



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Trabajo de fin de Carrera titulado:

**Análisis diferencial de la expresión génica en LLA-B,
mediante bioinformática, para la identificación de genes
de interés clínico.**

Realizado por:

Eduardo Napoleón Rovayo López

Director del proyecto:

MSc. Jorge Espinosa Espinosa

Como requisito para la obtención del título de:

INGENIERO EN BIOTECNOLOGÍA.

QUITO, 5 de septiembre del 2025

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Yo, EDUARDO NAPOLEÓN ROVAYO LÓPEZ, ecuatoriano, con Cédula de ciudadanía N° 1750912626, declaro bajo juramento que el trabajo aquí desarrollado es de mi autoría, que no ha sido presentado anteriormente para ningún grado o calificación profesional, y se basa en las referencias bibliográficas descritas en este documento.

A través de esta declaración, cedo los derechos de propiedad intelectual a la UNIVERSIDAD INTERNACIONAL SEK, según lo establecido en la Ley de Propiedad Intelectual, reglamento y normativa institucional vigente.



Eduardo Napoleón Rovayo López

C.I.: 1750912626

DECLARACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Declaro haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con el estudiante, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación.

MSc. Espinosa Espinosa Jorge

LOS PROFESORES INFORMANTES:

INTRIAGO BALDEÓN DÁMARIS PRISCILA

GUTIERREZ BRAVO MARIA FERNANDA

Después de revisar el trabajo presentado lo han calificado como apto para su defensa
oral ante el tribunal examinador.

Dámaris Priscila Intriago Baldeón MSc.

María Fernanda Gutiérrez Bravo PhD.

Quito, 5 de septiembre del 2025

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.



**Eduardo Napoleon
Rovayo Lopez**



Eduardo Napoleón Rovayo López

C.I.: 1750912626

RESUMEN

La leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B) es un cáncer hematológico cuya respuesta al tratamiento varía entre pacientes pediátricos y adultos, dificultando la identificación de biomarcadores clínicamente útiles. Esta investigación se enfocó en comparar perfiles de expresión génica en pacientes con LLA-B en remisión, no remisión y de muestras fármaco-resistentes (metotrexato, corticosteroides y blinatumomab) con el objetivo de identificar genes relevantes para el pronóstico y la resistencia terapéutica. Se seleccionaron cinco conjuntos de datos transcriptómicos del repositorio GEO, aplicando criterios de inclusión específicos, y se realizaron análisis de expresión diferencial mediante GEO2R, RStudio, diagramas de Venn, UpSet plots y enfoques de enriquecimiento funcional (ORA y GSEA). Los resultados permitieron identificar genes diferencialmente expresados comunes entre series y vías moleculares asociadas a la biología de la LLA-B, destacando la eficacia de integrar datos de microarrays y RNA-seq. Entre los hallazgos más relevantes se incluyen ACTA2 en población pediátrica y GFII1 en población adulta, además de otros genes como CHN1, HMGCS1 y RNUGATAC, que podrían ser explorados en estudios futuros. En conclusión, este estudio evidencia que la combinación de estrategias sistemáticas de búsqueda, análisis bioinformático y expresión génica diferencial permite identificar genes y vías de interés, ofreciendo una base sólida para la identificación de posibles biomarcadores de interés en el pronóstico clínico.

Palabras clave: LLA-B; Remisión; DGE; Cáncer; Refractario; Regulación; Expresión; Mutación.

ABSTRACT

B-cell acute lymphoblastic leukemia (B-ALL) is a hematologic cancer whose response to treatment varies between pediatric and adult patients, making it difficult to identify clinically useful biomarkers. This research focused on comparing gene expression profiles in patients with B-ALL in remission, non-remission and drug-resistant samples (methotrexate, corticosteroids and blinatumomab) with the aim of identifying prognostically relevant genes and therapeutic resistance. Five transcriptomic datasets were selected from the GEO repository, applying specific inclusion criteria, and differential expression analyses were performed using GEO2R, RStudio, Venn diagrams, UpSet plots and functional enrichment approaches (ORA and GSEA). The results allowed the identification of differentially expressed genes common among series and molecular pathways associated with B-ALL biology, highlighting the efficacy of integrating microarray and RNA-seq data. The most relevant findings include ACTA2 in the pediatric population and GFII1 in the adult population, in addition to other genes such as CHN1, HMGCS1 and RNUGATAC, which could be explored in future studies. In conclusion, this study shows that the combination of systematic search strategies, bioinformatics analysis and differential gene expression allows the identification of genes and pathways of interest, providing a solid basis for the identification of potential biomarkers of interest in clinical prognosis.

Keywords: B-ALL; Remission; DGE; Cancer; Refractory; Regulation; Expression; Mutation.