



ESPE

UNIVERSIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS
INNOVACIÓN PARA LA EXCELENCIA

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA VIDA Y LA AGRICULTURA

Carrera de Ingeniería en Biotecnología

TRABAJO DE TITULACIÓN, PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE INGENIERA EN BIOTECNOLOGÍA

Identificación de mutaciones en el gen CFTR (*Cystic Fibrosis
Transmembrane Conductance Regulator*) en pacientes
ecuatorianos con fibrosis quística mediante secuenciación de
Sanger.

AUTOR: ORTIZ SANTANDER, SOFÍA CAROLINA

DIRECTOR: JIMÉNEZ ARIAS, ANA PATRICIA

Sangolquí

2015

RESUMEN

La fibrosis quística es una enfermedad autosómica recesiva causada por mutaciones del gen CFTR. Esta enfermedad involucra el daño pulmonar progresivo, insuficiencia pancreática, dificultad en la motilidad intestinal, y altas concentraciones de electrolitos en el sudor. Más de 1900 variaciones del gen CFTR han sido reportadas, la alta heterogeneidad de mutaciones y su prevalencia se observan principalmente en América Latina dificultando el diagnóstico de la fibrosis quística en esta región. A diferencia de países de Norteamérica y Europa donde la esperanza de vida para pacientes con fibrosis quística es de 38 años, en Ecuador es de 9.5 años. El diagnóstico molecular de esta enfermedad en pacientes ecuatorianos se realiza en el exterior donde se evalúan paneles de mutaciones comunes a nivel mundial en su mayoría de la población caucásica. Debido a la alta variabilidad en el genotipo de mutaciones del gen CFTR entre países, estas no necesariamente coinciden con las mutaciones del gen de la fibrosis quística en nuestro país. Esta investigación tuvo como objetivo determinar las mutaciones en pacientes ecuatorianos con fibrosis quística a través de la secuenciación de los 27 exones del gen CFTR, con el fin de establecer un panel de mutaciones comunes en nuestra población que facilite el diagnóstico de la enfermedad. El panel de mutaciones sugerido por este estudio como screening inicial para pacientes con esta enfermedad en Ecuador corresponde a las mutaciones p.F508del, p.G85E, p.W1098X, p.R1162X, p.N1303K y adicionalmente la mutación p. H609R que constituye el segundo reporte a nivel mundial en la población ecuatoriana.

Palabras clave:

- **CFTR**
- **SECUENCIACIÓN**
- **MUTACIÓN**
- **HETEROGENEIDAD**
- **DIAGNÓSTICO MOLECULAR**

ABSTRACT

Cystic fibrosis (CF) is an autosomal recessive disease caused by mutations in the CFTR gene. CF involves the lung damage, exocrine pancreatic insufficiency, liver disease, intestinal motility disorder and high concentrations of sweat chlorides due a mucus hyperviscosity. To date, more than 1900 sequence variations in the CFTR gene have been reported, the high heterogeneity of the mutation spectrum in CFTR gene has been observed particularly in countries from Latin America, this disturbs the molecular diagnosis of cystic fibrosis in this region. Developed countries from North America and Europe provide timely diagnosis and management of the disease so life expectancy for patients with cystic fibrosis is 38 years while in Ecuador is 9.5 years. Molecular diagnosis of Ecuadorian patients with cystic fibrosis is made abroad, with panels of common mutations worldwide that are predominantly Caucasian. Due to the high variability of genotype CFTR gene mutations among countries, these do not necessarily match with the mutations of this gene in our country. This research aimed to determine mutations in patients with cystic fibrosis Ecuador through the sequencing of the 27 exons of the CFTR gene, in order to establish a panel of common mutations in our population that helps the diagnosis of the cystic fibrosis in Ecuador. The panel of mutations suggested by this study as an initial screening for patients with this disease in Ecuador includes: p.F508del, p.G85E, p.W1098X, p.R1162X, p.N1303K mutations and p. H609R mutation which is the second global report on the Ecuadorian population.

Keywords:

- **CFTR**
- **SECUENCYNG**
- **MUTATION**
- **HETEROGENEITY**
- **MOLECULAR DIAGNOSIS**