

## MUTACIONES EN EL GEN REGULADOR DE LA CONDUCTANCIA TRANSMEMBRANAL DE LA FIBROSIS QUÍSTICA EN TRES PAÍSES LATINOAMERICANOS

RESTREPO, C. M.<sup>1</sup>, PINEDA, L.<sup>2</sup>, GÓMEZ, Y.<sup>1</sup>, GONZÁLEZ, A.<sup>1</sup>, SILVA, C. T.<sup>1</sup>, VILLALOBOS, M. C.<sup>3</sup>, MORALES, A.<sup>2</sup>, BARRERA-SALDAÑA, H.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Genética, Instituto de Ciencias Básicas, Facultad de Medicina, Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, Bogotá, Colombia. cmrestre@claustro.urosario.edu.co

<sup>2</sup>Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Zulia, Venezuela.

<sup>3</sup>Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México.

### INTRODUCCIÓN

La Fibrosis Quística (FQ) es la enfermedad autosómica recesiva más común en la población caucásica, es causada por la alteración del gen regulador de la conductancia transmembranal de la Fibrosis Quística (CFTR), descrito por primera vez en 1.989, hasta el momento han sido descritas más de 500 mutaciones, la principal es la mutación DF508, una delección de tres pares de bases (3 pb), la cual resulta en la pérdida de un residuo de fenilalanina en la posición 508 de la proteína, esta mutación cuenta para 70% de los casos de FQ.

### OBJETIVOS

Determinar el porcentaje de la mutación DF508 en Colombia, México y Venezuela. Evaluar la ocurrencia de otras mutaciones conocidas en nuestra población para un total de 16 mutaciones.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Población. 89 pacientes no relacionados: 45 de México, 17 de Colombia y 27 de Venezuela. Extracción de DNA. A partir de células blancas, según el protocolo descrito por Herman *et al.*, 1987 y Villalobos-Torres 1997. PCR. Para la detección directa de la mutación DF508 y análisis de los amplicones por PAGE; Aquellas muestras que fueron negativas para DF508, o con genotipo heterocigoto (DF508/no conocido), fueron amplificadas mediante PCR múltiplex utilizando un set de 8 pares de primers desarrollados por Saiki *et al.*, luego los amplicones fueron denaturados e hibridizados con sondas de oligonucleótidos alelo-específicas (ASOS's) diseñadas para detectar las siguientes mutaciones: DF508, R553X, G542X, G551D, N1303K, W1282X, R117H, R347P, A455E, DI507, 1717-1 G>A, R560T, 3849+10kb C>T, 621+1 G>T, S549N (Saiki *et al.*, 1989, Chehab & Wall, 1992).

### RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Como se esperaba la frecuencia de la mutación DF508, es la más frecuente con un rango entre 29.63% en Venezuela hasta 47,77% en México; mutaciones diferentes contaron para 3.70%, 9.99% y 11.76% para Venezuela, Colombia y México, las mutaciones no conocidas contaron para 42.22% en la población mexicana, 50.01% en la población colombiana y para 66.67% de la población venezolana.

Estos hallazgos se compararon con las frecuencias observadas en otras poblaciones caucásicas de Europa y Norteamérica. Se encontró que para los españoles las frecuencias informadas para DF508 están entre 50-66% y para los portugueses es 52%, si se tienen en cuenta las rutas migratorias y dadas las mezclas entre amerindios, negros y caucásicos, se puede explicar los hallazgos con respecto a la diferencia de frecuencias; es importante enfatizar que la frecuencia más baja se encontró en Venezuela, en este país la población evaluada pertenecía a la ciudad de Maracaibo, cerca del lago Maracaibo y cerca del mar Caribe y del límite con Colombia. Una posible explicación para este hallazgo se relaciona con la prevalencia de población negra cerca de las costas, lo cual posiblemente hace que haya más población negra en Maracaibo que en Bogotá, que es una ciudad a 2.600 m sobre la cordillera de los Andes.