

**Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas**

“ÁRBOLES GENEALÓGICOS”

**construcción, interpretación y aplicación
en un grupo de estudiante del nivel medio**

**Colegio Mixto Monte Carmelo
Marzo-Abril 2006**

Víctor Leonel Montúfar Cabrera

Médico y Cirujano

Guatemala, Agosto de 2006.

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

HACE CONSTAR

Que el Bachiller:

VICTOR LEONEL MONTUFAR CABRERA

8913248

Previo a optar al título de Médico y Cirujano, ha presentado el trabajo de graduación titulado:

**ÁRBOLES GENEALÓGICOS:
Construcción, interpretación y aplicación en un grupo de estudiantes del nivel medio**

Colegio Mixto Católico Monte Carmelo

Marzo - abril 2006

Trabajo asesorado por el DR. EDGAR IBARRA y revisado por el DR. EDGAR RODOLFO DE LEON BARILLAS, quienes lo avalan y firman conformes, por lo que se emite y sella la presente

ORDEN DE IMPRESIÓN

Dado en la Ciudad de Guatemala, el tres de agosto del dos mil seis.

IMPRÍMASE


DR. JESUS ARNULFO OLIVA LEAL
DECANO





Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud -CICS-
UNIDAD DE TESIS



Guatemala, 4 de agosto del 2006

Bachiller:

VICTOR LEONEL MONTUFAR CABRERA

8913248

Se le informa que el trabajo de graduación titulado:

**ÁRBOLES GENEALÓGICOS:
Construcción, interpretación y aplicación en un grupo de estudiantes del nivel medio**

Colegio Mixto Católico Monte Carmelo

Marzo - abril 2006

Ha sido **REVISADO y CORREGIDO** y al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Unidad, se les autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse a su Examen General Público.

Sin otro particular suscribo.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Edgar Rodolfo de León Barillas
Coordinador



Guatemala, 03 de agosto del 2,006

Señores
UNIDAD DE TESIS
Facultad de Ciencias Médicas
Presente

Señores:

Se les informa que el Bachiller, abajo firmante,

VICTOR LEONEL MONTUFAR CABRERA



Ha presentado el Informe Final de su trabajo de tesis titulado:

**ÁRBOLES GENEALÓGICOS:
Construcción, interpretación y aplicación en un grupo de estudiantes del nivel medio**

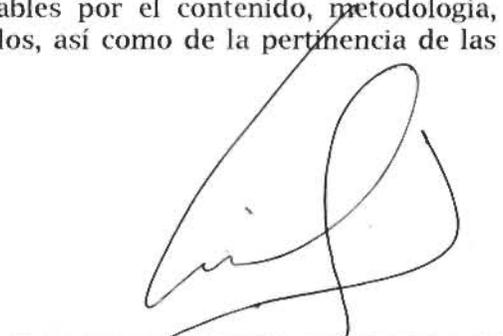
Colegio Mixto Católico Monte Carmelo

Marzo - abril 2006

Del cual autor, asesor y revisor nos hacemos responsables por el contenido, metodología, confiabilidad y validez de los datos y resultados obtenidos, así como de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones expuestas.



FIRMA Y SELLO
ASESOR
D^r Edgar R. Ibarra Contreras
MEDICO Y CIRUJANO
COL. 6132



FIRMA Y SELLO
REVISOR
REGISTRO DE PERSONAL 70912
Edgar Rodolfo de León Buitrago
Médico y Cirujano
Colegiado 4,040

CONTENIDO

	Página
Resumen	1
Análisis del Problema	3
Justificación	7
Revisión Teórica y de Referencia	11
Objetivos	41
Diseño del Estudio	43
Presentación, análisis, discusión, e interpretación de resultados	47
Conclusiones	63
Recomendaciones	65
Referencias bibliograficas	67
Glosario	69

1. Resumen

Tipo de estudio exploratorio, realizado en 360 estudiantes del nivel medio de un colegio privado de la ciudad capital de Guatemala, durante los meses de marzo y abril.

Se tuvo como objetivo principal la exploración en escolares la identificación de enfermedades asociadas a factores genéticos a través de la aplicación de la metodología de árboles genealógicos.

Se identificaron 270 enfermedades asociada a factores genéticos (75)% de la muestra, tales como Diabetes mellitus, Hipertensión, Cáncer, Enfermedades cardíacas y Asma bronquial.

Se concluye que la metodología del árbol genealógico es una gráfica médica que sirve como herramienta para el médico y la familia para identificar y conocer el riesgo de padecer alguna enfermedad.

Se recomienda su enseñanza en el gremio médico y su aplicación en la clínica.

2. Análisis del Problema

2.1 Antecedentes del problema

Se piensa, muchas veces que las enfermedades genéticas son infrecuentes. Aunque es cierto, que cada una de las más de 5,000 enfermedades genéticas son relativamente infrecuentes, como grupo, individualmente, si resultan ser bastante comunes.

Millones de personas sufren enfermedades que se deben, totalmente o en parte, a genes o cromosomas defectuosos. Las enfermedades genéticas son mucho mas frecuentes de lo que generalmente se piensa, tal como lo indican las estadísticas siguientes:

- Entre 12 y 15 millones de estadounidenses padecen una alteración genética de un tipo u otro.
- 20 millones de estadounidenses son portadores de auténticos defectos genéticos.
- De cada 250 recién nacidos, uno tiene una enfermedad genética.
- Uno de cada tres bebés o niños pequeños hospitalizados son ingresados a causa de un problema genético.
- Cada uno de nosotros es portador de entre cuatro y siete genes defectuosos.

Además, se sabe que las principales enfermedades mortales y debilitantes en el adulto –como la Diabetes, las enfermedades del corazón, algunas enfermedades mentales y algunos cánceres- tienen un componente genético muy importante.

Por esta razón, la humanidad tiene mucho que ganar de la investigación que actualmente se está llevando a cabo de la genética humana. El progreso en esta área, permite reducir los casos de enfermedades genéticas, así como prolongar y mejorar la calidad de vida de los enfermos que las padecen.

Algunos de los recientes avances incluyen: acceso a más y mejores pruebas de diagnóstico prenatal; mejoras en tecnología que permiten vivir a las personas con enfermedades graves y a los recién nacidos que presentan deformaciones genéticas, así como prolongar la expectativa de vida de las personas con enfermedades genéticas; y, finalmente, el poder llevar a cabo estudios de poblaciones a gran escala para identificar a los portadores de genes dañinos.

2.2 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La nueva genética humana está revolucionando la investigación biomédica. Está proporcionando información precisa, por ejemplo, sobre que personas son más vulnerables a cierto tipo de enfermedades o sobre aquellas personas que deben exponerse a ciertos agentes del medio ambiente. También está ayudando a que los investigadores desarrollen medicamentos más efectivos y menos dañinos, al tiempo que contribuye a desentrañar la función de los genes que controlan el crecimiento y desarrollo del ser humano, desde el nacimiento hasta la muerte.

2.3 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Se realizó un estudio exploratorio en un grupo de escolares del nivel medio de un colegio privado, durante los meses de marzo y abril, en el cual se exploró, con base a la técnica de árboles genealógicos, la historia familiar de los alumnos para identificar las posibles enfermedades que padecen los familiares cercanos (padres, tios y abuelos).

2.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Será aplicable la metodología del árbol genealógico en escolares para el análisis e identificación de enfermedades asociadas a factores genéticos?

¿Cuáles enfermedades asociadas a factores genéticos podrían identificarse a través de la aplicación de esta metodología?

3. JUSTIFICACIÓN

La prevalencia mundial de Diabetes mellitus se ha incrementado de forma espectacular en el transcurso de las dos últimas décadas. Se anticipa que el número de diabéticos seguirá aumentando en el futuro próximo. Entre 1976 y 1994, por ejemplo, la prevalencia de Diabetes, en los adultos de Estados Unidos de Norteamérica, aumentó del 8.9 al 12.3%. Estos hallazgos, basados en datos epidemiológicos, comprenden individuos con diagnóstico de Diabetes y los que no tienen Diabetes diagnosticada (basándose en idénticos criterios diagnósticos). Aunque la prevalencia de la Diabetes tipo 1 y de tipo 2 está aumentando en todo el mundo, se espera que la segunda aumente con mayor rapidez en el futuro por la creciente obesidad y los menores niveles de actividad. (5).

La prevalencia de Diabetes de tipo 2 y su precursora, la alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG), es máxima en determinadas islas del Pacífico, intermedia en países como la India y los Estados Unidos, y relativamente baja en Rusia y China.

Es probable que esta variabilidad se deba tanto a factores genéticos como ambientales. También existe una considerable variabilidad en la prevalencia de la Diabetes en los diferentes grupos étnicos dentro de un determinado país.

En 1998, aproximadamente 16 millones de personas cumplían los criterios diagnósticos de Diabetes mellitas en los Estados Unidos. Esto representa aproximadamente el 6% de la población. Unos 800000 individuos padecen Diabetes en los Estados Unidos cada año. La inmensa mayoría de ellos (>90%) sufren Diabetes de tipo 2.

El número de diabéticos aumenta con la edad de la población, y su incidencia oscila entre aproximadamente el 1.5% entre los 20 y los 90 años, hasta en torno al 20% en los de más de 75 años. La incidencia es similar en ambos sexos y en todos los grupos de edad, pero es levemente superior en los varones de más de 60 años.

La prevalencia de Diabetes es aproximadamente doble en afroamericanos, hispanonorteamericanos y nativos de Norteamérica, que en blancos de origen no

hispano, y el comienzo de la Diabetes de tipo 2 se produce en promedio a edades más tempranas en los primeros grupos mencionados que en los blancos no hispanos. La incidencia de DIABETES de tipo 2 en estos grupos étnicos aumenta con rapidez. No están claras las razones de estas diferencias.

La hipertensión arterial es probablemente el problema de salud pública más importante en los países desarrollados. Es una enfermedad frecuente, asintomática, fácil de detectar, casi siempre sencilla de tratar y que con frecuencia tiene complicaciones mortales si no recibe tratamiento.

Como consecuencia de los amplios programas educativos de finales de las décadas de los años 60 y 70, realizados por organismos privados y gubernamentales, el número de pacientes no diagnosticados o no tratados disminuyó significativamente a finales de la década de los años 80 hasta aproximadamente el 25%, con una disminución concomitante de la mortalidad cardiovascular. Desgraciadamente, a mediados de los años noventa esta tendencia favorable comenzó a desvanecerse. El número de hipertensos no diagnosticados se elevó a casi 33%, la curva de disminución de la mortalidad cardiovascular se aplanó y el número de individuos con enfermedades crónicas e hipertensión no tratada o mal tratada aumentó.

La prevalencia de la hipertensión depende tanto de la composición racial de la población estudiada como de los criterios empleados para definir el proceso. La prevalencia de las mujeres se relaciona directamente con la edad y aumenta a partir de los 50 años. Probablemente este incremento depende de los cambios hormonales de la menopausia.

Durante mucho tiempo se ha supuesto que los factores genéticos son importantes en la génesis de la hipertensión. Los datos que apoyan este punto de vista pueden encontrarse en estudios con animales y de poblaciones con seres humanos. Un enfoque consiste en valorar la correlación de la presión arterial dentro de las familias (agregación familiar). Sin embargo, la variación de la magnitud del factor genético en distintos estudios vuelve a resaltar la importancia de la naturaleza heterogénea de la población con hipertensión arterial.

Además, la mayor parte de los estudios apoya el concepto que la herencia es multifactorial o de que diversos defectos genéticos diferentes tienen como una de su forma de expresión fenotípica la elevación de la presión arterial.

Finalmente, se han comunicado actualmente defectos monogénicos (p. ej., hiperaldosteronismo con respuesta a los glucocorticoides y síndrome de Liddle) y genes de predisposición (p. ej., los genes del angiotensinógeno y de aducían alfa) una de cuyas consecuencias es una presión arterial aumentada. Sin embargo, la mayoría de los estudios sobre genes probables no han logrado demostrar el vínculo o la asociación sistemática con la hipertensión.

En Estados Unidos, no existe ningún registro del cáncer a escala nacional; por ello, la incidencia de cáncer se calcula a partir de los datos de los National Cancer Institutes Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER), que tabulan las curvas de incidencia y mortalidad a partir de nueve zonas que constituyen alrededor de un 10% de la población de Estados Unidos y a partir de los datos de población del Bureau of the Census. En 2000, se diagnosticaron 1.22 millones de nuevos casos de cáncer invasor (619,700 varones y 600,400 mujeres), y 552,200 personas (284,100 varones y 268,100 mujeres) fallecieron a consecuencia del cáncer. La incidencia del cáncer ha ido descendiendo un 2% anual desde 1992.

El factor de riesgo más importante para el cáncer es la edad; dos terceras partes de todos los casos ocurrieron en personas mayores de 65 años de edad.

El Infarto agudo del miocardio (IAM), es uno de los diagnósticos más comunes en los enfermos hospitalizados de los países industrializados. En Estados Unidos se producen cerca de 1.1 millones de IAM cada año. Su tasa de mortalidad se aproxima al 10%, y más de la mitad de las muertes ocurren antes de que el sujeto afectado llegue al hospital. La tasa de mortalidad del infarto después del ingreso se ha reducido un 0% en los últimos dos decenios, pero aproximadamente uno de cada 25 enfermos que sobreviven al ingreso inicial fallece durante el año siguiente. La supervivencia disminuye notablemente entre los enfermos mayores (más de 75 años), cuya mortalidad alcanza el 20% al cabo de un mes y el 30% un año después.

El asma es un trastorno muy común, y se calcula que entre el 4 y 5% de la población de los Estados Unidos está afectada. En otros países se han comunicado cifras similares. El asma bronquial se produce a cualquier edad, pero es más frecuente en los primeros años de vida. Aproximadamente, la mitad de los casos aparecen antes de los 10 años y otra tercera parte antes de los 40. En la infancia existe una relación varones/mujeres de 2:1 que se iguala a los 30 años.

Aunque hay pocas dudas de que el asma tiene un intenso componente familiar, la identificación de los mecanismos genéticos subyacentes ha demostrado ser una tarea difícil por múltiples razones, entre las que se encuentran aspectos tan fundamentales como la falta de consenso general sobre la definición de la enfermedad, la incapacidad para definir un único fenotipo, los patrones no mendelianos de herencia, y la falta de conocimientos sobre la forma en que los factores ambientales modifican la expresión genética. Los análisis sistemáticos de familias buscando un gen candidato a ser el responsable de la enfermedad han arrojado múltiples regiones cromosómicas que se relacionan con la atopía, el aumento de la concentración de IgE y la hiperreactividad de la vía respiratoria.

Se estima que el 25% de las enfermedades están asociadas a defectos en factores genéticos. A pesar de ello, muchas enfermedades genéticas, que en un tiempo se consideraban incurables, pueden ahora controlarse, e incluso tratarse eficazmente, siempre que se diagnostiquen precozmente. Los historiales médicos familiares pueden ser una herramienta muy valiosa para los descendientes de la familia, ya que puede alertarles respecto a síntomas de ciertas enfermedades como cáncer de mama, Diabetes o glaucoma. La elaboración de su propio árbol genealógico-medico puede traer como consecuencia el que se preste atención a ciertos problemas médicos familiares.

4. REVISIÓN TEÓRICA Y DE REFERENCIA

4.1 BASES GENÉTICAS DE LA HERENCIA (1)

Podría decirse que *la genética nace en el comienzo mismo de la vida*, cuando se establece la presencia de todos los caracteres que definen a los seres vivos. La transmisión de caracteres de padres a hijos, de generación en generación, determina el comienzo de la herencia.

A partir de elementos y moléculas simples, se desarrolla una organización de moléculas más complejas, con cierto grado de organización, hasta que se crean moléculas sumamente complejas, de elevado peso molecular, formándose proteínas y moléculas capaces de multiplicarse –los ácidos nucleicos- sustancias que representan la vida en sí.

Las alteraciones registradas en los distintos procesos que regulan la vida darán lugar a variantes que serán beneficiosas o dañinas para los individuos. Del predominio de unas u otras dependerá la subsistencia de la especie.

4.2 Material Hereditario.

4.2.1 Acido desoxirribonucleico (ADN)

La información hereditaria se encuentra en los ácidos nucleicos, principalmente en el ácido desoxirribonucleico de los cromosomas. El ADN es un polímero constituido por fosfatos, desoxirribosa y bases nucleótidos.

Watson y Crack, demostraron que el ADN está constituido por dos cadenas en hélice, con las bases nucleótidos dispuestas a la manera de los peldaños de una escalera. Las cadenas estarían constituidas por moléculas alternas de desoxirribosa y fosfatos. Las bases nucleótidos serían guanina, citosina, adenina y timina, apareándose en forma específica entre ellos (guanina-citosina, adenina-timina).

De la reduplicación del ADN dependerá el mantenimiento de la vida, a la vez que se controlara la síntesis de proteínas específicas.

El “**gen**” representa aquella porción del ADN responsable de la estructura primaria de un polipéptido específico. De la secuencia de bases en el ADN cromosómico dependerá el que el polipéptido se sintetice. Cada triplete de bases, conocido también como “**codon**”, corresponde a un aminoácido. Entre las cuatro bases nucleótidos pueden tener lugar combinaciones de bases para 64 codones diferentes. Estos son los codones disponibles para la síntesis de 20 aminoácidos existe mas de un codon específico. Estos codones representan el código genético, que es idéntico para todas las especies. Tres de los codones no especifican aminoácidos alguno (VAA, VAG, UGA) y reciben el nombre de “**codones terminales**”, ya que detienen la síntesis de polipéptidos al encontrarse en el ácido ribonucleico mensajero.

4.2.2 Ácido ribonucleico (ARN)

Este difiere del ADN en que es, en su mayoría, de cadena simple; hay sustitución de la timina por uracilo y de desoxirribosa por ribosa. **Se conocen tres tipos de ácidos nucleicos:** ARN-m o mensajero, ARN-t o de transferencia y ARN-r o estructural o ribosómico.

El ARN mensajero representa el código genético con la secuencia de bases específicas transmitidas del ADN. Este ARN lleva este código genético al citoplasma, donde incluirá la síntesis proteica a nivel ribosómico.

El ARN estructural constituye la mayor parte de unos corpúsculos citoplasmáticos conocidos como ribosomas. En estas estructuras se lleva a cabo la síntesis proteica. Los ribosomas tiene dos subunidades, una mayor que la otra, encontrándose ARN-r de tres tamaños. El ARN-r

interviene en el alineamiento adecuado del ARN-m y el ARN-t, favoreciendo la síntesis polipeptidea.

El ARN de transferencia es el ácido nucleico natural más pequeño. Representa el 10 al 15% de los ácidos nucleicos celulares. Es el que “lleva” los aminoácidos hasta los ribosomas para traducir así el mensaje del ARN-m y llevar a cabo la síntesis proteica. Su secuencia de bases establece el anticodon específico para cada aminoácido. Existen 20 tipos diferentes, uno para cada aminoácido.

4.3.3 Síntesis proteica

Los genes actúan controlando la secuencia de aminoácidos en un polipéptido, dando lugar a la síntesis de proteínas específicas. El ADN se duplica, dando lugar a la formación de ácido ribonucleico mensajero, el cual inicia la transcripción del mensaje genético. El ARN-m pasa al citoplasma localizándose a nivel del ribosoma, donde dirigirá la secuencia de aminoácidos a ser incorporados a la cadena polipeptídea por diversos procesos enzimáticos. Los aminoácidos circulantes en el citoplasma son transportados por el ARN-t de transferencia o soluble, el cual tiene el anticodon específico para cada aminoácido. Los codones y anticodones específicos se aproximan, teniendo lugar reacciones enzimáticas de acoplamiento y de formación de enlaces peptídicos y produciéndose cadenas polipeptídeas específicas. Todos estos procesos son complejos, interviniendo múltiples enzimas. **En resumen**, la información almacenada en el ADN, según la secuencia de bases es transcrita al ácido ribonucleico mensajero, el cual lleva la información a nivel del ribosoma, donde se traduce a una secuencia específica de aminoácido, dando lugar a un polipéptido determinado.

4.2.4 Regulación de los genes

No todos los genes ejercen sus funciones al mismo tiempo. Las células proveen mecanismos reguladores de su actividad genética que permiten controlar la cantidad de ácidos nucleicos y proteínas sintetizadas, de modo que se ajusten a las necesidades metabólicas de las mismas. Existen mecanismos activadores y supresores influidos por sistemas genéticos internos y por el medio ambiente químico externo. Estos mecanismos han sido estudiados en bacterias.

Jacob y Monod definieron estos mecanismos en la genética bacteriana, estableciendo el concepto de “**operon**”. Este representa un grupo de genes organizados en forma lineal que dan lugar a una serie de enzimas que intervendrán en el mismo proceso biosintético. El primer gen de la serie contiene el “operador”, que inicia la actividad del grupo. El operador puede ser activado o suprimido por otro gen, el “regulador”, que se encuentra en otra parte del genoma. El producto del regulador puede ser modificado por moléculas específicas en el citoplasma, estableciéndose así la activación o supresión del operador, según sea el caso.

4.2.5 Cambios en el ácido desoxirribonucleico

El proceso de reduplicación y transmisión del ADN es extremadamente preciso, por lo que cualquier cambio en su estructura (**mutación**) en las células germinales será transmitido a las generaciones futuras. Las alteraciones del ADN en las células somáticas se transmiten a las futuras generaciones de células mediante las divisiones celulares subsiguientes, alterándose el proceso de transcripción de ADN original. Tales cambios pueden dar lugar a una serie de enfermedades y a variantes específicas en células u organismos; pero estas no son transmitidas a las generaciones futuras.

4.2.6 Síntesis y reparación del ADN

La transmisión de la información genética de una célula a otra, después de la división celular, requiere una reduplicación precisa del ADN. El proceso de síntesis por reduplicación requiere la presencia de cuatro trifosfatos desoxinucleotidos (ATP, GTP, CTP, TTP), la enzima ADN-polimerasa, para ligar los nucleótidos-trifosfatos y la molécula de ADN que servirá para establecer la secuencia específica de bases. La molécula ADN se reduplica como una unidad simple, comenzando en cierto punto. Una vez iniciado el proceso, la reduplicación tiene lugar en ambas direcciones de la molécula circular. A la vez que las cadenas progenitoras se separan, tiene lugar la síntesis de las cadenas hijas. Ambas cadenas sirven de matriz, produciendo la síntesis en direcciones opuestas en cada cadena.

En las células en crecimiento, la reduplicación de ADN representa el aspecto cuantitativo de síntesis más importante. Existen también reacciones de síntesis de ADN para la recombinación genética y para la reparación de daño al ADN. Múltiples sustancias y agentes, como la luz ultravioleta, los rayos X, el fósforo radiactivo, agentes alquilantes como la mitomicina C y las mostazas nitrogenadas, producen alteraciones químicas de los ácidos nucleicos. Las células poseen mecanismos de reparación y síntesis enzimática del ADN afectado. Se puede observar una alteración de este proceso en el “xeroderma pigmentoso”, condición hereditaria autosómica recesiva, donde existe una deficiencia de una de las enzimas esenciales para la reparación del ADN afectado por la luz ultravioleta.

4.3 CROMOSOMAS

Todo el material hereditario básico –el ADN- se encuentra localizado en los cromosomas. Estos son estructuras nucleares constituidas por ácidos nucleicos y bases. Su nombre fue introducido en el vocabulario científico por Waldeyer en 1,888, siendo reconocidos a principio de siglo 20 por Sutton y Boveri, en forma

independiente, como los responsables de la herencia, en su “hipótesis cromosomal de la herencia”.

Han sido muchos los autores que, desde el siglo XIX, han participado en el desarrollo de los conocimientos actuales sobre la función celular y nuclear, así como sobre la estructura cromosómica. Entre ellos, se destacan Flemming, quien introdujo el término mitosis en 1882, Hertwig, quien consideró que los factores hereditarios son transmitidos de padres a hijos estaban localizados en el núcleo; Weissman, quien estimó en 1887 que la formación del gameto debía ser acompañada, en alguna etapa por la reducción del número de cromosomas, hecho confirmado posteriormente en varias especies por Von Beneden, Voveri, Farmer y Moore, introduciendo estos últimos el término de “meiosis”. Autores posteriores tales como Voivin, Vendrely y Vendrely. Watson y Crick, Ochoa, Howard y Pelc, han contribuido en los mencionados estudios.

Hasta los trabajos de Tjio y Levan, en 1956, no se conocía el número exacto de cromosomas en el ser humano. En 1959 Lejeune y colaboradores demostraron que el Síndrome de Down (mongolismo) era secundario a una alteración del número cromosómico (trisomía 21). Esta es la primera enfermedad debida a una anomalía cromosómica conocida en el hombre. Posteriormente, se han descrito múltiples anomalías cromosómicas. Las técnicas de cromatina sexual, autoradiográficas, de tinción de fluorescencia, y la tinción de bandas han permitido un desarrollo vertiginoso en los conocimientos de la patología citogenética.

4.3.1 Estructura

Los cromosomas solo son visibles durante la división celular. El número de cromosomas en los seres humanos es de 46, existiendo 22 pares de cromosomas autosómicos y dos cromosomas sexuales. Los varones tienen 44 autosomas, un cromosoma X y un cromosoma Y. Las hembras tienen 44 autosomas y dos cromosomas X.

Los cromosomas se encuentran en pares y están constituidos por brazos largos, brazos cortos y centrómeros. Los brazos largos se conocen por “q” y los brazos cortos por “p” cada uno de ellos esta formado por dos cromatidas.

Según la posición del centrómero, los cromosomas pueden clasificarse en varios tipos:

- a. Si el centrómero se encuentra en el centro, se habla de cromosomas **metacéntricos** o medio céntricos;
- b. si esta fuera del centro, **submetacéntrico**,
- c. y si se encuentra cerca del extremo, es un cromosoma **acrocéntrico**.

En los cromosomas metacéntricos los brazos serán iguales; en los submetacéntricos, habrá brazos cortos y brazos largos, y los acrocéntricos tendrán unos brazos cortos extremadamente pequeños. Los cromosomas acrocéntricos suelen presentar proyecciones o satélites que son visibles con frecuencia. Puede haber metacéntricos grandes y pequeños, y lo mismo ocurre con los submetacéntricos y acrocéntricos.

4.3.2 Alteraciones numéricas.

El gameto tiene 23 cromosomas -22 autosomas y un cromosoma sexual- correspondiendo este número al **número haploide (n)**, y 46 al **número diploide (2n)** que corresponde al de todas las otras células del organismo. Cualquier múltiplo del número haploide se considera **euploide**, pero cuando existe un número cromosómico que no corresponde a un múltiplo exacto de n, como ocurre, en el síndrome de Down, con 47 cromosomas, hablamos entonces de **aneuploide**. La **poliploidia** representa una alteración euploide en que hay mas de dos múltiplos de la serie haploide (triploide, etc).

Las aneuploidias corresponden a alteraciones numéricas aisladas de cualquier par cromosómico, pudiendo ser por exceso (hiperploidias) o por defecto (hipoploidias). En las hiperploidias hay un exceso de uno o más cromosomas. Se habla de trisomía si hay tres cromosomas iguales, tetrasomia si hay cuatro, etc. En las hipoploidias, hay pérdida de uno o más cromosomas, hablándose de monosomia para los pares cromosómicos afectados por la pérdida de uno de sus cromosomas.

En ocasiones, la alteración numérica no afecta a todas las células, existiendo una línea normal y una o varias líneas de células patológicas; en este caso, hablamos de **mosaico** si esta anomalía proviene de un solo cigoto por un error mitótico, y de **quimeras** si provienen de diferentes cigotos por un error en la fertilización.

El exceso o ausencia de material cromosómico puede ser parcial, es decir, puede corresponder a fragmentos cromosómicos, en cuyo caso podríamos hablar de trisomía parcial (como ocurre en una translocación) y de monosomia parcial (como ocurre en una deleción). Estas serán analizadas más adelante.

El aneuploidismo es secundario a un trastorno en la división celular meiótica (primera y segunda división meiótica) o mitótica; la mayoría de las veces se debe a una disfunción con o sin un retraso de desplazamiento anafásico. Ello daría lugar a células con hiperploidias y células con hipoploidias.

El origen de las poliploidias reside en una alteración de la división celular, donde tiene lugar una reduplicación cromosómica sin división del citoplasma (endoreduplicación) el poliploidismo puede ser ocasionado por ciertos productos químicos, como la colchicina, las radiaciones, los cambios celulares malignos, las anomalías de fecundación por no

expulsión del corpúsculo polar, la doble fecundación de un óvulo por dos espermatozoides y la fusión de dos cigotos en un cigoto único.

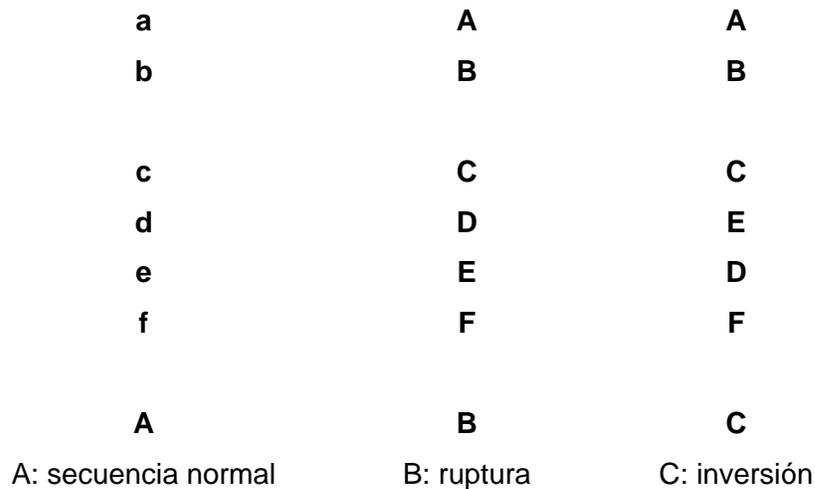
4.3.3 Alteraciones estructurales

Estas alteraciones pueden representar variantes compatibles con un fenotipo normal como en el caso de cromosomas Y, grandes o pequeños, que se transmiten de una a otra generación y que constituyen un polimorfismo. Por otro lado, puede haber anomalías cromosómicas asociadas a fenotipos anormales, y es este tipo de anomalías estructurales el que nos interesa describir en este trabajo.

Las alteraciones estructurales tienen su origen en rupturas cromosómicas que dan lugar a alteraciones del material genético. El hecho de que las rupturas de cromosomas vayan o son seguidas de una posterior recombinación de los fragmentos puede causar diferentes trastornos, tales como inversión, delección, duplicación, cromosomas dicéntricos e isocromosomas.

Las inversiones corresponden a una porción de un cromosoma fijada en el orden inverso de la secuencia normal, causada por rotura cromosómica. La inversión es paracéntrica, si esta localizada en un brazo de un cromosoma, y es el tipo más frecuente. Si el fragmento invertido es portador del centrómero, la inversión es pericéntrica, siendo la más fácil de distinguir en las preparaciones cromosómicas. La paracéntrica se identifica mejor con las técnicas de bandas (ver figura 1)

Figura 1: Esquema del origen de las inversiones



La delección representa una ruptura cromosomica que implica la perdida del fragmento desprendido. El tamaño del fragmento perdido es variable, dependiendo del lugar de la ruptura y se requieren técnicas de bandas para distinguir las más pequeñas. El lugar de la ruptura puede ser variable, al igual que sus efectos, según se pierdan los fragmentos o los brazos rotos de unan. Las delecciones tienden producir gran daño en todos los organismos (ver figura 2).

El cromosoma en anillo se forma por la unión de dos porciones rotas de un cromosoma incluyendo el centrómero, con delección del resto. Estos cromosomas tienen a ser poco estables. Estos cromosomas tienen a ser poco estables; se han estudiado en el maíz y la *Drosophila*, observándose rara vez en el hombre (ver figura 2 en el anexo).

Si dos cromosomas sufren una ruptura y el fragmento separado de uno de ellos se incorpora el lugar donde el otro cromosoma ha sufrido la ruptura hablamos de **translocacion** El tipo mas común y simple de translocación es la reciproca o de intercambio que representa un intercambio entre los dos cromosomas. Si los dos fragmentos permanecen en el mismo individuo, hablamos de tanslocación balanceada, ya que, para todos los

efectos conserva la totalidad de su material genético. Pero existe también la translocación desequilibrada en la que hay un exceso de material genético. Esta se denomina simplemente translocación (ver figura 2 en el anexo).

La duplicación se refiere a la existencia de material genético repetido en un cromosoma, bien sea por translocación de un segmento de su homólogo o por endorreduplicación. Se debe sospechar su presencia en los cromosomas mitóticos si uno de los cromosomas es más grande de lo normal, lo cual puede confirmarse⁴ con estudios de bandas. En el ser humano, cualquier material cromosómico en exceso dará lugar a anomalías específicas para dicho cromosoma, constituyendo trisomía para el material adicional.

Figura 2: Tipos de deleción de cromosomas y cromosoma en anillo.

Figura 7. Tipos de deleción de cromosomas y cromosoma en anillo.

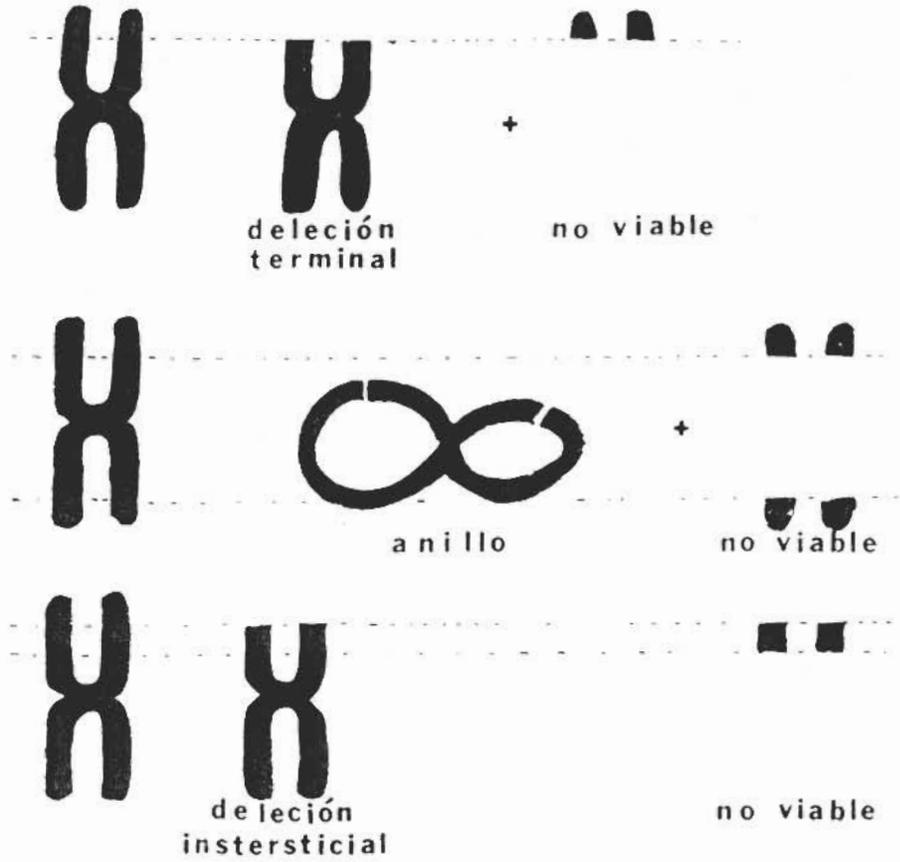
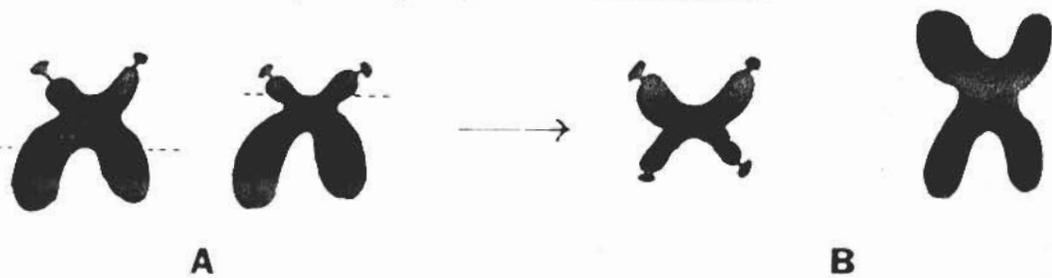


Figura 8. Ruptura y translocación cromosómicas.



A: ruptura a dos niveles en dos cromosomas acrocéntricos.
 B: translocación de material cromosómico (recíproca y balanceada).

- b. el reducido numero de integrantes de una familia y
- c. la imposibilidad de realizar estudios experimentales.

En el caso del hombre no es posible plantear una hipótesis para luego diseñar el experimento, recopilar los resultados y, finalmente, analizarlos. El genetista humano debe partir ya en la etapa de observación de los resultados del “experimento” que la naturaleza misma realiza, sobre todo de aquellos de interés clínico, por la patología que conllevan. Es, pues, en este punto donde se invierte el *modus operandi* con respecto a los estudios de plantas y animales.

De la observación del rasgo en un individuo se pasa al estudio del mismo en la familia. Luego se hará el análisis y la interpretación, que se basa a menudo en extrapolaciones de experimentos practicados en organismos inferiores.

Uno de los métodos de estudio adoptado por el genetista humano para comprender la etiología de una condición es el análisis de los árboles genealógicos.

El árbol genealógico consiste en la representación grafica de una familia por medio de símbolos universales (ver anexo 1).

4.1.1 INTERPRETACIÓN

El círculo representa a la mujer, el cuadrado al hombre y el rombo representa a individuos de sexo desconocido.

Los círculos o triángulos reducidos indican abortos. Una línea transversal entre un cuadrado y un círculo señala una unión o matrimonio. Cuando esta línea es doble, denota consanguinidad. Una línea transversal unida a una línea de matrimonio señala una hermandad y los individuos conectados directamente a esta línea son hermanos.

4.4 ÁRBOLES GENEALÓGICOS: (1)

La **genética médica** es la parte de la genética humana que estudia la relación entre la herencia y la enfermedad. De ahí que la actividad de esta disciplina se oriente hacia el diagnóstico, pronóstico y posible tratamiento de una condición, así como al estudio de los factores que determinan su aparición en un momento dado.

En el diagnóstico de cualquier enfermedad genética, es muy importante un buen **historial clínico** de la familia que se va a estudiar. En la mayoría de casos es necesario analizar un gran número de parientes para que el diagnóstico tenga un máximo de fiabilidad. En **resumen**, la ayuda del consejero genético solo será efectiva si se adjunta un historial clínico familiar completo y detallado.

Un buen historial clínico incluye: información sobre el paciente, sus hermanos y hermanas, sus hijos, y ascendientes. A las mujeres, el médico les preguntará sobre abortos, mortinatos, nacimientos prematuros, muertes de niños por enfermedad, y muertes de alguno de sus hermanos. Cuando una pareja se plantea el iniciar su propia familia, es muy importante tomar en consideración la historia neonatal de sus respectivas familias, sin olvidarse de incluir el uso de drogas, consumo de alcohol, exposición a enfermedades infecciosas, anomalías congénitas en alguno de sus parientes.

El conocimiento del **origen étnico** de la familia, incluso el lugar de nacimiento de sus progenitores y abuelos, es una información muy importante. Los lugares de nacimiento deben incluir, además del país, el nombre de la ciudad o región, y si es posible el nombre del hospital.

El estudio de la genética humana no es sencillo y ciertamente es más difícil que estudios similares en plantas o animales. Esto se debe a la naturaleza y características de la especie humana, entre las que se destacan:

- a. el lapso de tiempo prolongado que separa a las generaciones;

En casos de familias numerosas, en las cuales la información que se obtiene es negativa para una determinada condición, se puede condensar el diagrama, indicando la cantidad de individuos mediante un número dentro del símbolo que corresponda a su sexo; y en otros casos, al arbitrio del autor.

Para designar mellizos, estos se unen en un mismo punto de origen en la barra de hermandad y, para indicar si son univitelinos, se los une con una barra transversal adicional.

Un individuo que ha fallecido se representa mediante una línea oblicua.

Las generaciones se indican con números romanos y los individuos de cada generación, con números arábigos correlativos. Estos números simplifican las referencias que se hagan a un determinado árbol genealógico.

Generalmente, el símbolo que representa a un individuo afectado se rellena con negro.

En los casos en que existe más de una característica que el investigador desea estudiar, ya sea porque son expresiones de la variabilidad de la enfermedad o porque son características que se encuentran asociadas, se utilizan signos arbitrarios. Estos signos se deben explicar al pie de cada árbol genealógico.

4.4.2 CONSTRUCCIÓN:

El árbol genealógico se construye tomando como base el ***propositus*** que es el individuo que motiva la consulta. En la genealogía, se le indica con una flecha inmediatamente debajo de su lado inferior izquierdo. De este modo, la identificación del propositus cumple **varios objetivos:**

a. sirve de punto de referencia y facilita la tarea de determinar la relación de parentesco que existe entre este y los demás miembros de la familia;

b. la ubicación del propositus no se realiza simplemente por comodidad; por el contrario resulta particularmente importante cuando se analizan estadísticamente varias familias que comprenden individuos afectados por una misma condición. En estos casos, es necesario excluir los propositus del estudio de las proporciones de afectados, ya que representan individuos seleccionados; y

c. por otra parte, la identificación del propositus facilita el asesoramiento genético que puede ser solicitado por otros miembros de la familia. Al establecer su parentesco, se puede practicar con precisión el cálculo del riesgo de aparición de una condición dada.

4.4.3 FUENTES DE INFORMACION

Aunque la información diagramada en la forma de un árbol genealógico depende del criterio del investigador, existen datos de importancia especial. Estos son los que se refieren al sexo, edad, número de embarazos, abortos, individuos afectados por enfermedades o con rasgos familiares e individuos fallecidos, incluyendo las causas de mortalidad.

La mayoría de los datos se obtienen generalmente en la visita inicial. Sin embargo, se sugiere revisar la historia en las siguientes visitas.

Es conveniente verificar los datos proporcionados verbalmente, ya sea examinando a los individuos que integran la familia o, en su defecto con documentos tales como certificados de salud, fotografías, radiografías, etc.

Esta parte de la historia médica resulta a veces tediosa y no siempre se cuenta con la colaboración de los familiares informantes. Muchos padres se encuentran temerosos de proporcionar información, debido a la vergüenza que sienten de comunicar que en su familia existe tal o cual rasgo. A menudo, esta vergüenza está asociada a creencias populares infundadas, tales como que todos los labios figurados son causados por sífilis. Otros padres reaccionan en el sentido contrario, es decir, comunican hasta los más mínimos detalles, al extremo que distorsionan los hechos al constatar que el facultativo anota o pregunta sobre una determinada característica.

Finalmente, existe un grupo numeroso de padres que desconocen los aspectos médicos más elementales. En estos casos, se debe actuar con cautela, especialmente en relación con el **lenguaje**, que debe ser simple y directo; de lo contrario, no se obtendrá información. A veces, si se pregunta acerca de antecedentes de Diabetes en la familia, se puede obtener una respuesta negativa; pero si se pregunta por azúcar en la sangre, la respuesta es positiva. Si se trata de obtener datos sobre una enfermedad hereditaria, la respuesta puede ser negativa; pero si se pregunta por un defecto de nacimiento se nos comprende mejor. De ahí que se sugiera que el encuestador realice una doble verificación durante la entrevista.

Se deben investigar los **ancestros comunes** de la familia objeto de la encuesta, y a que tiene importancia especial conocer su existencia, sobre todo en los casos de enfermedades raras y nuevas. Al hecho de que dos individuos, descendientes de diferentes padres, tengan al menos un ancestro en común, se le denomina **consanguinidad**. Por lo tanto, al detectar un ancestro común de una pareja, estamos estableciendo su calidad de consanguíneos. El conocimiento de este hecho ha permitido sugerir la existencia del modo de transmisión autosómico recesivo de muchos desordenes hereditarios.

Con lo anterior, se han querido destacar algunos problemas que enfrenta el profesional en la recopilación de datos. De ahí que debe estar alerta y tener presente estas dificultades, pues los resultados e interpretaciones dependerán en gran medida de la veracidad de los datos recopilados.

4.4.4 APLICACIÓN

Como se ha señalado, la información que se recopila para elaborar una genealogía comprende tanto los datos específicos del individuo que ha motivado la consulta como los del resto de los integrantes de su familia.

Esta constituye una característica exclusiva que distingue a la genética médica de otras especialidades de la medicina. De ahí que el resultado del análisis de una genealogía puede resultar útil para todos los miembros de la familia incluida en la encuesta.

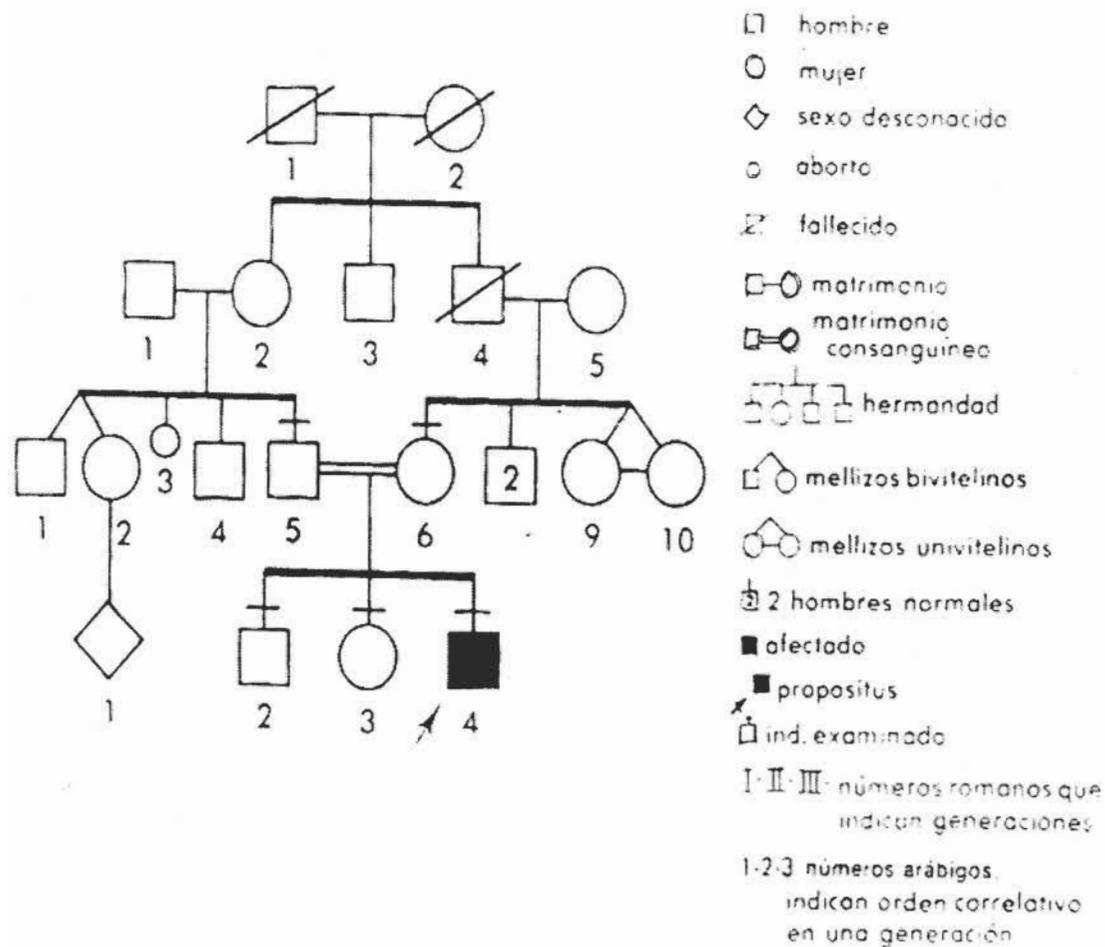
Entre las aplicaciones del estudio de los árboles genealógicos en genética medica, cabe destacar las siguientes:

- a. Permite establecer, en forma rápida, la relación de parentesco que existe entre los miembros que componen una familia determinada.
- b. Habilita al facultativo para formular un diagnostico precoz en casos con historia familiar positiva y presencia de signos tenues de la enfermedad.
- c. Sirven para detectar la consanguinidad entre parejas.
- d. Resultan útiles para estudiar el modo de transmisión de las condiciones hereditarias.

Figura 3

I
II
III
IV

Figura 1. Arbol genealógico.



4.5 IMPORTANCIA DE LOS ANTECEDENTES FAMILIARES PARA LA SALUD (6)

Se tiene el conocimiento que se puede reducir el riesgo de sufrir una enfermedad si se sigue una dieta saludable, haciendo suficiente ejercicio y no fumar. Pero ¿se sabe que los antecedentes familiares podrían tener una gran influencia en el riesgo de sufrir de enfermedad cardíaca, accidente cerebro vascular, diabetes o cáncer?

Aunque no se pueda modificar la estructura genética de una persona, el hecho de saber la historia familiar puede ayudar a reducir el riesgo de contraer problemas de salud.

La mayoría de las enfermedades comunes se originan a partir de las interacciones de múltiples genes y factores ambientales.

Los miembros de una familia comparten los genes, así como el ambiente, los hábitos y estilos de vida. Todas las personas pueden reconocer características específicas en su familia, por ejemplo el pelo rizado, los hoyuelos, la esbeltez o la habilidad atlética. El riesgo de contraer enfermedades como el asma, la Diabetes, el cáncer y la enfermedad cardíaca también viene de familia.

Los antecedentes familiares afectan de manera diferente la salud de las personas.

Las características principales de los antecedentes familiares que pueden aumentar el riesgo de ciertas enfermedades son la presencia de:

- Enfermedades que ocurren a una edad mas temprana de la esperada (10 a 20 años antes que la mayoría de la gente que contrae la enfermedad)
- Enfermedad en más de un pariente cercano
- Enfermedad que generalmente no afecta a cierto sexo (por ejemplo, cáncer de seno en un hombre)

- Ciertas combinaciones de enfermedades en una familia (por ejemplo, cáncer de mama y de ovario o enfermedad cardíaca y Diabetes).

4.6 DETECCIÓN TEMPRANA

Se estima que el 25% de las enfermedades están asociadas a defectos en factores genéticos. A pesar de ello, muchas enfermedades genéticas, que en un tiempo se consideraban incurables, pueden ahora controlarse, e incluso tratarse eficazmente, siempre que se diagnostiquen precozmente. Los historiales médicos familiares pueden ser una herramienta muy valiosa para los descendientes de la familia, ya que puede alertarles respecto a síntomas de ciertas enfermedades como cáncer de mama, Diabetes o glaucoma. La elaboración de su propio árbol genealógico-medico puede traer como consecuencia el que se preste atención a ciertos problemas médicos familiares.

La última ola de investigación genética ha tenido como resultado, entre otros, los siguientes descubrimientos:

- Existe un defecto genético muy extendido que puede explicar por que hasta un 10% de la población blanca de EEUU y Europa no metabolizan adecuadamente ciertos medicamentos. Se estima que entre un 35 y un 43% de la población blanca de EEUU y Europa son portadores de al menos una copia de este gen mutado. En un estudio reciente sobre la droga “debrisoquine”, empleada para controlar la tensión alta, se descubrió esta anomalía genética. A pesar de deberse a un gen recesivo, el defecto genético afecta al metabolismo de mas de veinte drogas de uso corriente, entre las cuales se hallan algunos antidepresivos, medicamentos para las arritmias y el supresor de tos dextromehorphan.
- Recientemente, un grupo de científicos ha desarrollado un test de sangre para identificar a los niños con riesgo de padecer retinoblastoma. Esta enfermedad es en gran medida curable si se trata

antes de que se extienda desde el ojo a otras partes del cuerpo. La identificación de este gen ha permitido el que se disponga de un test que pueda analizar muestras de sangre u otro tejido, e informe a aquellas personas que han padecido la enfermedad cuando eran pequeños y desean saber las posibilidades que hay de que lo puedan transmitir a sus hijos.

- Otros grupos de científicos han desarrollado test de sangre para diagnosticar el alcoholismo, y puede asimismo usarse para determinar si cierta persona ha heredado el riesgo de convertirse en alcohólico.
- Muchos investigadores están trabajando en el campo de la terapia genética humana, cuyo cometido es el desarrollar tratamientos en los que el medico pueda transplantar copias de un gen sano en células de un paciente que carezca de este o que tenga una versión defectuosa del mismo.

Aunque estos avances son impresionantes, solo son el inicio de una revolución genética. En los próximos diez años se identificarán entre 2,000 y 3,000 marcadores genéticos que permitirán desarrollar test diagnósticos para miles de enfermedades..

Uno no puede escoger los genes que quiere tener –ni modificarlos- pero el saber que enfermedades puede haber heredado de su familia o puede pasar a sus hijos, le permite estar alerta a determinados síntomas para detectarlos precozmente, prevenir o minimizar sus efectos. Una consecuencia de saber que una determinada enfermedad afecta a una familia, es que la persona debe someterse a determinados reajustes como modificar los hábitos de alimentación, tomar ciertos medicamentos o someterse a reconocimientos físicos con mayor frecuencia.

4.7 USO DE LOS ANTECEDENTES FAMILIARES PARA PROMOVER LA SALUD (10)

Las personas con antecedentes familiares de una enfermedad pueden tener mucho que ganar si realizan cambios en su estilo de vida y se hacen pruebas de detección selectiva.

Las personas no pueden cambiar sus genes, pero pueden modificar comportamientos no saludables como fumar, la inactividad y los malos hábitos alimenticios. En muchos casos, la adopción de un estilo de vida más saludable puede reducir el riesgo que usted tiene de contraer enfermedades que vienen de familia.

Las pruebas de detección selectiva (como mamografías y exámenes de detección del cáncer colorrectal) pueden detectar enfermedades como el cáncer en las etapas iniciales, cuando son más fáciles de tratar. Las pruebas de detección también pueden detectar factores de riesgo para contraer enfermedades como colesterol alto y presión arterial alta, las cuales pueden ser tratadas para reducir las posibilidades de contraer una enfermedad.

4.8 IMPORTANCIA DE INFORMARSE SOBRE LOS ANTECEDENTES FAMILIARES (9)

Para informarse sobre la historia familiar, debe hacerse lo siguiente:

- Tratar el tema en las reuniones familiares
- Consultar los certificados de defunción y los registros médicos de la familia, si es posible.
- Recoger información sobre los abuelos, padres, tíos y tías, sobrinos y sobrinas, hermanos e hijos. El tipo de información que se debe recoger incluye, entre otros:
 - Enfermedades médicas graves y causa de muerte

- Edad en la que se inició la enfermedad y edad al fallecer, y
- Origen étnico

Escribir esta información y compartirla con el médico.

El médico:

- Evaluará los riesgos que usted tiene de adquirir una enfermedad con base en sus antecedentes familiares y en otros factores de riesgo.
- Recomendará cambios en su estilo de vida para ayudar a prevenir la aparición de la enfermedad, y
- Ordenará pruebas de detección para detectar la enfermedad en forma temprana.
- El médico lo puede remitir a un especialista que puede ayudarle a determinar si usted tiene una forma hereditaria de una enfermedad.

4.9 HERENCIA MENDELIANA (1)

La mayoría de las condiciones de interés clínico caen dentro de este gran capítulo. Actualmente, existen alrededor de 2,811 condiciones que en las que se ha comprobado fehacientemente, un modo de transmisión regido por las leyes de la herencia de Mendel y, en un 25 a un 30% de las mismas, se describen componentes craneofaciales.

Del estudio de numerosos árboles genealógicos se han elaborado pautas que permiten reconocer el modo de herencia de las enfermedades mendelianas.

Hay distintos tipos de transmisión de los defectos genéticos entre una generación y la siguiente:

4.9.1 Si un solo gen esta alterado:

4.9.1.1 HERENCIA AUTOSÓMICA DOMINANTE. Si el rasgo heredado se ha dado en uno de los padres y en las generaciones previas.

4.9.1.2 HERENCIA RECESIVA. si ambos padres carecen de manifestaciones del rasgo heredado.

4.9.1.3 HERENCIA LIGADA AL CROMOSOMA X (herencia ligada al sexo). Cuando el gen responsable de un determinado rasgo se halla localizado en el cromosoma X.

El patrón de herencia es multifactorial si varios genes, presentes en diferentes cromosomas, interaccionan unos con otros y el resultado de esta interacción es un determinado rasgo externo.

Duplicaciones, deleciones, inserciones y translocaciones cromosómicas.

4.9.2 Herencia autosómica dominante.

El termino “autosómico” significa que una pareja de genes se halla localizada en un par de cromosomas diferentes a los cromosomas sexuales, lo que se traduce en que los varones y las mujeres tienen idénticas posibilidades de heredar la enfermedad genética. Cuando la herencia es “dominante” el padre o la madre de una persona afectada suelen también estar afectados, generalmente. Si un padre posee un gen dominante responsable de una enfermedad, existe un 50% de posibilidades de que cada hijo recibe este gen y por tanto herede el defecto, aunque este puede no manifestarse al nacer. Hay idéntica probabilidad de que el hijo o la hija no herede el gen lo que significa que ni ellos ni sus hijos pueden padecer el defecto genético.

Las enfermedades regidas de este modo son producidas por un gen autosómico dominante. Dicho gen es transportado por un cromosoma autosómico y basta con la presencia de un solo gen –proveniente del padre o de la madre- para que se produzca la enfermedad.

Las condiciones de este tipo que tengan una expresión regular se reconocen fácilmente en un árbol genealógico; poseen las siguientes características:

1. El rasgo aparece en todas las generaciones.
2. La proporción de individuos afectados es similar en ambos sexos. (50-50).
3. Para las uniones (matrimonios) en las cuales solo uno de los cónyuges es afectado el riesgo de tener un hijo/a con la misma condición es de un 50%.
4. Las personas no afectadas por la enfermedad no pueden transmitirla a su descendencia.
5. Se observa transmisión del rasgo de padre a hijo.

Fundamentalmente, cuando se sospecha un modo de herencia autosómico dominante, se busca en el árbol genealógico que la condición aparezca en todas las generaciones y que tanto los hombres como las mujeres sean afectados. Pero, además se debe demostrar una transmisión directa del rasgo de padre a hijo para diferenciarla de las enfermedades dominantes ligadas al cromosoma X. tanto las proporciones de individuos afectados como la distribución por sexo se explican al conocer el comportamiento de los genes y cromosomas durante la gameto génesis.

4.9.3 Enfermedades autosómicas recesivas.

Una enfermedad producida por genes recesivos solo se manifiesta clínicamente los individuos homocigotos, es decir, a diferencia de las

enfermedades autosómicas dominantes, se necesita en estos casos una dosis doble de genes: uno proveniente del padre y otro de la madre.

El análisis de árboles genealógicos de enfermedades de tipo autosómico recesivo ha permitido establecer las siguientes características:

1. El rasgo salta generaciones y generalmente las personas afectadas aparecen en una sola generación; es lo que algunos autores llaman árboles genealógicos de tipo horizontal.
2. No existe predilección por un determinado sexo.
3. Una pareja de individuos sanos, pero portadores de la condición, tiene un 25% de probabilidades de tener un hijo (a) afectado en cada embarazo.
4. La mayoría de los individuos afectados tienen padres y parientes normales.
5. Existen mayor frecuencia de consanguinidad entre los padres de los afectados. Mientras mas rara la enfermedad, mayor es la frecuencia de consanguinidad entre los padres de los afectados.

4.10 Enfermedades ligadas a los cromosomas sexuales (También llamadas “enfermedades ligadas al sexo”)

Durante mucho tiempo, se ha especulado acerca de las condiciones ligadas a los cromosomas sexuales X e Y. estos cromosomas no son homólogos, como ocurre en todos los pares de cromosomas autosómicos. De ahí que las características de los árboles genealógicos correspondientes pertenezcan exclusivamente a este tipo de condición.

El árbol genealógico presenta un patrón característico: uno o mas varones afectados en distintas generaciones, tienen en común una madre o abuela, aparentemente normal, portadora del gen. Estas mujeres no padecen la enfermedad ellas mismas, pero pueden pasar la enfermedad a sus hijos. Un ejemplo de enfermedad ligada al sexo es la hemofilia. El 50% de los hijos varones de madres portadoras padecerán la enfermedad, y, a su vez, el 100% de las hijas de estos serán portadoras del gen defectuoso.

4.11 Enfermedades dominantes ligadas al cromosoma X

Las enfermedades de tipo dominante ligadas al cromosoma X son raras en el hombre y sus características diferenciales son las siguientes:

1. Los hombres afectados, casados con mujeres normales, transmiten el rasgo a todas sus hijas solamente. No existe transmisión de padre a hijo.
2. Las mujeres heterocigotas son todas afectadas, pero la enfermedad se manifiesta en forma menos grave que en el hombre.
3. En las genealogías se observa predominio de mujeres afectadas.

4.12 Enfermedades recesivas ligadas al cromosoma X

La mayoría de las condiciones ligadas al cromosoma X son de tipo recesivo, siendo las características de un árbol genealógico las siguientes.

1. La enfermedad se manifiesta generalmente en los hombres.
2. Los hombres afectados son hijos de madres portadoras que no están afectadas por la enfermedad.
3. Cada hijo varón de una madre portadora tiene un 50% de probabilidades de ser afectado.

4. Cada hija de madre portadora tiene un 50% de probabilidades de ser portadora.
5. Los hombres afectados nunca transmiten el gen a sus hijos varones, pero lo transmiten a todas sus hijas, las cuales serán portadoras.
6. Un hombre no afectado nunca transmite el gen.

La hemofilia A constituye un ejemplo de este tipo de enfermedad. Esta enfermedad fue muy conocida en el siglo XIX, ya que se propago a través de las casas reales europeas a partir de La Reina Victoria de Inglaterra que era portadora (ver figura 4 del anexo).

4.13 Herencia ligada al cromosoma Y

Poco se sabe sobre este tipo de herencia. Algunos autores han sugerido que la presencia de pelos de las orejas se transmite ligada a este cromosoma. Se basan en que la característica ha sido observada en familias en las cuales solo los hombres se ven afectados, transmitiendo el rasgo exclusivamente a los hijos varones.

5. Objetivos

5.1 General

5.1.1 Explorar en escolares la identificación de enfermedades asociadas a factores genéticos a través de la aplicación de la metodología de árboles genealógicos.

5.2 Específicos

5.2.1 Aplicación de la metodología del árbol genealógico en escolares del nivel medio.

5.2.2 Identificar enfermedades asociadas a factores genéticos.

6. Diseño del estudio:

6.1 Tipo de estudio: Exploratorio

6.2 Unidad de análisis:

Información de antecedentes patológicos familiares de estudiantes de ambos sexos del nivel básico.

6.3 Población y muestra:

Tres cientos sesenta estudiantes de ambos sexos del nivel medio de un colegio privado de la Ciudad capital de Guatemala.

6.4 Definición y operacionalización de la(s) variable(s):

Variable	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medida	Instrumento
Enfermedades asociadas a factores genéticos.	Toda afección de morbilidad o mortalidad que en su etiología tenga un componente genético	Nominal	Presente o ausente	Árbol genealógico

6.5 Técnica(s), procedimiento(s) e instrumento(s) utilizado(s).

1. Se proporcionó información a los estudiantes de la elaboración de un “árbol genealógico.”
2. Se solicitó a los estudiantes realizar un “árbol genealógico” a partir de su persona.
3. Incluyeron información sobre antecedentes patológicos de morbilidad y mortalidad de los parientes hasta el cuarto grado de consanguinidad (padres, tíos, abuelos maternos y paternos y bisabuelos maternos y paternos.
4. Se dejó en libertad el diseño de los árboles genealógicos para su estructuración

6.6 Aspectos éticos de la investigación.

1. Se explicó a los estudiantes el objetivo de la realización de los árboles genealógicos, además de lo académico.
2. A pesar de conocer a los estudiantes y que deberían incluir el nombre de los familiares, esta información se manejó confidencialmente.
3. Se proporcionó información a los padres sobre los resultados encontrados para promocionar en ellos hábitos saludables para la prevención de enfermedades.

6.7 Alcances y limitaciones de la Investigación

Se exploró, a través de la metodología de los árboles genealógicos la aplicación de los mismos en la identificación de enfermedades asociadas

a factores genéticos, ya que a falta de una metodología como sería el estudio de ADN. Además, el factor memoria influyó en el recordatorio de las enfermedades y mortalidad de los familiares.

6.8 Plan de análisis y tratamiento estadístico de los datos.

1. Se tomó como PROPOSITUS al estudiante del nivel medio, del cual se partió para analizar a la familia.
2. Se identificaron las enfermedades reportadas que tenían asociación a factores genéticos.
3. Se cuantificó cuantas de estas enfermedades provenían de padres o abuelos.
4. Se cuantificó, además el número y porcentaje de las enfermedades asociadas a factores genéticos.

7. Presentación, análisis, discusión e interpretación de resultados

El trabajo de campo se realizó en un establecimiento educativo privado de la ciudad de Guatemala, entre los meses de marzo y abril del año 2,006.

La muestra fue de 360 alumnos, entre hombres y mujeres, de las edades de 12 a 16 años de edad, que cursan el nivel básico.

A los alumnos se les pidió la elaboración de un árbol genealógico familiar, dando las instrucciones pertinentes para su elaboración, que evaluara, por lo menos cuatro generaciones de la familia (padres, tíos, abuelos maternos y paternos y bisabuelos), en donde se especificaran los siguientes datos: identificación del familiar –padre, abuelo, tío, primo, etc.-, edad y si padecen, padecieron o murieron por alguna enfermedad y cual enfermedad.

Se identificaron 270 enfermedades asociadas a factores genéticos (75% de la muestra), algunas específicas, como Cáncer de pulmón, hígado, Asma bronquial y otras menos claras como patologías del corazón o Cáncer en general.

A continuación se presenta una tabla en orden descendente, con la cantidad y porcentaje de las 5 patologías encontradas en el estudio:

TABLA 1

No.	PATOLOGIA	F	%
1	Diabetes Mellitus tipo	65	24
2	Hipertensión	43	16
3	Cáncer	22	8
4	Cardíaca	19	7
5	Asma Bronquial	13	5

Fuente: Recolección personal

Se encontró que de un total de 24% de casos de Diabetes mellitus, referidos a través de los árboles genealógicos, el 56% corresponde a los padres y el 44% a los abuelos.

En relación a Hipertensión arterial, se encontró que de un 16% de casos referidos, el 52% correspondía a los padres, el 38% a los abuelos y el 10% a tíos.

Del 8% de casos referidos de Cáncer, el 71% corresponde a abuelos, el 17% a padres y el 12% tíos.

De las enfermedades cardíacas, 7% de casos referidos por los árboles genealógicos realizados en el estudio, 30% corresponde a padres, 62% a los abuelos y 8% a tíos.

De un total de 5% de casos referidos de asma bronquial, 2% se menciona en los abuelos, un 42% en los padres, un 12% en tíos, y un 44% en los hermanos.

Se presenta a continuación la lista de enfermedades identificadas en el estudio.

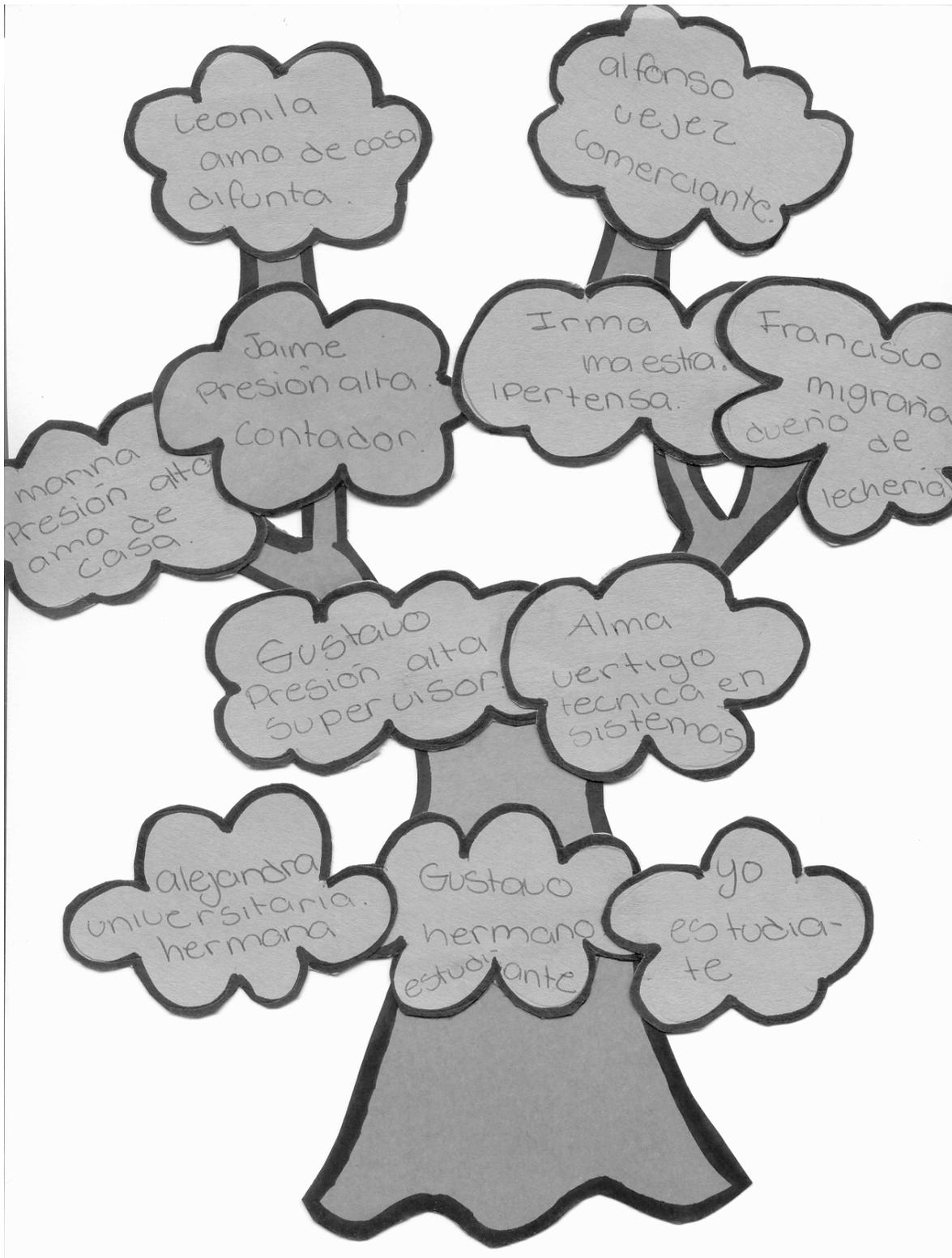
DISTRIBUCIÓN DE LAS ENFERMEDADES IDENTIFICADAS

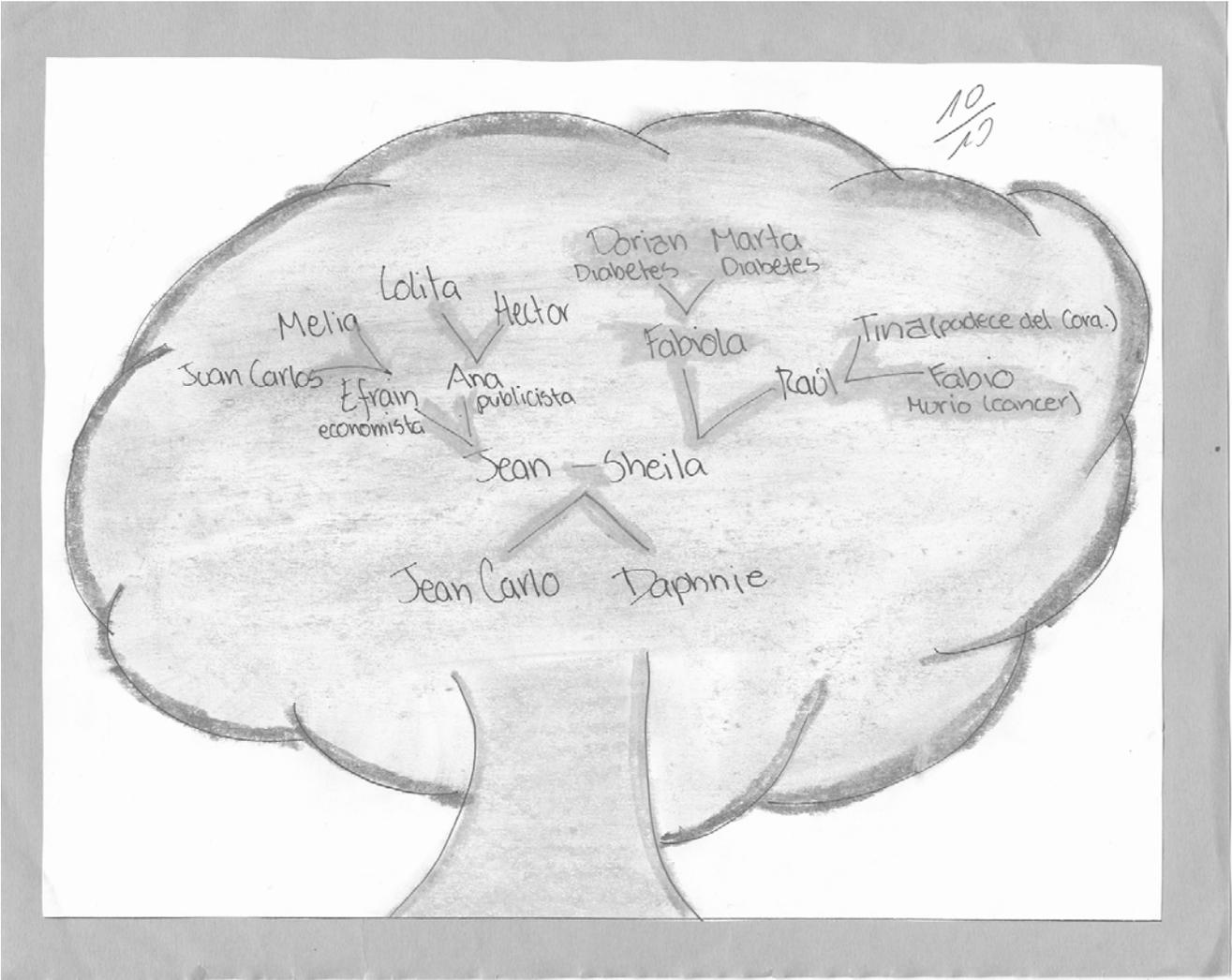
	f	%
Diabetes Mellitas tipo 2	65	24
Hipertensión arterial	43	16
Neoplasias (Cáncer)	22	8
Cardíacas (del corazón)	19	7
Asma bronquial	13	5
Gastritis	18	7
Artritis	8	3
Gastritis	6	2
Derrame cerebral	5	2
Cáncer de matriz	5	2
Alergias	5	2
Rinitis	5	2
Paro cardíaco	4	1.4
Migraña	4	1.4
Próstata	4	1.4
De la vista	4	1.4
Colesterol	4	1.4
Várices venosas en piernas	3	1.1
Alzheimer	3	1.1
Osteoporosis	3	1.1

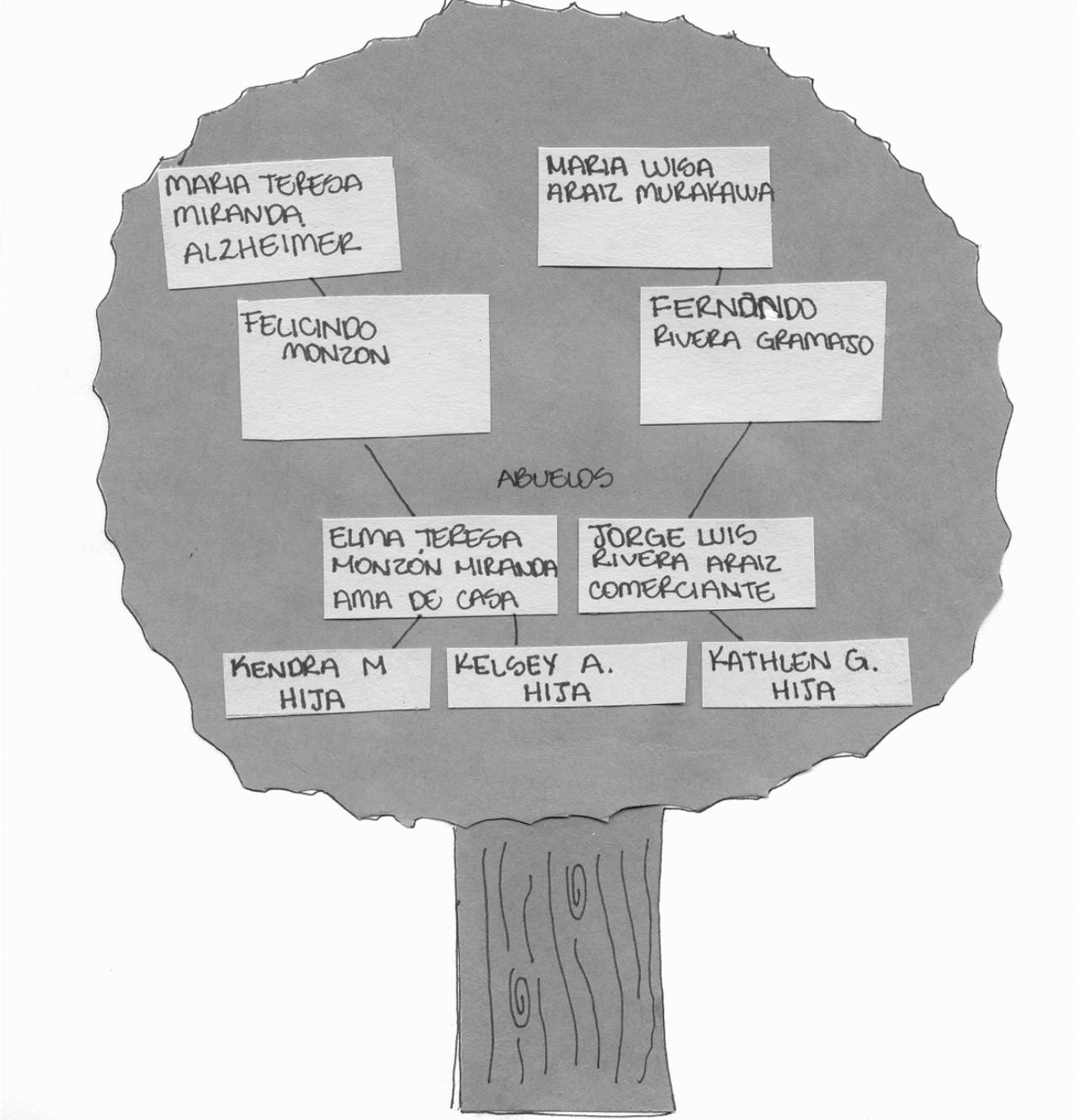
Cáncer de Páncreas	3	1.1
Cáncer de pulmón	3	1.1
Cáncer de Hígado	3	1.1
Cáncer de Hígado	3	1.1
Riñones	3	1.1
Úlcera (enfermedad péptica)	3	1.1
Cálculos renales	3	1.1
Infarto	3	1.1
Cirrosis	3	1.1
Neumonía	3	1.1
Nervios	3	1.1
Parkinson	3	1.1
Cólon Irritable	3	1.1
Hemofilia	3	1.1
Cáncer de garganta	2	0.7
Del hígado	2	0.7
Epilepsia	2	0.7
Presion baja	2	0.7
Vitiligo	2	0.7
Arritmia cardíaca	1	0.3
Cáncer de piel	1	0.3
Cáncer de estómago	1	0.3
Ácido úrico	1	0.3
Cataratas	1	0.3
Leucemia	1	0.3
Reumatismo	1	0.3
Lupus eritematoso	1	0.3
Hipertiroidismo	1	0.3
Total	270	100

Se presentan a continuación, algunos ejemplares de los árboles genealógicos presentados por los estudiantes.

FORMAS DE ÁRBOLES GENEALÓGICOS







ARBOOL GENEALOGICO

Familia Martínez

Familia Obando

Benito Bazillas Alvarado
Profesión: Amade Casa
Enfermedad: Diabético

Don Luis López
Profesión: Constructor
Enfermedad: Alergias

Fidel Corzo Pezocapa
Profesión: Agricultor
Enfermedad: ninguna

Luis A. Obando Martínez
Profesión: Herrero
Enfermedad: ninguna

Marciana Tejada Bibeza
Profesión: Amade Casa
Enfermedad: Ninguna

Diferencia Olcanta
Profesión: Modista
Enfermedad: Ninguna

Benicia Alvarado Lerona
Profesión: Amade Casa
Enfermedad: ninguna

María I. Cruz Basquez
Profesión: Amade casa
Enfermedad: ninguna

Guadalupe Bazillas Tejeda
Profesión: Maestra
Enfermedad: ninguna

Luis A. Oyarita L.
Profesión: Pezito C.
Enfermedad: ninguna

M. Carlota Alvarado Corzo
Profesión: Ama de casa
Enfermedad: Parkinson

J. Rovelio Obando Cruz
Profesión: Pezito C.
Enfermedad: Ninguna

HIJOS

HIJOS

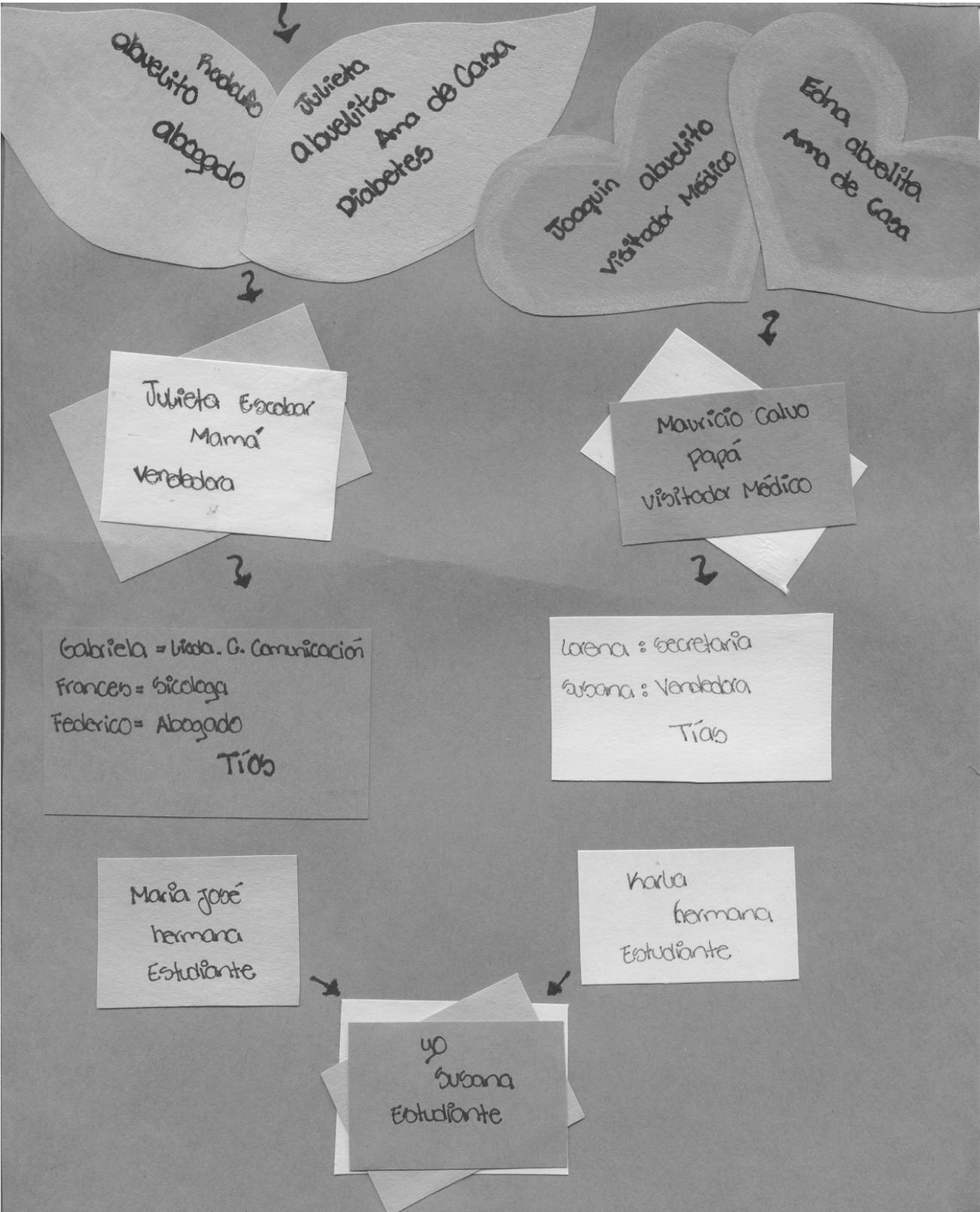
Miriam López - Araceli López
Luis A. López - Roberto López

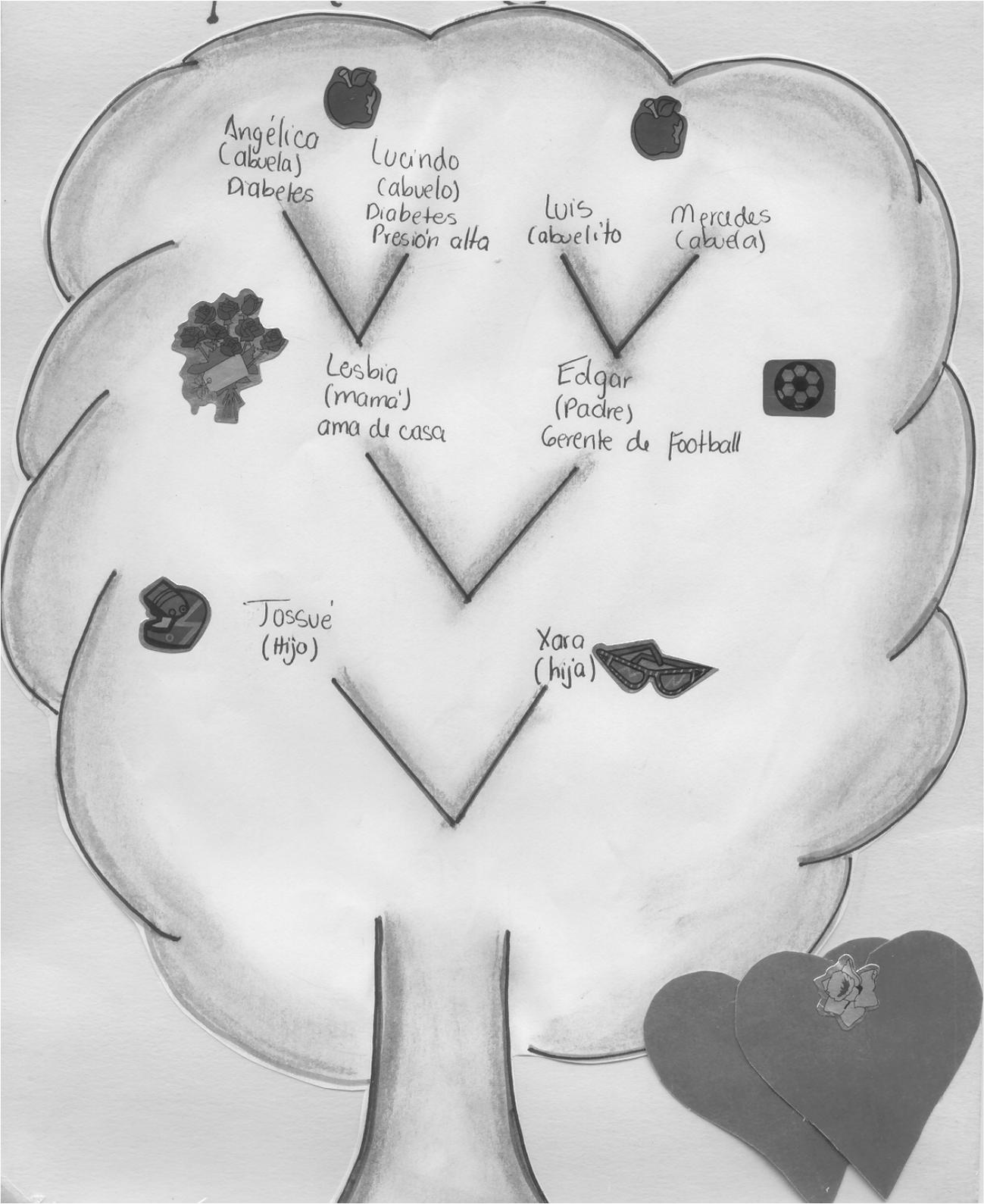
Orlando Obando - Weneel Obando
Herbin Obando

Mirna E. López de Obando
Profesión: Maestra

Mynor Estuardo Obando Corzo
Profesión: Pezito Contador.

José Luis Obando López - Estudiante.
Mirna Lucía Obando López





8. Conclusiones

- 8.1 Un Árbol Genealógico es una gráfica médica familiar que sirve como herramienta para el Médico y la familia para identificar y conocer el riesgo de padecer alguna patología.
- 8.2 En Guatemala, muchas personas no colaboran con la elaboración de los Árboles Genealógicos por “vergüenza” a ser identificados como portadores de alguna o algunas patologías familiares.
- 8.3 Una de las claves para la elaboración de un Árbol Genealógico es hacer una buena Historia Clínica.
- 8.4 La elaboración e importancia de los Árboles Genealógicos es poco conocida en Guatemala.
- 8.5 El conocer el riesgo de padecer de alguna o algunas enfermedades que existen en la familia de una persona, permite cambiar hábitos y conductas nocivas que pueden aumentar la probabilidad de padecer de alguna enfermedad. Es decir, no podemos modificar nuestros genes pero sí conductas.

9. Recomendaciones

- 9.1 Hacer énfasis en el estudio de la técnica de Árboles Genealógicos en los Programas o Áreas Didácticas de la carrera de Médico y Cirujano, especialmente en Ciencias Clínicas o en la rotación del Externado de Pediatría.
- 9.2 Darle mayor importancia y relevancia al estudio de Árboles Genealógicos para diagnosticar y prevenir enfermedades y hacer los cambios adecuados para mantener la salud.
- 9.3 Elegir un día de reunión familiar como Navidad, el Día de La Madre o el Día de La Familia para intercambiar información médica entre los miembros de la familia y conversar sobre el Árbol Genealógico familiar y así actualizar información.
- 9.4 Realizar foros, Congresos y u otro tipo de eventos similares, con el fin de mantenerse al día en cuanto a descubrimientos y avances de la investigación genética.

10. Referencias bibliográficas

1. ADOLFO PÉREZ COMAS. CRANEOANATOMIA. 1979
2. Benntt RL. The Practical Guide to the Geneic Family History. 1999. New York
3. GOODIABETESAN Y GILMAN. LAS BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA. 8º edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires. Argentina.
4. GUYTON. TRATADO DE FISILOGIA MEDICA. Editorial Interamericna.McGrawHill. México D.F.
5. HARRISON. PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA. Vol. II. Editorial McGrawHill. 15 edición México D.F.
6. www.cdc.gov/genomics/spanish/default.htm.
7. www.yourdiseaserisk.harvard.edu/spanish/
8. www.edc.fov/genomics/spanish/public/famhist_fsprevent.htm
9. www.surgeongeneral.gov.
10. www.hhs.gov/familyhistory/download_spanish.html
11. Implicaciones del Proyecto Genoma Humano Ensayo-Monografías_com

ANEXO

ANEXO 1 GLOSARIO

1. **ÁRBOL GENEALÓGICO.** El árbol genealógico consiste en la representación gráfica de una familia por medio de símbolos universales.
2. **AUTOSÓMICO.** Significa que una pareja de genes se halla localizada en un par de cromosomas diferentes a los cromosomas sexuales, lo que se traduce en que los varones y las mujeres tiene idénticas posibilidades de heredar la enfermedad genética.
3. **CODON.** Cada triplete de bases que corresponde a un aminoácido.
4. **CONSANGUINIDAD.** Al hecho de que dos individuos, descendientes de diferentes padres, tenganla menos un ancestro en común.
5. **CROMOSOMAS.** Todo el material hereditario básico –el ADN- se encuentra localizado en ellos. Estos son estructuras nucleares constituidas por ácidos nucleicos y bases
6. **DOMINANTE.** El padre o la madre de una persona afectada suelen también estar afectados. Si un padre posee un gen dominante responsable de una enfermedad, existe un 50% de posibilidad de que cada hijo reciba este gen y por tanto herede el defecto, aunque éste puede no manifestarse al nacer.
7. **FACTOR DE RIESGO.** Es lo que aumenta la posibilidad de contraer una enfermedad determinada.
8. **GENES.** Son bloques de información que cada persona recibe de sus padres desde el momento de su concepción. Los genes determinan nuestra “constitución biológica”. Los genes son responsables de que nos parezcamos nuestros padres

y de nuestro aspecto. Además, los genes nos hacen resistentes a ciertas enfermedades y propensos a otras.

El “**gen**” representa aquella porción del ADN responsable de la estructura primaria de un polipéptido específico.

9. **HERENCIA AUTOSÓMICA DOMINANTE.** Si el rasgo heredado se ha dado en uno de los padres y en las generaciones previas.
10. **HERENCIA LIGADA AL CROMOSOMA X (o herencia ligada al sexo).** Cuando el gen responsable de un determinado rasgo se halla localizado en el cromosoma X.
11. **HERENCIA RECESIVA.** si ambos padres carecen de manifestaciones del rasgo heredado.
12. **HISTORIA FAMILIAR.** Se refiere a la información de salud sobre una persona y sus parientes íntimos.
13. **MUTACIÓN.** Cambio en la estructura del ADN
14. **OPERON.** Mecanismos regulado de la actividad genética que permiten controlar la cantidad de ácidos nucleicos y proteínas sintetizadas, de modo que se ajusten a las necesidades metabólicas de las mismas
15. **PROPOSITUS.** Es el individuo que motiva la consulta.