q24.31)

mat. El análisis de CGH convencional y en microarreglos permitió determinar con mayor precisión los sitios de ruptura. El recién nacido resultó con trisomía parcial 2p(p24.2->pter) y monosomía parcial 12q (12q24.31->qter). Ambos fueron la consecuencia de una segregación adyacente 1; es de notar las diferencias de defectos internos con respecto a sus características fenotípicas externas. Se muestra un análisis clínico y de citogenética molecular comparativa entre ambos casos y los reportes previos con desbalances cromosómicos similares.

320 Contaminación bacteriana experimental de bilis e hígado en perros criollos. Tratamiento alternativo con un nuevo antimicrobiano, híbrido de la cefalosporina y fluoroquinolona (cefalona)

Carmona-Mancilla Arturo,¹ Villegas-Álvarez Fernando,¹ Sumano-López Héctor,² Ocampo-Camberos Luis,² Pérez-Guillé Beatriz Eugenia,¹ González-Zamora José Francisco,¹ Coria-Jiménez Rafael,¹ Soriano-Rosales Rosa Eugenia,¹ Jiménez-Bravo Luna Miguel Ángel,¹ González-Macié Angélica¹

¹Instituto Nacional de Pediatría, Laboratorio de Cirugía Experimental, México. Universidad Nacional Autónoma de México, ²Departamento de Farmacología, México

Introducción: La contaminación bacteriana de bilis e hígado secundaria a una derivación bilioenterica (DBE) en niños con atresia de vías biliares es común. Los gérmenes habituales adquieren frecuentemente resistencia a los antibióticos convencionales, por lo que el objetivo fue evaluar un nuevo antimicrobiano híbrido de la cefalosporina con fluoroquinolona denominado cefalona, en sujetos expuestos a contaminación experimental. **Material y métodos:** Estudio longitudinal, aleatorio, ciego simple. Cuatro grupos de perros criollos fueron operados en tres tiempos consecutivos. Durante la primera intervención se hicieron cultivos de bilis e hígado, seguidos de ligadura del colédoco y DBE en los grupos A, B y C; el D se utilizó como control. Diez días después se repitieron los cultivos. Comprobada la contaminación en la bilis e hígado, el grupo A recibió ampicilina/gentamicina y los grupos B y C, cefalona a dos esquemas de dosis distintas durante 10 días. Finalmente se repitieron los cultivos y se realizaron biopsias hepáticas.

Resultados y conclusiones: Todas las muestras de bilis y más de la mitad de las de hígado fueron positivas para diversos gérmenes. Después de los tratamientos no hubo desarrollo de gérmenes en hígado. Más de la mitad de los cultivos en bilis fueron negativos o mostraron una disminución significativa en el número de bacterias ($p = 0.002$). No se demostraron lesiones hepáticas. La combinación de ampicilina/gentamicina o la administración de cefalona a las dosis empleadas mostraron una eficacia similar a corto plazo, por lo que la cefalona podría considerarse una alternativa para prevenir y/o tratar la contaminación

biliohepática en pacientes con DBE. Se requieren estudios adicionales para evaluar su impacto a largo plazo.

321 Efectos adversos a corto plazo del uso de dexametasona a dosis bajas para facilitar la extubación

Yllescas-Medrano E, López-Valle B

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

Introducción: El uso de esteroides postnatales en el tratamiento en pacientes dependientes de la ventilación es controversial. La dexametasona ha demostrado facilitar la extubación, pero se conocen sus efectos adversos a corto y largo plazo tales como: la hiperglucemia, hipertensión arterial, hemorragia gastrointestinal, perforación gastrointestinal y disminución del crecimiento cerebral. **Objetivos:** Describir los efectos a corto plazo del tratamiento con esquema de dexametasona a dosis bajas. Hipótesis: Los efectos colaterales tempranos serán hasta un 20% menores con el esquema de esteroides en dosis bajas actualmente usado, que lo reportado en la literatura para dosis mayores.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante el periodo de enero 2005 a diciembre del 2010 que se mantuvieron con intubación endotraqueal por más de diez días, por lo que se les administró esteroides de acuerdo con el esquema intermedio, pero utilizando dosis bajas en relación a estudios previos. El esquema fue: recién nacidos con peso \leq 1,500 g dosis de 0.15 mg/kg/día y con peso \geq 1,501 g dosis de 0.25 mg/kg/día; realizando reducción del 50% cada tercer día, hasta completar nueve y 12 días con fines de extubación. Se analizaron los efectos adversos a corto plazo. **Resultados y conclusiones:** 29 pacientes recibieron esteroides posnatales con fines de extubación; 22 pacientes se extubaron en los primeros 15 días (75.8%) y siete pacientes con falla de extubación (24.2%). De los efectos adversos a corto plazo se encontró hiperglicemia en 12 pacientes que corresponde a 41.3%, en ambos grupos. De acuerdo al peso en niños de \leq 1,500 g de 33.3% y en los de \geq 1,501 g de 66.6%, no se reportó hipertensión ni perforación gástrica.

322 Compuestos con actividad antiprotozoaria y antimicobacteriana aislados del rizoma de *Aristolochia elegans*

Adelina Jiménez-Arellanes,¹ Julieta Luna-Herrera,² Lilián Yepéz-Mulia³

¹UIM Farmacología de Productos Naturales, Hospital de Pediatría, CMNS XXI, IMSS. México, D.F., ²Laboratorio de Inmunoquímica II, Dpto. de Inmunología, ENCB, IPN, México, D.F., ³UIM Enfermedades Infecciosas y Parasitarias, Hospital de Pediatría, CMNS XXI, IMSS. México, D.F.

Introducción: La *Aristolochia elegans* (Aristolochiaceae) es usado como antitusivo, antimicrobiano y antidiarreico en la medicina tradicional de México. La especie biosintetiza lignanos, neolignanos, alcaloides, tetralonas, sesquiterpenos y otros compuestos. Una evaluación preliminar del extracto hexánico y metanólico de las hojas, semillas y rizoma permitió demostrar que el extracto hexánico del rizoma inhibe el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (CMI = 100 μ g/mL). **Objetivo:** Evaluar la actividad antimicobacteriana y antiprotozoaria del extracto hexánico del rizoma de *A. elegans*, aislar e identificar los compuestos activos. **Material y métodos:** El extracto se preparó vía maceración y el aislamiento de los compuestos se realizó por fraccionamiento químico. La identificación de los compuestos se realizó por análisis de sus datos espectroscópicos y espectrométricos. La actividad antimicobacteriana se determinó por el ensayo MABA contra 7 cepas de micobacterias. La actividad antiprotozoaria se determinó contra *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia*. **Resultados:** Se aislaron tres compuestos del extracto hexánico, los cuales fueron identificados como eupomatenoide-1, fargesina y (8R,8'R,9R)-cubebina. La (8R,8'R,9R)-cubebina y fargesina fueron activos contra *M. tuberculosis* H37Rv (CMI = 50 μ g/mL) y la fargesina fue activa contra tres cepas de *M. tuberculosis* monorresistentes y contra *M. tuberculosis* SIN4 (CMI < 50 μ g/mL). El extracto hexánico y la (8R,8'R,9R)-cubebina fueron activos contra *M. tuberculosis* MDR (CMI = 50 μ g/mL). Por otro lado, el extracto hexánico y el eupomatenoide-1 resultaron muy activos contra *E. histolytica* y *G. lamblia* mostrando una CI_{50} < 0.624 μ g/mL; la fargesina y (8R,8'R,9R)-cubebina fueron moderadamente activos (CI_{50} < 275 μ g/mL). **Conclusión:** El extracto hexánico de *A. elegans* biosintetiza compuestos como la fargesina y (8R,8'R,9R)-cubebina con actividad antimicobacteriana. Además, el extracto hexánico y el eupomatenoide-1 mostraron importante actividad antiprotozoaria y la fagesina y (8R,8'R,9R)-cubebina moderada actividad.

323 Determinación de la ventana terapéutica del A91 con glutatión monoetil éster y su posible potenciación al adicionar film en ratas con lesión en la médula espinal

Garrido-Ortega M,^{1,2} Silva García R,¹ García-Vences E,^{3,4} Martín-Gutiérrez S,² Francisco Blanco,¹ Ibarra Arias A^{3,4}

¹Unidad de Investigación Médica en Inmunología, Hospital de Pediatría, CMNS XXI; IMSS, ²Postgrado en Inmunología, ENCB, IPN, ³Universidad Anáhuac; México Norte, ⁴Proyecto Camina, México D.F.

Introducción: La lesión traumática de la médula espinal (LTME) ocasiona alteraciones estructurales y funcionales, desencadenando una serie de mecanismos que originan una destrucción del parénquima medular y un proceso

neurodegenerativo crónico. Uno de los eventos que causan mayor daño después de una LTME es la lipoperoxidación, fenómeno originado por la extensa liberación de especies reactivas, principalmente derivadas de la respuesta inflamatoria. Actualmente se están desarrollado diferentes estrategias terapéuticas utilizando péptidos inmunomoduladores y/o con actividad antioxidante, entre los que se encuentran: un péptido neural modificado (A91) y el glutatión monoetil ester (GME); este último, intenta impedir el avance de los mecanismos destructores y el factor inhibidor de la locomoción de monocitos (FILM) que posee efectos biológicos antiinflamatorios demostrados *in vivo* e *in vitro*. **Objetivo:** Determinar la ventana terapéutica del efecto de los péptidos: neural modificado A91, glutatión monoetil ester (GME) y el factor inhibidor de la locomoción de monocitos (FILM) en ratas con lesión en la médula espinal. **Material y métodos:** Seis grupos con ocho ratas de la cepa Sprage-Dawley fueron sometidos a una LTME moderada mediante un impactador calibrado a nivel de la 9^a vértebra expuesta mediante una laminectomía. Los animales fueron inmunizados posteriores a la lesión con los péptidos: a) A91 + GME a los 20 min, 24 h, 3 y 5 días; b) A91 + GME + FILM a los 20 min c) PBS usado como control. La evaluación motora se realizó cada semana en un lapso de 60 días mediante la prueba “BBB” de locomoción motora en campo abierto y la evaluación morfológica se realizó mediante el marcaje y conteo de neuronas de núcleo rojo. **Resultados:** Se observó una recuperación clínica con el uso de los péptidos entre los 20 min, tres días comparada con el control (PBS), siendo más eficaz la inmunización a los tres días postlesión. El número de neuronas de núcleo rojo marcadas es mayor en la inmunización entre el tratamiento inmediato y a los tres días postlesión. En el tratamiento con los péptidos A91 + GME y A91 + GME + FILM a los 20 min postlesión se observó una diferencia significativa. **Conclusión:** La ventana terapéutica del tratamiento con los péptidos es entre los 20 min y tres días postlesión, siendo más eficaz a los tres días.

324 Frecuencia de sobrepeso y obesidad en pacientes bajo tratamiento con leuprolide

Díaz-Rodríguez I, Zurita-Cruz J, Guardado-Estrada M, Nishimura-Meguro
Hospital de Pediatría, Centro Médico SXXI, IMSS

Introducción: Los análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRHa) son el tratamiento de elección para la pubertad precoz central. Un efecto no deseado de estos medicamentos es el aumento de apetito y consecuentemente ganancia de peso, mecanismo relacionado con la regulación de la leptina. **Objetivo:** Identificar la frecuencia de sobrepeso y obesidad en pacientes femeninos en tratamiento con acetato de leuprolide, y el aumento de peso durante la administración de este medicamento.

Material y métodos: Se incluyeron todas las niñas manejadas en el Hospital de Pediatría del CM SXXI con el diagnóstico de pubertad precoz central idiopática manejadas con leuprolide, con criterios clínicos y bioquímicos de supresión y sin otra enfermedad concomitante en el periodo comprendido de marzo del 2005 a junio del 2010. Se recabaron peso, talla e IMC al inicio del tratamiento, a los seis y 12 meses posteriores. **Resultados:** Se incluyó un total de 91 casos que al diagnóstico tuvieron una edad de 6.6 ± 2.2 años y IMC al inicio, seis y 12 meses del tratamiento de $+0.92 \pm 1.15$, 1.15 ± 1.02 y 1.40 ± 0.85 respectivamente. Con respecto a la frecuencia de sobre peso y obesidad al diagnóstico, seis y 12 meses de tratamiento fueron de 24%/33%, 29.7/39.6% y de 23.1%/53.8% respectivamente. Tanto el incremento en IMC como el de sobre peso y obesidad a través del tiempo fue significativo ($p < 0.003$) con la prueba de Cochran-Armitage. **Conclusión:** El incremento de peso fue similar a lo reportado en la literatura, pero ya que la población estudiada tuvo mayor IMC al diagnóstico se observó mayor porcentaje de sobre peso y obesidad a los seis y 12 meses de tratamiento, por lo que es necesario vigilar e implementar medidas dietéticas a las pacientes bajo tratamiento con GnRHa desde el diagnóstico.

325 Estabilidad, uniformidad de contenido y eficacia terapéutica de dosis individualizadas de sildenafilo para uso pediátrico

Rivera-Espinosa Liliana, Alemón-Medina Radamés, Ramírez-Mendiola Blanca, Chávez-Pacheco Juan, García-Álvarez Raquel, Flores-Pérez Carmen, Flores-Pérez Janett, Juárez-Olgún Hugo

Laboratorio de Farmacología, Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: La falta de una formulación pediátrica de sildenafilo ha impulsado la necesidad de elaborar dosis unitarias para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) y otras alteraciones hemodinámicas. En consecuencia, se decidió preparar dosis individualizadas de sildenafilo, valorar su uniformidad de contenido, estabilidad a diferentes temperaturas de almacenamiento y eficacia terapéutica. **Material y métodos:** El polvo de sildenafilo (5 mg), obtenido por molienda de comprimidos de tres marcas comerciales (innovador y dos copias autorizadas) se colocó en una cápsula de gelatina (32 cápsulas de cada marca). La uniformidad de contenido y la estabilidad del fármaco a 25 y 40 °C se evaluaron por HPLC. La eficacia terapéutica de dosis unitarias del innovador se evaluó en 25 pacientes del Servicio de Cardiología (14 niños y 11 niñas), mediante indicadores clínicos, como disnea, cianosis y presión sistólica arterial pulmonar (PSAP), antes y después de tomar el medicamento. **Resultados y conclusiones:** Las dosis unitarias preparadas a partir

de las tres marcas comerciales mostraron uniformidad de contenido y estabilidad por 30 días de almacenamiento a las temperaturas probadas. La PSAP disminuyó hasta niveles normales en ejercicio en el 64% de los pacientes; la disnea disminuyó de frecuencia en el 85% de quienes la tuvieron (11/13) y la cianosis despareció en seis de nueve pacientes (67%). En dos niños (8%) no hubo la respuesta terapéutica esperada. Por tanto, la elaboración de dosis individualizadas de sildenafil es una alternativa terapéutica adecuada de apoyo farmacológico al tratamiento de la HAP en la población pediátrica.

326 Determinación de la actividad antimicrobiana de productos liberados por plaquetas humanas estimuladas con trombina HIM/2003/SSa 565

Calderón-Jaimes Ernesto,¹ Sánchez-Carrillo Adrián,¹ Castaño-Alonso Sandra,¹ Santos-Segura Araceli,¹ Hernández-Ochoa Beatriz,¹ Vázquez-Martínez Alfredo,² Rojas-Escudero Elba,² Escalante-García Jaime³

¹Laboratorio de Inmunoquímica, Hospital Infantil de México Federico Gómez, ²Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, ³Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Material y métodos: Un concentrado de productos endógenos celulares obtenido por la estimulación de plaquetas humanas con trombina fue purificado por cromatografía en un equipo de HPLC mediante un sistema de elución en fase inversa acetonitrilo-agua para determinar la cantidad de componentes presentes en la mezcla. El análisis de cada producto como inhibidor del crecimiento bacteriano identificó al compuesto con mayor actividad. La determinación y composición de su estructura peptídica se llevó a cabo por un análisis de espectroscopia de masas en un equipo MALDI-TOF confirmando la secuencia del producto como NH₂-Ala-Leu-Tyr-Lys-Arg-Leu-Phe-Lys-Lys-Leu-Lys-Phe-CO₂H. La cantidad obtenida del compuesto bioactivo (≥ 2 mg) generado de 500 mL de plaquetas conllevo a la preparación del producto, mediante el diseño de una ruta de síntesis eficiente en solución de una manera convergente, empleando técnicas convencionales para las reacciones de acoplamiento. La utilización de los correspondientes aminoácidos protegidos con grupos protectores ortogonales fue fundamental para la preparación de las dos cadenas de péptidos conformadas por seis y siete aminoácidos respectivamente, los cuales fueron acoplados entre sí para formar el tridecapéptido. La desprotección selectiva mediante una hidrogenación catalítica y la purificación del residuo en un HPLC condujo a la obtención de 250 mg del péptido en su forma libre. El tridecapéptido y todos los intermediarios fueron caracterizados por espectroscopia: IR, EM, RMN¹H, RMN¹³C. **Resultados y conclusiones:** Los resultados

de la actividad antimicrobiana presentaron una mayor actividad bactericida en contra de bacterias Gram positivas: *Staphylococcus aureus* ATCC 29,213 y *Enterococcus faecalis* ATCC 29,212 tuvieron valores de MIC de 1.0 y 2.0 μ g/mL. En contraste, para bacterias Gram negativas, el tridecapéptido resultó menos eficiente: *Escherichia coli* ATCC 32,218 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27,853 tuvieron valores MIC ≥ 60 μ g/mL. Estos resultados colocan a estos compuestos peptídicos de naturaleza endógena como una posible alternativa futura para el combate de enfermedades infecciosas causadas por patógenos comunes de interés clínico.

327 Efectividad de propranolol como manejo prequirúrgico en pacientes pediátricos con angiodisplasias

Irving Partida-Justo, José Raúl Vázquez-Langle, Miguel Ángel Villasis-Keever

Servicio de Cirugía y UI en Epidemiología Clínica. Ambos de UMAE HP CMN SXXI, IMSS

Objetivo: Determinar la efectividad y seguridad del propranolol como tratamiento (neoadyuvante) prequirúrgico en pacientes pediátricos con angiodisplasias. **Material**

y métodos: Se realizó un estudio observacional, longitudinal, comparativo y retrospectivo: Evaluación de dos cohortes retrospectivas no concurrentes. Se analizaron 69 expedientes de pacientes con diagnóstico de malformación vascular (angiodisplasias) que ameritaron tratamiento quirúrgico. Se recabaron y registraron las características generales de ambas cohortes, así como todas las relacionadas con las características de las malformaciones vasculares. De igual forma, los efectos relacionados al uso de propranolol y cómo influyó en el periodo pre, trans y postquirúrgico en las angiodisplasias, y en el reporte histopatológico de las lesiones. El análisis de los datos se realizó mediante estadística descriptiva e inferencial. **Resultados:** 69 pacientes integraron dos cohortes no concurrentes, una del 2008 al 2009, la cual se trató solamente a través de cirugía (Grupo 1) y la otra del 2010 al 2011, a la cual se le administró propranolol prequirúrgico (Grupo 2). En cuanto a las características generales no hubo diferencias entre ambos grupos. La mediana de tamaño de las lesiones mostraron diferencia al momento de decidir la cirugía, con tamaño mucho menor en el Grupo 2 ($p = 0.03$). Las complicaciones transquirúrgicas así como el sangrado transquirúrgico fueron mayores en el Grupo 1 ($p = 0.016$ y 0.009, respectivamente). Las recidivas estuvieron presentes en el Grupo 1 ($p = 0.047$). En cuanto al tipo histológico de angiodisplasias no hubo diferencia entre grupos ($p = 0.76$) y el efecto del medicamento no varió respecto a estas variedades histológicas. **Conclusión:** El propranolol como terapia prequirúrgica en pacientes pediátricos con malformaciones vasculares disminuye el sangrado, asegura la resección total y disminuye el riesgo de recidiva. En ge-

neral, su uso es seguro y no hay diferencia en los efectos del propranolol en relación a la histología de la angiodisplasia.

328 Efecto de la administración de pirimetamina sobre la proliferación celular en el testículo de ratas neonatas

Durand-Montaña Carlos,¹ Vigueras-Villaseñor Rosa María,¹ Rojas-Castañeda Julio,¹ Chávez-Saldaña Margarita,¹ Oscar Gutiérrez-Pérez¹

¹Laboratorio de Biología de la Reproducción, Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: La pirimetamina (PYR) es un fármaco ampliamente utilizado contra la toxoplasmosis congénita, pues interfiere con el metabolismo de los folatos del parásito, aunque también disminuye su disponibilidad en el huésped. Se sabe que la PYR afecta de manera transitoria los índices de fertilidad en ratas adultas, pero se desconoce el grado de afección en organismos juveniles. **Material y métodos:** Por lo anterior, se formaron cuatro grupos de ratas al nacimiento: a) con administración de PYR, b) PYR más ácido fólico, c) ácido fólico y d) control vehículo. El día 14 de edad se aplicó eutanasia y se valoraron mediante cortes histológicos, la maduración testicular y las posibles alteraciones en cordones seminíferos. El índice de proliferación celular se obtuvo por RT-PCR de la expresión del antígeno PCNA. El índice apoptótico se valoró por TUNEL. **Resultados y conclusiones:** La administración de PYR durante los primeros 14 días de vida en la rata no provocó diferencias significativas ($p > 0.05$) del peso testicular y corporal entre los diferentes grupos. Sin embargo, redujo significativamente ($p < 0.05$) el área de los cordones seminíferos del grupo PYR en relación al control. La inducción de apoptosis fue significativamente mayor en el grupo PYR comparado con el grupo control (30.86 ± 3.06 vs 18.68 ± 2.32). La expresión de PCNA mostró una disminución cualitativa en el grupo PYR. La administración de PYR en ratas neonatas retrasa la maduración de los cordones seminíferos, y deprime la proliferación celular como una probable consecuencia de la disminución en la disponibilidad de folatos, lo cual pudo interferir con la síntesis de purinas y pirimidinas necesarias para la replicación celular. Además, parece comprometer a un mayor número de células hacia la apoptosis. Éste es el primer reporte de la inducción de apoptosis a nivel testicular por la administración de PYR. El retraso en la maduración de los cordones espermáticos, el incremento de apoptosis y la disminución de la expresión del PCNA en una ventana crítica del establecimiento de la funcionalidad testicular puede comprometer la fertilidad futura.

329 Daño endotelial en niños operados de corazón sometidos a derivación cardiopulmonar

González-Cabello HJ, López-Reyes CS, Rivera-Rebolledo JC, Paniagua-Medina ME

CMN Siglo XXI

Introducción: Las células endoteliales adultas, llamadas células endoteliales circulantes (CEC), son parte de una familia de células de origen endotelial derivadas de la médula ósea que incluyen a las células endoteliales progenitoras (CEP). Las CEC están programadas para destruirse tras su desprendimiento. No ocurre así con las CEP, que mantienen la capacidad de circulación y anidamiento a distancia. Existe evidencia que sugiere que las CEP derivadas de la médula ósea circulan en la sangre y juegan un importante papel en la neoformación de vasos sanguíneos además de mantener la integridad y función del endotelio vascular; se han descrito como biomarcadores de eventos coronarios agudos en series de adultos, lo cual abre la posibilidad de que se encuentren alteradas en el paciente pediátrico sometido a DCP, con su posible utilidad subsecuente en la estratificación de riesgo de este tipo de pacientes, como nuevo biomarcador de disfunción endotelial aún no descrito en la literatura. **Objetivo general:** Identificar mediante la medición de CEC y ultrasonido Doppler, el grado de alteración en que se afecta la función endotelial en los niños postoperados de corazón, sometidos a derivación cardiopulmonar. **Diseño del estudio:** Observacional, prospectivo, longitudinal y comparativo (antes y después de cirugía).

Material y métodos: Población de estudio: niños postoperados de corazón sometidos a derivación cardiopulmonar, ingresados a la UTIP. Se realizó una toma de muestra sanguínea a niños con cardiopatía congénita programados para cirugía correctiva o paliativa con DCP 24 horas antes del procedimiento quirúrgico como muestra basal. La segunda muestra se tomó después de las primeras 48 h del procedimiento quirúrgico y la DCP. Simultáneamente se realizaría medición del diámetro de la arteria branquial por USG, por un solo observador. **Resultados:** El estudio se llevó a cabo en 20 pacientes sometidos a cirugía cardiovascular bajo DCP: 11 masculinos (55%) y 9 femeninos (45%), con una mediana de edad de 3.6 meses. El estado nutricional en el que se ubicó nuestra población predominantemente fue desnutrido en sus diversos grados (50%); eutrófico (35%) y el resto con sobrepeso y obesidad (15%). El tipo de cardiopatía más frecuente fue defecto septal (45%) y la tetralogía de Fallot (45%). Los días de ventilación mecánica en la mayoría de los pacientes se situaron por debajo de tres (60%) y el resto con ventilación asistida por más de tres días. El tiempo de permanencia en Terapia Intensiva Pediátrica fue en su mayoría de cinco a 10 días (75%), el tiempo de derivación extracorpórea tuvo una media de 113 minutos; la mortalidad se presentó en un 15%.

Al analizar el grado de distensibilidad, factor determinante del daño endotelial, se obtuvo con la prueba de Wilcoxon una p significativa < 0.001 ; posteriormente, al realizar la determinación en el postquirúrgico, la p fue de < 0.0001 . Al comparar las tomas de distensibilidad endotelial en el pre y postquirúrgico la p fue de < 0.006 . **Conclusiones:** Las células endoteliales circulantes

son un marcador útil y específico de daño endotelial. El ultrasonido Doppler para medir la distensibilidad endotelial es útil para la determinación de daño endotelial, además de tener la ventaja de no ser un método invasivo. Ambos pueden ser marcadores pronósticos para definir el daño endotelial.

330 Efecto de la administración enteral del ácido docosahexaenoico sobre el desarrollo de fallas orgánicas de neonatos sometidos a cirugía

Bernabe-García Mariela,¹ Villegas-Silva Raúl,² Lagunes-Salazar Sandra,³ López-Alarcón Mardia,¹ Madrigal-Muñiz Olivia,³ Mancilla-Ramírez Javier⁴

¹Unidad de Investigación Médica en Nutrición,

²División de Pediatría Médica, ³Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS, ⁴Dirección del Instituto Nacional de Perinatología. México, D.F.

Introducción: Una intervención quirúrgica puede desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica que involucra mediadores como las citocinas inflamatorias y antiinflamatorias. Si no se alcanza el equilibrio entre éstas, se puede favorecer el desarrollo de la falla de uno o varios órganos, lo cual aumenta el riesgo de muerte en un 40 a 80%.

La administración de ácidos grasos omega 3, como el docosahexaenoico (DHA) ha mostrado efectos inmunomoduladores benéficos como la atenuación de las citocinas inflamatorias circulantes y menos fallas orgánicas en adultos sometidos a cirugía. Un estudio de nuestro grupo de trabajo mostró menores concentraciones de citocinas proinflamatorias en neonatos sépticos que recibieron DHA comparados con los controles. En nuestro conocimiento, no se ha estudiado el efecto del DHA sobre el desarrollo de fallas orgánicas en el neonato sometido a cirugía. **Material y métodos:** Ensayo clínico controlado, doble ciego. Se captaron neonatos programados a cirugía cardiovascular, quienes recibieron aleatoriamente por vía enteral 75 mg de DHA/kg/día (grupo DHA) o aceite de girasol (grupo AG) como placebo, uno-dos días antes de la cirugía y durante seis días postcirugía. Se determinó su efecto sobre el desarrollo de sepsis (como factor detonante de falla orgánica) y de fallas orgánicas: como núm./grupo y como núm. de pacientes/grupo que presentaron al menos una falla orgánica (cardiovascular, respiratoria, hematológica, renal o hepática) durante su estancia en la UCIN. Se utilizó la prueba exacta de Fisher y el riesgo relativo (RR) con su intervalo de confianza (IC) al 95%. **Resultados:** Se estudiaron 33 neonatos, 15 en el grupo DHA y 18 en el grupo AG. El grupo DHA tendió a mostrar una menor frecuencia de sepsis (3/15 vs 9/18, p = 0.077) comparado con el grupo AG. El número de fallas orgánicas fue menor en el grupo DHA comparado con el grupo AG (2 vs 17, p < 0.001), así como el número de pacientes que desarrollaron al menos una falla orgánica

(1 vs 11, p = 0.001). El RR del grupo DHA fue de 0.4 (IC 95%, 0.23-0.76), mientras que para el grupo AG fue RR = 9.2 (IC 95%, 1.33-63.10). Las fallas orgánicas en orden de frecuencia fueron: respiratoria, cardiovascular, hematológica, renal y hepática. **Conclusiones:** Los datos sugieren que la administración enteral de DHA puede disminuir el desarrollo de falla orgánica en neonatos que se someten a un procedimiento quirúrgico.

331 Creación de neovagina mediante ingeniería de tejidos para pacientes con síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. Primer reporte mundial HIM/2004/017

Raya-Rivera Atlántida Margarita, Esquillano-Rendón Diego Ricardo, López-Bayghen Esther, Ordorica-Flores Ricardo Manuel, Valencia-Mayoral Pedro

Laboratorio de Ingeniería de Tejidos, Hospital Infantil de México Federico Gómez

Introducción: El tratamiento quirúrgico de la atresia de vagina en pediatría constituye un reto técnico importante, ya que el resultado afecta a la salud física y psicosocial del paciente. La ingeniería de tejidos es una nueva tecnología que puede utilizarse para reparar o regenerar casi cualquier tipo de tejido. En este estudio se evaluaron los resultados de la reconstrucción vaginal en humanos mediante la creación de neovagina a partir de una biopsia de tejido autólogo. **Material y métodos:** El estudio incluyó a cinco pacientes con diagnóstico de síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser que requirieron de reconstrucción vaginal. Un biomaterial fue sembrado con células epiteliales y musculares, y esta construcción se implantó quirúrgicamente por abordaje perineal. Las células fueron caracterizadas con inmunohistoquímica y la viabilidad celular mediante la técnica de MTT. Se tomaron biopsias para el estudio histopatológico de control y RM posterior a la cirugía.

Resultados: En todos los pacientes se formó con éxito una neovagina con propiedades funcionales y estéticas adecuadas y sin signos de rechazo. Después de tres meses, el examen histológico mostró epitelización completa y haces musculares. Fueron corroborados una adecuada distensibilidad y aspecto normal por los repetidos exámenes físicos. La regeneración de tejido epitelial y muscular se completó a los 6 y 12 meses, sin signos de inflamación. La resonancia magnética confirmó la plena integración de la nueva vagina. **Conclusiones:** En este estudio demostramos que una neovagina construida mediante ingeniería tisular fue capaz de reemplazar la vagina humana normal. Esto sugiere que la medicina regenerativa puede ser una alternativa muy útil para los casos de atresia vaginal obteniéndose buenos resultados tanto estética y estructural, como funcionalmente.

332 Alteraciones morfológicas inducidas por la exposición aguda neonatal a glutamato monosódico sobre el marcapaso circádico

Rojas-Castañeda Julio César, Vigueras-Villaseñor Rosa María, Gutiérrez-Pérez Oscar, Chávez-Saldaña Margarita

Laboratorio de Biología de la Reproducción, Instituto Nacional de Pediatría

Introducción. El glutamato es el neurotransmisor excitatorio más abundante en el sistema nervioso central. Es empleado frecuentemente en soluciones de aminoácidos para la nutrición parenteral durante el cuidado intensivo y en la cirugía pediátrica. También se utiliza como potenciador del sabor en alimentos. La exposición postnatal de roedores a glutamato induce alteraciones sobre los ritmos circádicos que son regulados por el núcleo supraquiasmático (NSQ) del hipotálamo anterior, considerado el marcapaso circádico. **Objetivo:** Determinar si la exposición postnatal temprana a glutamato induce alteraciones morfológicas sobre el NSQ de la rata. **Material y métodos:** Se utilizaron 10 ratas macho (Wistar) de 11 días de edad y 10 machos de 90 días de edad, con exposición aguda al glutamato (3-10 días de edad, 3.5 mg/g de peso corporal de glutamato monosódico al día, i.p.) y ratas-control (solución salina) (cinco ratas por grupo para cada edad). En las ratas de 11 días de edad se realizó la técnica de TUNEL para determinar apoptosis. En las ratas de 90 días de edad, se determinó la densidad celular, el área del soma, los diámetros mayor y menor y la densidad óptica de las células inmunorreactivas al péptido intestinal vasoactivo (VIP) y la vasopresina (VP) en secciones mediales del NSQ. **Resultados y conclusiones:** La exposición postnatal temprana al glutamato induce apoptosis, un decremento significativo en la densidad celular de las células VIP y VP, un incremento en el área del soma, en el eje mayor de las células VIP, y en la densidad óptica celular de las células positivas a VP. Estos resultados sugieren efectos diferenciales en estas dos poblaciones celulares y podrían ser el sustrato anatómico de las alteraciones circádicas reportadas en roedores con exposición postnatal aguda temprana al glutamato. Financiado por Recurso Federal 27/2008.

333 Epidemiología del embarazo gemelar doble en el Instituto Nacional de Perinatología

Delgado-Becerra A, Morales-Barquet D

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

Introducción: El embarazo gemelar se considera una entidad con alto riesgo de salud perinatal. Durante los últimos años suceden más embarazos múltiples en mujeres de mayor edad, asociado al uso de métodos de reproducción asistida e inductores de ovulación. En nuestra institución,

la frecuencia de neonatos vivos productos de embarazos gemelares dobles varía entre 4.8 y 6.5%. **Objetivo:** Describir la morbilidad de los productos de embarazo gemelar y determinar las diferencias de morbilidad entre el primer y segundo gemelo. **Material y métodos:** El estudio se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Perinatología, del 1 de enero de 2007 al 31 de diciembre del 2008. Se incluyeron todos los recién nacidos productos de embarazo gemelar doble, atendidos en la Unidad Tocoquirúrgica. Se realizó un análisis de estadística descriptiva y la frecuencia de morbilidad entre gemelos. Se analizó con la razón de posibilidades (OR). **Resultados y conclusiones:** Se incluyó un total de 654 expedientes de recién nacidos productos de embarazo gemelar doble (327 embarazos). La distribución por género fue: masculino 44.5% y femenino 48.3%. El peso promedio fue de 2,067 g (490-3,630 g). La principal morbilidad encontrada fue restricción del crecimiento intrauterino en un 55.2%, prematuridad en 54.9%, anomalías congénitas 8.4% y síndrome de transfusión feto-feto en 5.3%. No se encontraron diferencias significativas para ninguna de las patologías estudiadas, entre el gemelo uno y el gemelo dos. En la morbilidad neonatal del embarazo gemelar doble, registrada en nuestro estudio de 84.9%, principalmente en restricción de crecimiento intrauterino y prematuridad es necesaria la realización de medidas preventivas, anticipando los posibles riesgos en el periodo perinatal.

334 Morbilidad del prematuro tardío

Romero-Maldonado S, Rodríguez O, Delgado-Franco D
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

Introducción: En los últimos cinco años se ha observado que con el incremento de nacimientos de recién nacidos cercanos al término (RNPT) han aumentado los índices de rehospitalización de éstos, en comparación con los recién nacidos a término (RNT) y prematuros extremo. **Material y métodos:** Investigación observacional, diseño de cohorte, longitudinal, mediante dos cohortes comparativas Grupo 1, casos: Cohorte de RNPT de 34 a 36.6 SDG y Grupo 2, controles: RNT, en quienes se registró la morbilidad del primer mes de vida. Se calculó una muestra de 59 pacientes por grupo (P1 = 50% pacientes pretermino tardío, P2 = 25% pacientes con menor riesgo a hospitalización, $\Delta = 25\%$, con un $\alpha = 0.05$, poder = 0.80). Excluimos pacientes con malformaciones congénitas, cromosomopatías, gemelares triples y pacientes con HIV III-IV. El análisis estadístico se realizó con SPSS 17.0; para la descripción de la población se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión como promedio y desviación estándar. Para variables cuantitativas continuas con distribución normal, para la comparación entre grupos se utilizó t de Student con distribución normal o U de Mann Whitney para libre distribución; para las nominales por-

centajes, para comparar la morbilidad entre grupos riesgo relativo con el 95% de IC. **Resultados y conclusiones:** Se incluyeron 59 casos y 69 controles. De los factores maternos no hubo diferencia significativa con respecto a la morbilidad materna. Con relación a la morbilidad se encontró mayor riesgo en el grupo de casos para hiperbilirrubinemia con riesgo estimado de 1.69 (1.08-2.65), para reflujo gastroesofágico de 1.78 (1.10-2.89), y dificultades en la alimentación de 1.66 (1.14-2.42). Los riesgos de morbilidad encontrados en el RNPT son aquellos que se pueden presentar por su propia prematuros. En este trabajo no se encontró morbilidad del RNPT, secundaria a patología materna.

335 Epidemiología de la hemorragia intracraneana en los recién nacidos pretérmino entre marzo de 2010 y marzo de 2011

Carlos Alfredo González-Anselmo, Gabino Yescas-Buendía

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

Introducción: La hemorragia intracraneal (HIC) es una complicación neurológica grave que se presenta principalmente en los recién nacidos pretérmino. Su incidencia está inversamente relacionada con la edad gestacional y el peso al nacer. Debido a que esta entidad es una patología que acompaña al neonato pretérmino, nos obliga a conocer las características epidemiológicas que lo acompañan y que complican su evolución neonatal temprana, tardía y a largo plazo. **Objetivo:** Determinar las características epidemiológicas asociadas al desarrollo de HIC en recién nacidos prematuros asistidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y/o en la Unidad de Cuidados Intermedios Neonatales (UCIREN) de un hospital de tercer nivel, durante el lapso de un año. **Material y métodos:** Se analizaron los expedientes de 136 bebés pretérmino, nacidos en el INPer entre marzo del 2010 y marzo del 2011, y se seleccionaron aquellos expedientes de recién nacidos mayores de 26 a 36.6 semanas de gestación asistidos en la UCIN/UCIREN que durante los primeros diez días de vida hubiesen desarrollado una HIC documentada mediante ultrasonografía transfontanelar realizada a las 24 horas, 72 horas, 7 días y 10 días. **Resultados y conclusiones:** Se identificaron 17 casos de neonatos pretérmino con diagnóstico de HIC, los cuales corresponden a hemorragias intraventriculares. No se reportó otro tipo de HIC. En el grupo de pretérminos menores de 34 semanas de gestación se reportaron 16 casos de hemorragia intraventricular. En el grupo de mayores de 34.1 semanas pero menores de 36.6 semanas de gestación se presentó un caso de HIC.

336 Construir y validar una encuesta acerca de la percepción materna sobre el cólico infantil para ser aplicada a la población mexicana

Rivera-Becerril Rita Argelia, Rivera-Rueda María Antonieta

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

Introducción: El cólico del lactante y del recién nacido es un problema cotidiano, se diagnostica entre 15-40% de los niños, ocurre entre la segunda y tercera semana de vida y hasta los tres meses. Se define como “episodios paroxísticos de llanto e irritabilidad durante más de tres horas al día, más de tres días a la semana y por más de tres semanas de duración” (Wessel). Actualmente no se cuenta con una escala para lograr su identificación ya que presenta un cuadro clínico inespecífico.

Material y métodos: Se construyó un cuestionario con base en la información obtenida de la literatura (constructo), definiéndose las preguntas más importantes que debe conocer la madre acerca del cólico infantil. Para la validación se ofreció el cuestionario a tres personas que sabían el propósito del estudio pidiéndoles su crítica respecto a la claridad. Posteriormente se ofreció el cuestionario a 10 madres que se encontraban en la Sala de Alojamiento Conjunto, a las que no se les dio ninguna información sobre el propósito de la investigación, se les pidió la crítica y posteriormente se explicó el propósito de la investigación. Para el proceso final de validación se aplicó a 30 madres ubicadas en la misma sala. **Resultados y conclusiones:** De los cuestionarios aplicados, cinco fueron eliminados (las madres desconocían el tema) y tres se negaron a resolverlo. Se evaluó la opinión de las madres acerca de las preguntas refiriéndose como entendibles, sencillas, con adecuada relación entre pregunta y respuestas en un 100%; solamente en un 6% el ítem número dos resultó confuso para ellas, además de que la mayoría (88%) resolvieron mal la pregunta por lo que ésta se modificó. El cuestionario no resultó tedioso para ellas y finalmente, se logró la realización del constructo y la validación de la escala, para posteriormente poder ser aplicada.

338 Alteraciones moleculares de la vía de señalización de la insulina en el tejido muscular, cultivado de pacientes pediátricas con diferentes estados hiperandrogénicos

Garibay Nayely,¹ Queipo Gloria,¹ Álvarez Grecia,¹ Olivas-Reyes Alberto,² Pastrana Yadira,³ Dávila Roberto,⁴ Cortés Rogelio,⁵ Patricia Medina,⁶ López-Alvarenga Juan Carlos⁷

¹Departamento de Genética, Hospital General de México,

²Departamento de Bioquímica CINVESTAV, ³Programa de Maestría, UNAM, ⁴Departamento de Cirugía. Hospital Infantil de México Federico Gómez, ⁵Departamento de Ortopedia, Hospital Infantil de México, Federico Gómez,

⁶Departamento de Endocrinología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, ⁷Dirección de Investigación, Hospital General de México

Introducción: Las patologías ováricas y suprarrenales que cursan con hiperandrogenismo crónico en mujeres, se han relacionado con riesgo incrementado de diabetes mellitus y de enfermedades cardiovasculares. Las más frecuentes son la hiperplasia adrenal congénita (HAC), la adrenarquia prematura y el síndrome de ovarios poliquísticos (SOP). **Objetivo:** Estudiar el comportamiento de las moléculas clave en la vía de señalización de la insulina en el tejido muscular cultivado de pacientes con diferentes estados hiperandrogénicos, con la finalidad de evaluar alteraciones de la fosforilación de residuos de Akt y en la incorporación de glucosa marcada. **Material y métodos:** Se estudiaron pacientes pediátricas con el diagnóstico de hiperandrogenismo, que acudieron al Servicio de Endocrinología del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Se realizó una evaluación metabólica, ultrasonido pélvico, estimulación con ACTH y estudio molecular del gen CYP21A. Se tomó de cada paciente biopsia del músculo vasto externo. Se tomó muestra de músculo de controles sanos sin hiperandrogenismo y sin resistencia a la insulina que por algún motivo iban a ser sometidos a cirugía del miembro pélvico y que aceptaron donar un fragmento. **Resultados y conclusiones:** Se incluyeron 32 pacientes y se clasificaron de la siguiente forma: HAC (n = 9), SOP (n = 13) e hiperandrogenismo idiopático (n = 9). Se evidenció una disminución en la fosforilación del residuo de Treonina 308 de la molécula de Akt en el grupo SOP ($p < 0.05$ vs control e HAC). La incorporación de glucosa marcada estuvo disminuida en todos los grupos de hiperandrogenismo cuando se compararon con el grupo control (< 0.05).

La disminución de la fosforilación de Treonina 308 de Akt en el grupo SOP fue un hallazgo no descrito previamente. La incorporación de glucosa marcada en el músculo se mostró deteriorada en todos los grupos, lo cual refleja un estado de resistencia a la insulina que está manifestándose desde etapas tempranas de la vida.

339 El estudio molecular en infantes hipotónicos detecta alta incidencia de enfermedades genéticas

Queipo G,¹ Pérez J,¹ González L,¹ Barragán E,² Garibay N¹

¹Servicio de Genética Hospital General de México, ²Servicio de Neuropediatría, Hospital Infantil Federico Gómez

Introducción: El abordaje médico de la hipotonía neonatal de origen central es un problema grave en la neuropediatría. Se caracteriza por la pérdida espontánea de movimientos, con o sin debilidad muscular, e hipotonía generalizada durante el periodo neonatal. Esta condición es heterogénea ya que puede ser causada por un gran número de procesos patológicos en el sistema nervioso central y periférico, y es causa de enfermedades sistémicas graves así como de complicaciones que comprometen el desarrollo del niño. Como parte del abordaje médico del niño hipotónico central, es crítico descartar aquellas causas de origen sindromático y genético. Reportes en la literatura han propuesto que aproximadamente 40% de estos niños tienen síndromes genéticos como Prader-Willi, principal causa de obesidad y síndrome metabólico de origen genético. Sin embargo, en niños menores de dos años es difícil el diagnóstico para Prader-Willi o cualquier otra entidad genética. La participación del genetista es crucial para poder detectar aquellos síndromes que cursan con hipotonía central desde el nacimiento. **Material y métodos:** Presentamos el abordaje genético y molecular realizado a 30 pacientes pediátricos consecutivos que presentaron como síntoma cardinal, hipotonía central. **Resultados y conclusiones:** Los resultados mostraron que aproximadamente el 70% de los casos estudiados en nuestra serie padecían una enfermedad genética. Concluimos que la evaluación y la intervención genética son cruciales en el abordaje multidisciplinario del niño hipotónico, proponemos que la hipotonía central neonatal debe ser evaluada por un genetista, y que el diagnóstico molecular temprano permite dar terapéutica oportuna, dirigir la rehabilitación, y mejorar las complicaciones y secuelas de estas enfermedades.