

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

GENOMA HUMANO Y SU VINCULACIÓN CON
EL SÍNDROME DE DOWN, PARA PROMOVER
UNA MEJOR SALUD BUCO-DENTAL.

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

CRISTINA NANCY VERGIL VELÁZQUEZ

DIRECTORA: C.D. BLANCA SUSANA OBREGÓN
CASTELLANOS

ASESOR: DR. ROMÁN VIDAL TAMAYO RAMÍREZ



México

2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PAGINACIÓN

DISCONTINUA



A MIS PADRES:

Porque gracias a su apoyo he llegado a realizar uno de los anhelos más grandes de mi vida.

A MIS HERMANOS:

Gracias a su apoyo y comprensión me alentarón a lograr esta hermosa realidad.

A MI AMIGO JULIAN:

Porque eres parte importante de mi vida, ya que, me has apoyado en todo y me has ayudado a realizar todo esto, que hoy es una bella realidad, Te quiero Mucho.

A MI AMIGA KARINA:

Gracias por tu bella amistad de tantos años y a todo el apoyo brindado para la realizaci6n de este trabajo.

A MIS AMIGAS ELSA Y MAYRA:

Por toda su ayuda para la conclusión de este trabajo, mil gracias.



A JOSE ALBERTO:

Gracias por tu ayuda, porque a pesar de todo
eres parte importante de mi, y talves,
sin tus consejos no hubiera llegado hasta aquí.

GRACIAS.

A TODOS MIS AMIGOS Y FAMILIARES:

Gracias por su ayuda y apoyo para que
ésto llegara a ser una realidad

A LA DRA. BLANCA SUSANA OBREGON CASTELLANOS:

Por todo su apoyo y ayuda en la realización de
este trabajo, y a todos sus consejos desde el principio
y hasta el final de la carrera.

Mil gracias.

AL DR. ROMÁN VIDALTAMAYO RAMÍREZ:

Por toda su ayuda para la
culminación de este trabajo.

A LA FUNDACIÓN JOHN LANGDON DOWN:

Por la atención y el apoyo prestado
para la realización de este trabajo.



INTRODUCCIÓN**ANTECEDENTES Y CONCEPTOS BÁSICOS**

GENÉTICA 1

SÍNDROME DE DOWN 17

CAPÍTULO UNO

FUNDACIÓN JOHN LANGDON DOWN 29

CAPÍTULO DOS

LEGISLACIÓN A DISCAPACITADOS 38

CAPÍTULO TRES

PROYECTO GENOMA HUMANO 59

CAPÍTULO CUATRO

MUTACIONES GENÉTICAS 72

CAPÍTULO CINCOVINCULACIÓN DEL GENOMA HUMANO Y EL SÍNDROME
DE DOWN 87**CAPÍTULO SEIS**

DIAGNÓSTICO POR MEDIO DEL CARIOTIPO 93

CAPÍTULO SIETECONSIDERACIONES ÉTICAS DEL PROYECTO
GENOMA HUMANO 108MITOS Y PREJUICIOS ACERCA DEL SÍNDROME
DE DOWN 120



CAPITULO OCHO

PREVENCIÓN Y EDUCACIÓN EN LA SALUD
*BUCODENTAL DE INDIVIDUOS SÍNDROME DE
DOWN*

124

CAPITULO NUEVE

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

130

CONCLUSIONES

132

BIBLIOGRAFÍA

134

ANEXOS

135



Los seres vivos se reproducen sexualmente, sus descendientes desarrollan rasgos diferentes, unos con aspecto de otros y también con respecto de cada uno de sus padres.

En la antigüedad se buscaba descubrir reglas que explicasen cómo las características de la descendencia se relacionaba con las de sus padres y las de los padres de sus padres.

De entre las teorías formuladas para explicar cómo se heredan las características, la de Mendel es la que proporcionó el fundamento sobre el cual se ha basado toda la investigación genética.

La ciencia ha avanzado, y gracias a ello podemos conocer diversas patologías como la trisomía 21 o mejor conocida como Síndrome de Down, dado a conocer por el Dr. John Down, quien trabajó en un hospital donde había muchos pacientes con retraso mental. Cuando el Dr. Down escribió sobre este trastorno en 1866, intentó dar una descripción del aspecto que tenían las personas que lo sufrían. Así, los describió como personas que tenían determinados rasgos físicos al nacer.

Hubo un tiempo en que la mayoría de niños con Síndrome de Down no superaban la niñez. Muchos contraían infecciones que no podían superar, otros morían por problemas de corazón u otros problemas con los que nacían.

En la actualidad, muchos de esos problemas de salud pueden tratarse y la mayoría de niños con síndrome de Down llegan a adultos. Los medicamentos solucionan muchas de estas infecciones y la cirugía puede corregir los problemas de corazón, estómago e intestinos.



Existen tratamientos médicos para la leucemia. Alguien con síndrome de Down tiene muchas probabilidades de llegar a los 50 años o más gracias a los avances científicos, como lo es ahora la completa desfracción del Genoma Humano, el cual, es una investigación internacional que busca seleccionar un modelo de organismo humano por medio del mapeo de la secuencia de su DNA. En otras palabras, es el código que hace que seamos como somos.

En la actualidad en la odontología comunitaria debemos considerar esta posible alternativa en beneficio de la salud bucal, ya que actualmente los individuos Síndrome de Down tienden a padecer alteraciones bucales tales como gingivitis y maloclusiones dentales.

Antecedentes
Y
Conceptos



GENÉTICA

Gregor Mendel nació el 22 de julio de 1822 en Heizendorf, Austria; fue un excelente estudiante con alma renacentista, interesado lo mismo en la física que en la química y la zoología, materias que cursó en la Universidad de Viena, Austria. Aunque no tenía vocación de clérigo, optó por el hábito y dedicó ocho años de su sacerdocio a descubrir las leyes de la herencia que le valieron el apelativo de "PADRE DE LA GENÉTICA".



LA OBRA DE MENDEL

Cuando los seres vivos se reproducen asexualmente, sus descendientes se desarrollan y se convierten en copias exactas de sus progenitores, siempre y cuando se críen bajo condiciones similares. En cambio, cuando los seres vivos se reproducen sexualmente, sus descendientes desarrollan rasgos diferentes, unos con aspecto de otros y también con respecto a cada uno de sus padres. Cuando se aparean un perro pastor y un perro pastor alemán sus descendientes son también perros; de tal cruce no resulta una especie nueva de animal. Sin embargo, los descendientes no son claramente ni perro pastor ni perro pastor alemán. Mucho antes de que los biólogos descubrieran varios de los hechos de la mitosis y la meiosis, buscaban descubrir reglas que explicasen cómo las características de la descendencia se relacionaba con las de sus padres y las de los padres de sus padres.



De entre las teorías formuladas para explicar cómo se heredan las características, dos merecen especial mención:

- A) Una de ellas es la teoría de la herencia de los caracteres adquiridos, no ha podido superar la comprobación científica; a pesar de eso, continúa teniendo defensores como lo son Lamarck y Weismann, entre otros.
- B) La otra es la de Mendel, que proporcionó el fundamento sobre el cual se ha basado toda la investigación genética posterior .

A) LA TEORÍA DE LA HERENCIA DE LOS CARACTERES ADQUIRIDOS.

Esta teoría afirma simplemente que los rasgos *adquiridos* por los padres durante su existencia pueden ser transmitidos a sus descendientes. La teoría, por lo general, suele estar asociada con el nombre de Lamarck, biólogo francés que la utilizó en el intento de explicar las numerosas y llamativas adaptaciones al ambiente que presentan las plantas y los animales. Su ejemplo más famoso fue el de la jirafa.

Lamarck afirmaba que el cuello largo de la jirafa evolucionó como resultado de varias generaciones de jirafas que tenían que estirar sus cuellos para alimentarse de las hojas de los árboles. Cada generación transmitió a sus descendientes el pequeño incremento en la longitud del cuello ocasionado por el continuo estiramiento.

¿Hay alguna evidencia de que un fenómeno semejante pueda ocurrir? A pesar de los intentos repetidos para probar que los cambios corpóreos adquiridos por un individuo pueden ser transmitidos a sus descendientes, todavía no se ha podido descubrir evidencia alguna. Los primeros experimentos efectuados para tratar de resolver el problema consistieron en remover quirúrgicamente alguna parte de un cuerpo, por ejemplo, la cola de un ratón. Aún después de haber efectuado tal operación a través de varias generaciones, los ratones nacían siempre con cola, la cual continuaba siendo tan larga como de costumbre.



En efecto, los experimentadores no tenían sino que observarlas para corroborar sus hallazgos. Durante innumerables generaciones los criadores de ratones siguieron cortando las colas de sus crías y el proceso sigue todavía cumpliéndose en cada nueva generación. Aunque se llevaron a cabo ensayos más complicados para modificar la herencia mediante cambios del medio, nada pudo lograrse.

¿Por que no? Para que los cambios efectuados en el cuerpo de los padres pudieran ser transmitidos a las descendencias, tendrían que ser incorporados en los espermatozoides o en los óvulos, puesto que estos son el único eslabón entre los cuerpos de los progenitores y los cuerpos de los descendientes. Quizás podría lograrse tal resultado si las células especializadas del cuerpo sobre las cuales pudiera efectuarse alguna alteración, produjeran luego los gametos. Pero estas células no son las que los producen. Desde hace muchos años se sabe que en los animales las células del cuerpo que producen gametos son segregadas en las primeras etapas del desarrollo embrionario. De hecho, una niña recién nacida ya ha formado y comenzado la primera división meiótica de donde provendrán todos y cada uno de los óvulos maduros que algún día producirá.

El biólogo alemán August Weismann (nació el 17 de enero de 1834 en la ciudad de Franckfort Alemania, y murió el 5 de noviembre de 1914 en la ciudad de Friburgo Alemania), incorporó estas ideas en su teoría de la **continuidad del germoplasma (1883-1889)**. De acuerdo con su teoría, los organismos multicelulares están constituidos por células que producen gametos o **germoplasma** y por células que constituyen el resto del cuerpo que denominó **somatoplasma**. Weismann consideró al germoplasma inmortal. De ello habría que deducir la existencia de una cadena ininterrumpida de gametos y embriones que se remontarían hasta el



comienzo de la vida. En cada generación el embrión que se desarrolla a partir del cigoto no solamente forma germoplasma para la generación siguiente, sino además las células que compondrán el cuerpo; es decir, el somatoplasma del organismo.

De acuerdo con esta teoría, el somatoplasma simplemente proporciona albergue al germoplasma, teniendo únicamente que cuidar de que el germoplasma se halle protegido, reciba alimento y transmita el germoplasma al sexo contrario, con el fin de crear la próxima generación. El viejo acertijo sobre qué fue primero, la gallina o el huevo, dejaba de ser un problema para Weismann. De acuerdo con su teoría, la gallina es simplemente un dispositivo del huevo que posibilita la postura de otro huevo.

La idea esencial de la teoría de Weismann fue demostrada admirablemente en 1909 por los científicos americanos W. E. Castle y John C. Phillips. Estos investigadores le sacaron los ovarios a una conejilla de Indias albina y los sustituyeron por los de una de color negro. Luego aparearon esta conejilla con un macho albino, pero en lugar de obtener descendientes albinos como normalmente debería esperarse, los descendientes resultaron negros. (Los apareamientos entre conejillos de Indias albinos y negros siempre producen descendientes negros). Los patrones genéticos de los óvulos no habían experimentado alteración al madurar en el cuerpo de un animal diferente.

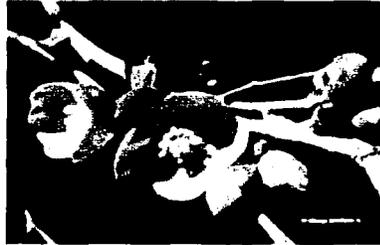


TEORÍA DE MENDEL: SU FUNDAMENTO

Las actuales teorías sobre la herencia fueron elaboradas por primera vez por el monje austriaco Gregor Mendel. De 1858 a 1866, Mendel trabajó en el jardín de su monasterio, en la ciudad de Brün (ahora Brno), y se ocupó en llevar a cabo experimentos de cruce de guisante y de examinar las características de los descendientes obtenidos a través de tales cruzamientos.

La decisión de Mendel de trabajar con guisantes comunes de jardín resultó excelente. La planta es resistente y crece rápidamente. Como en muchas leguminosas, los pétalos de la flor encierran los órganos sexuales completamente. Estos son los **estambres**, que producen polen (portadores de los gametos masculinos) y el **pistilo**, que produce el gameto femenino u óvulo. Aunque ocasionalmente los insectos pueden penetrar en los órganos sexuales, la norma es la autofecundación. Mendel pudo abrir los botones florales y retirar los estambres antes de que maduraran. Fecundando luego el pistilo con polen de otra planta, Mendel pudo efectuar fertilización cruzada entre las dos plantas.





El haber escogido guisantes de jardín como objeto de estudio resultó también afortunado, dada la existencia de muchas variedades diferenciadas las unas de las otras de manera contundente. Algunas producían (después del secamiento) semillas arrugadas; otras semillas lisas y redondas; semillas con cotiledones verdes; otras semillas con cotiledones amarillos; algunas producían vainas verdes; otras vainas amarillas; algunas flores blancas; otras flores rojizas. Mendel decidió estudiar estas características apareadas (y otras tres más) por cuanto eran fácilmente identificables y por cuánto los apareamientos resultaron fértiles, generación tras generación. Es decir, que mientras se mantuviera la polinización normal, estas variedades continuaban produciendo descendientes idénticos a sus progenitores, en lo concerniente a las características objeto de estudio.

En lo que respecta a otras características las variedades de Mendel diferían, por ejemplo, en el tamaño de la hoja y en el de la flor. Mendel ignoró sabiamente estas diferencias en sus estudios simplemente por cuánto no eran susceptibles de clasificarse dentro de un esquema disyuntivo (del tipo o esto o el otro) . Los guisantes de Mendel producían o bien semillas redondas, o bien semillas arrugadas. No se presentaban tipos intermedios. De otra parte, el tamaño de las hojas y de las flores presentaba un amplio rango de variaciones. No existía la posibilidad de colocarlos en una u otra categoría distinta.



De modo que la decisión de Mendel de limitar de esta manera el objetivo de sus experimentos fue ciertamente uno de los factores importantes que los condujeron al éxito.

LOS EXPERIMENTOS DE MENDEL:

En uno de los primeros experimentos, Mendel apareó una variedad de semillas redondas con una variedad de semillas arrugadas. A la generación parental la denominó generación P_1 . El polen de los estambres de la variedad de semillas redondas fue depositado sobre el pistilo de la variedad de las semilla arrugadas. Se llevó también a efecto el cruce recíproco: el polen de los estambres de la variedad de las semillas arrugadas fue colocado en el pistilo de la variedad de semillas redondas. En ambos casos, cada una de las semillas producidas por estas flores fertilizadas, fue redonda.

No se produjeron semillas de forma intermedia. (La forma de la semilla y el color de los cotiledones resultaron ser características que valía la pena estudiar. Su forma podía ser determinada en la misma estación en que se llevaba a cabo la fertilización. Las semillas constituían la generación siguiente. La forma de la legumbre, la longitud del tallos y el color de la flor en la segunda generación no podían ser determinadas sino hasta el próximo período de crecimiento, cuando las semillas habían germinado y se habían convertido en plantas maduras.) Mendel denominó a la segunda generación **híbrida**, por cuanto era producida por progenitores distintos. También es denominada la generación F_1 .



Mendel sembró todas las semillas redondas F_1 ; 253 plantas de F_1 crecieron hasta alcanzar la madurez y dejó que las flores F_1 se autofecundaran, como ocurre normalmente. En realidad, con ello Mendel apareó entre sí la generación F_1 (o híbrida). De las legumbres de estas plantas F_1 , Mendel cosechó 7324 semillas que constituían la generación F_2 . De éstas, 5474 resultaron redondas y 1850 arrugadas. Si se divide el número mayor por el menor, se halla la proporción 2.96 redondas a una semilla arrugada.

Luego Mendel sembró algunas semillas correspondientes a estos dos tipos de F_2 . A partir de las semillas arrugadas, obtuvo plantas que producían (por autofecundación) una nueva cosecha de semillas (F_3). Estas resultaron exclusivamente del tipo arrugado. De las semillas redondas obtuvo 565 plantas, las cuales por autofecundación produjeron una nueva cosecha de semillas F_3 . En este caso únicamente 193 plantas produjeron semillas redondas; las restantes 372 plantas produjeron tanto semillas redondas como semillas arrugadas, en proporción 3 a 1.

¿Cómo se pueden interpretar estos hechos? Evidentemente, cuando se cruzan guisantes de semilla redonda con guisantes de semilla arrugada, los guisantes de la semilla redonda transmiten algún factor de control a la descendencia (F_1). Además, no importa que el factor que condiciona las semillas redondas provenga del gameto masculino o del óvulo; los resultados son los mismos en cualquiera de los dos casos.

La reaparición de las semillas arrugadas en la generación F_2 puede explicarse solamente suponiendo que al menos algunas de las plantas F_1 portaban también el factor determinante de la condición semillas arrugadas. Sin embargo, su presencia en la generación F_1 (por ejemplo, semillas redondas). Aquellos rasgos que se hallaban ocultos en la generación F_1 , pero



que reaparecían en la generación F_2 (por ejemplo, semillas arrugadas) los llamó **recesivos**.

LA HIPÓTESIS DE MENDEL:

Para explicar los resultados obtenidos en sus experimentos, Mendel formuló una serie de suposiciones. Estas suposiciones se denominan hipótesis. No se trataba de observaciones ni de hechos. Se trataba simplemente de afirmaciones que, de ser verdaderas, proporcionarían una explicación de los resultados obtenidos. Las hipótesis formuladas por Mendel fueron las siguientes:

En cada organismo existe un par de factores que regulan la aparición de una cierta característica. (Hoy en día a estos factores los denominamos **genes**.)

El organismo obtiene tales factores de sus padres, un factor por cada padre.

Cada uno de estos factores se transmite como una unidad discreta inmodificable. (Las semillas arrugadas de la generación F_2 no eran menos arrugadas que aquellas de la generación P_1 , aunque los factores que regulen este rasgo hayan pasado a través de la generación de semillas redondas F_1 .)

Cuando las células reproductivas (espermatozoos u óvulos) están formadas, *los factores se separan* y se distribuyen a los gametos en forma de unidades independientes. Esta afirmación se conoce comúnmente con el nombre de **primera ley de Mendel**, o **ley de la segregación**.

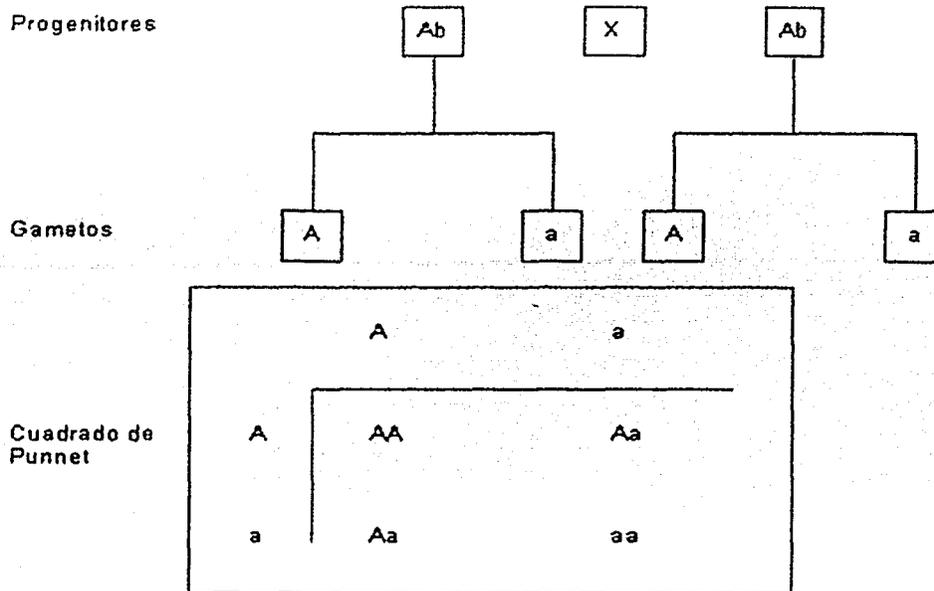
Si un organismo posee dos factores diferentes para una característica dada, uno de ellos debe expresarse y excluir totalmente al otro. Hoy en día usamos el término **alelo** para describir las *formas alternativas de un gen* que controla la aparición de una característica dada. Así, en el caso que se discute, hay dos alelos (semillas redondas y semillas arrugadas) del gen que controlan la forma de la semilla.



¿Hasta qué punto explica esta hipótesis los hechos observados? De acuerdo con las hipótesis de Mendel, las plantas de semillas redondas de la generación P_1 contenían dos genes idénticos para las características semillas redondas. Podemos designar estos genes así: RR . La línea para semillas arrugadas contenían dos genes para las características semillas arrugadas, así: rr . Hoy en día se dice que cada una de las plantas P_1 es **homocigótica** con respecto de una característica dada. En el momento de formarse los gametos, los genes se separan. Pero puesto que en este caso los genes de cada planta son iguales, todos los gametos producidos por cada planta son también iguales. Cualquier núcleo espermático o cualquier óvulo de la planta que produce semillas redondas, contendrá el alelo R . Asimismo, cualquier gameto producido por la planta de semillas arrugadas llevará el alelo r . Los cigotos formados como resultado del apareamiento de estas variedades serán de un solo tipo y contendrán los dos alelos. Hoy se dice que cada una de las plantas F_1 es **heterocigótica**.

De acuerdo con la explicación propuesta por Mendel, todas las semillas F_1 son redondas, por cuanto en la condición heterocigótica el alelo R se expresa y excluye totalmente al alelo r . En otras palabras, R es dominante sobre r . El llamado cuadrado de Punnet permite describir apropiadamente este cruzamiento.

Mediante la utilización del cuadrado de Punnet, en el que se indican todas las combinaciones posibles de los gametos de los progenitores:



Cuando las plantas F_1 forman gametos, los alelos se vuelven a separar y a cada gameto se transmite solamente un alelo. Esto significa que la mitad del número total de gametos formado contendrá el alelo R y la otra mitad el alelo r . Cuando tales gametos se unen al azar, aproximadamente la mitad de los cigotos serán heterocigóticos, un cuarto homocigóticos con respecto de R y un cuarto homocigóticos con respecto de r .

De este modo serían probables tres diferentes combinaciones (RR , Rr , rr) y la relación hipotética será 1:2:1. Sin embargo, debido a la dominancia de R sobre r , no habrá manera de distinguir exteriormente las semillas que contengan los alelos RR de aquellas que contengan los alelos Rr . *Tanto las unas como las otras tendrán cubiertas redondas. Hoy en día decimos que poseen el mismo fenotipo*; es decir, la misma *aparencia* con respecto de un rasgo. Sin embargo, tanto unas semillas como otras, poseen **genotipos** diferentes; es decir, un *contenido genético* diferente para ese mismo rasgo.



Esto explica los interesantes resultados obtenidos por Mendel en sus experimentos con guisantes en la generación F_3 . Todas las semillas arrugadas representan líneas puras. Un tercio (193) de las semillas redondas también representan líneas puras, con lo cual se pone en evidencia su condición de homocigótica para RR . No obstante, dos tercios (372) de las semillas redondas produjeron tanto semillas redondas como semillas arrugadas y ello en una proporción 3:1, al igual que en la generación F_2 . Por tanto, estas semillas tendrían que haber sido heterocigóticas.

Es importante notar que estas relaciones son únicamente aproximadas. Se produce mayor cantidad de polen de la que se utiliza realmente en la fertilización. Muchos óvulos nunca son fertilizados. Las probabilidades de que cuatro fertilizaciones F_1 produzcan siempre $1RR$, $2Rr$ y $1rr$, son iguales a las de que una moneda caiga dos veces cara y dos veces cruz después de ser lanzada al aire. Pero a medida que el tamaño de la muestra aumenta, las desviaciones casuísticas se minimizan y las proporciones se aproximan a la predicción teórica más y más estrechamente.

EL RETROCRUZAMIENTO: UNA PRUEBA DE LA HIPÓTESIS DE MENDEL.

Mendel apreció debidamente la importancia de este paso. Para probar su hipótesis, trató de obtener el resultado de un experimento de apareamiento que aún no había llevado a cabo. Cruzó sus guisantes heterocigóticos de semillas redondas (Rr) con semillas arrugadas homocigóticas (rr). Pensó que el progenitor homocigótico recesivo podría solamente producir gametos que contenían el alelo r . El padre heterocigótico produciría igual número de gametos R y gametos r . Mendel predijo además que la mitad de las semillas producidas a partir de este cruce serían redondas (Rr) y que la mitad serían arrugadas (rr).



Este tipo de apareamiento en el cual participa un progenitor identificado como recesivo, homocigótico, se denomina retrocruce o cruce de prueba. Por este medio se <<prueba>> la composición del genotipo en aquellos casos en donde dos genotipos diferentes (como RR y Rr) producen el mismo fenotipo. Nótese que para un observador casual en el jardín del monasterio de Brünn, este cruce no le parecería diferente del cruce P_1 descrito antes. Guisantes de semilla redonda se cruzaban con guisantes de semilla arrugada. Pero Mendel, suponiendo que los guisantes de semillas redondas utilizados en este cruce en realidad eran heterocigóticos, predijo que se producirían tanto semillas redondas como arrugadas y en una proporción 50:50. Mendel llevó a efecto los apareamientos y cosechó 106 semillas redondas y 101 semillas arrugadas de guisantes.

La hipótesis de Mendel había explicado todos los hechos conocidos. Había conducido también a la predicción de hechos hasta entonces no conocidos. Cuando se pusieron en evidencia estos hechos, su hipótesis se fortaleció considerablemente.- Una hipótesis que explica todos los hechos conocidos en un momento dado y predice con éxito nuevos hechos, se convierte en una teoría. Si una teoría continúa cumpliendo su papel explicativo y predictivo, finalmente puede llegar a ser una ley. Dos de las suposiciones de Mendel (una de las cuales ya hemos discutido) se llama hoy en día **leyes de Mendel**.

DIHÍBRIDOS: LA LEY DE LA DISTRIBUCIÓN INDEPENDIENTE.

Mientras Mendel investigaba la herencia de guisantes de semillas redondas y de semillas arrugadas, simultáneamente llevaba a cabo experimentos con guisantes de variedades que diferían en otros seis aspectos definitivos. Los resultados de todos estos experimentos confirmaron también su hipótesis. Cruzó guisantes que diferían en dos características. Una



variedad de guisantes de línea pura de semillas redondas y cotiledones amarillos fue polinizada con una variedad (línea pura) de semillas arrugadas y cotiledones verdes. Todas las semillas que se obtuvieron del cruce resultaron redondas y de cotiledones amarillos.

Esto confirmaba el hallazgo anterior de Mendel de que el alelo correspondiente a los cotiledones amarillos, al igual que el alelo de semillas redondas, era dominante. (Esta generación F_1 se dice que es *dihíbrida* por cuanto se produce mediante el cruce de padres que difieren en dos caracteres.) Luego Mendel sembró estas semillas y produjo la autopolinización de las flores resultantes. Podría esperarse cualquiera de las dos posibilidades. Los alelos correspondientes a la forma redonda y cotiledones amarillos, que habían sido heredados de uno de los progenitores, podrían ser inseparables y, por consiguiente, transmisibles como una sola unidad de la generación F_2 . Si resultase lo mismo para el caso de los alelos arrugados-verdes.

Si, en cambio, los genes que determinan la forma de las semillas y aquellos que determinan el color de los cotiledones fuesen distribuidos independientemente a los gametos, entonces habría que esperar encontrar en la generación F_2 algunos guisantes que poseyeran semillas redondas y cotiledones verdes y algunos otros que fuesen de forma arrugada y cotiledones amarillos, así como otros semejantes a los tipos de la generación P_1 .

De acuerdo con esta última suposición, tendrían que producirse cuatro fenotipos en la proporción 9:3:3:1.

Mendel llevó a cabo este cruce y cosechó 315 semillas redondas de guisantes y de cotiledones amarillos, 108 semillas redondas de cotiledones



verdes y 32 semillas arrugadas de cotiledones verdes. Un rasgo característico del trabajo cuidadoso de Mendel es que entonces él procedió a sembrar todas estas semillas de los guisantes y a verificar la presencia de cuatro genotipos separados entre los guisantes de semillas redondas y cotiledones amarillos y la presencia de dos genotipos separados en cada uno de los guisantes con la nueva combinación de características. Solamente los 32 guisantes de semillas arrugadas y cotiledones verdes resultaron ser de un solo genotipo. Estos resultados llevaron a Mendel a formular su última hipótesis (**segunda ley de Mendel**): la distribución de un par de factores es independiente de la distribución de otro par. Esta hipótesis se conoce con el nombre de **ley de la distribución independiente**.

TEORÍA DE MENDEL: CONSECUENCIAS

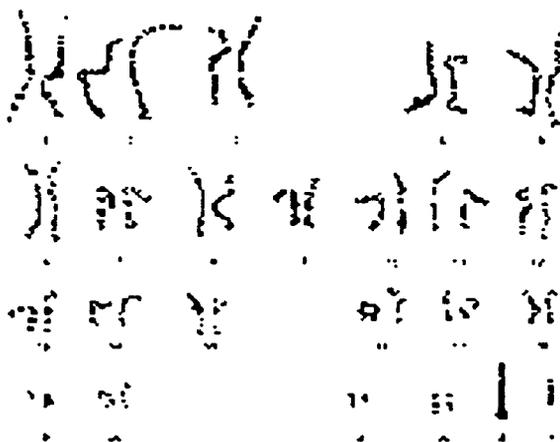
Los experimentos que se describen en este capítulo se llevaron a cabo de 1858 a 1866. En 1866 Mendel publicó los resultados obtenidos, así como el análisis de los mismos. Escasa atención le fué concedida por otros biólogos. Ninguno trató de repetir alguno de estos experimentos o verificarlos tomando otros caracteres u organismos. El mismo Mendel pronto abandonó sus experimentos y tuvo que ocuparse, cada vez más, de la administración del monasterio.

Mendel murió en 1884. En 1900, 34 años después de haber publicado su trabajo y 16 después de su muerte, el trabajo de Mendel volvió a la luz. Tres hombres que trabajaban independientemente los unos de los otros descubrieron los mismos principios. Sólo después de terminado su trabajo supieron que hacía ya un tercio de siglo que un monje desconocido se les había anticipado.



Se han esgrimido varios argumentos para explicar por qué el trabajo de Mendel no tuvo aceptación. Cualesquiera que fuesen las razones, lo cierto es que así sucedió. Ciertamente parece irónico que el desarrollo actual de la genética arrancara en el año 1900 y no en 1866. El trabajo brillante de Mendel no pudo formar parte del pensamiento científico de su época. Cuando los científicos estuvieron en condiciones de continuar más allá de los hallazgos de Mendel, no hicieron más que redescubrirlos por sí mismos.

¿Cuál es la situación actual de las *leyes* de Mendel? Aunque desde 1900 se han descubierto importantes aspectos, todavía continúan siendo el fundamento sobre el cual descansa la ciencia de la **genética**.





SÍNDROME DE DOWN

El Síndrome de Down fue primero descrito en 1866 por John Langdon Down. En 1959, el análisis genético permitió al Dr. Jerome Lejeune determinar el origen del Síndrome de Down. La gente tiene 2 copias de cada uno de los 23 cromosomas. En este síndrome, en vez de ser 2 copias del cromosoma 21, existen 3 copias. Aquí es donde se acuña el término trisomía 21. Aunque los cromosomas mismos son normales, la presencia de un cromosoma extra resulta en una variedad de características bien conocidas y descritas así como signos y síntomas particulares del Síndrome de Down.

Los niños con síndrome de Down son generalmente más pequeños y su desarrollo físico y mental es más lento que los niños que no tienen Síndrome de Down. Su desarrollo motor es más lento. En vez de caminar entre los 12 y los 24 meses, generalmente aprenden a caminar entre el mes 15 y el 36. También el desarrollo del lenguaje está marcadamente retrasado.

Algunas características físicas de los niños con Síndrome de Down son un aplanamiento en la parte de atrás de la cabeza, una inclinación de los párpados, pequeños pliegues de piel en el ángulo interno de los ojos, puente nasal deprimido, orejas ligeramente más pequeñas, boca pequeña, disminución del tono muscular, ligamentos flojos y manos y pies pequeños.

Uno puede fácilmente asumir que puesto que el Síndrome de Down tiene una causa genética, no hay nada que pueda hacerse para ayudar a los pacientes que sufren de este problema. La salud de los individuos con el Síndrome de Down ha mejorado por la disponibilidad de los antibióticos, el cambio de cuidado institucional al cuidado en el hogar y los avances en la cirugía del corazón, lo cual puede corregir defectos congénitos que afligen a muchos bebés con el Síndrome de Down. Más o menos el 80 % de los



individuos con el Síndrome de Down ahora logran vivir hasta los 50 años o más (Kolata 1985). Es importante reconocer que aunque la gente con Síndrome de Down comparte muchas similitudes, cada persona es única. Se les puede ofrecer mucha ayuda a estas personas a través del cuidado médico apropiado, la nutrición adecuada y una intervención temprana (Unrah 1994).

En los años 80's, la investigación se enfocó en el efecto de las megadosis de vitaminas y minerales y su efecto putativo sobre el Coeficiente Intelectual y el funcionamiento mental en los individuos con Síndrome de Down. La mayoría de estos estudios no mostró ningún efecto benéfico, sin embargo hay que aclarar que se enfocaron únicamente en las vitaminas y los minerales complementarios. No se investigó el papel de los aminoácidos complementarios. Los trabajos de investigación recientes indican anomalías en los niveles de los aminoácidos en el plasma y la orina de los individuos con Síndrome de Down (Lejeune 1992). Además, la investigación ha identificado defectos específicos en ciertas reacciones metabólicas en el propio Síndrome de Down (Feaster et al. 1977, Sinet 1982, Chadefaux et al 1985, Lejeune 1992). Los nutrientes incluyendo las vitaminas, los minerales, los antioxidantes y los aminoácidos juegan un papel importante en estas reacciones metabólicas. Además muchos niños con Síndrome de Down sufren de mala absorción, enfermedad celiaca y de intolerancia a la lactosa (Nowak et al. 1983, Simila and Kokkonen 1990, Unrah 1994, Van Dyke. 1995). De esta manera, puede que no todas las necesidades nutricionales sean satisfechas con la pura dieta.

El oxígeno es esencial para la vida. Sin embargo, el oxígeno puede también ser una sustancia dañina en nuestro cuerpo. Puede convertirse en un radical libre y causar daño celular y tisular a través de un proceso conocido como oxidación (Sinet 1992). La oxidación ocurre por ejemplo cuando una manzana expuesta al aire se pone café y cuando los carros desarrollan óxido



por la exposición al aire y al agua. En el cuerpo, el oxígeno puede convertirse en peróxido de hidrógeno, el cual es también un poderoso oxidante. Una enzima llamada superóxido dismutasa es responsable de la generación de peróxido de hidrógeno. El gene para la superóxido dismutasa se localiza en el cromosoma 21 y se ha demostrado que la actividad de la enzima superóxido dismutasa se eleva en el Síndrome de Down (Sinet et al. 1975). De esta manera en los individuos con Síndrome de Down, la actividad excesiva de la superóxido dismutasa puede ser muy dañina. Para protegernos contra el daño causado por los radicales libres, son muy importantes los antioxidantes. Estos antioxidantes pueden proteger a nuestras células y tejidos del daño al destruir a los radicales libres. La vitamina C, el betacaroteno, la vitamina E, el selenio y el glutatión, todos son nutrientes antioxidantes.

En un estudio reciente realizado con neuronas fetales cultivadas de individuos con el Síndrome de Down, se demostró que las especies de oxígeno reactivo contribuyen a la apoptosis, un proceso donde la célula se programa a morir (Busciglio and Yanker 1995). Los antioxidantes previnieron esta degeneración de las neuronas en el Síndrome de Down. Estos resultados sugieren que el daño oxidativo puede jugar un papel importante en el Síndrome de Down. Sin embargo, se deben interpretar con precaución. Las neuronas fueron retiradas del cuerpo y luego se llevaron a cabo los experimentos. El efecto directo de los radicales libres y los antioxidantes en el cuerpo debe ser investigado detenidamente. Este estudio iniciará una investigación posterior para delinear el papel del daño oxidativo en el proceso del envejecimiento y en la degeneración del cerebro, especialmente en la enfermedad de Alzheimer (Harman 1981). Esto es particularmente relevante ya que todos los individuos con Síndrome de Down arriba de los 35 años, desarrollan una neuropatología parecida a la enfermedad de Alzheimer y entre el 15 al 40 % desarrollan completamente la enfermedad de Alzheimer (Wismiewski and Rabe 1985).



El metabolismo del monocarbono es vital para una variedad de procesos bioquímicos (Rawn 1989). Algunos de los compuestos cuya síntesis es dependiente del metabolismo de un carbono, incluyen: la adrenalina, la colina (como la acetilcolina, un neurotransmisor y como en fosfatidilcolina, un componente esencial de las membranas celulares y componentes del RNA y del DNA. El metabolismo del monocarbono involucra la transferencia de unidades de un carbono sobre transportadores que como su nombre lo indica, transportan las unidades de un carbono a otros compuestos.

Las unidades de un carbono son derivadas de componentes dietéticos comunes, serina, glicina, metionina y colina. Los transportadores para los monocarbonos, incluyen: THFA (ácido tetrahidrofólico del folato), S-adenosil-metionina (derivado del aminoácido esencial metionina) y la vitamina B-12 ligada a una enzima (Rawn 1989). La deficiencia dietética de estos componentes puede hacer surgir alteraciones en el metabolismo de un carbono. Tan importante es el metabolismo del monocarbono para la célula que ciertos antibióticos y agentes anticancerosos actúan sobre este proceso. El Dr. Lejeune, el Dr. Peeters y sus colegas identificaron varios defectos en el metabolismo del monocarbono en la gente con Síndrome de Down. Esta investigación fue conducida a través del análisis de los aminoácidos en orina y en el plasma, experimentos con metionina y folato complementarios y el análisis de sensibilidades a drogas.

Se están haciendo avances en el área de la nutrición y el Síndrome de Down particularmente en las áreas del metabolismo del monocarbono y la oxidación celular. Se requiere investigar más profundo para comprender completamente el papel de los nutrientes y su beneficio potencial en las gentes con Síndrome de Down.



Estamos en tiempos que se caracterizan por el surgimiento de nuevos paradigmas. El caso del Síndrome de Down no es la excepción. El viejo paradigma nos dice que estos niños nacen mentalmente retrasados, que el Síndrome de Down es una condición fija y cerrada de nacimiento, lo cual, supuestamente significa que no progresa con el tiempo. Muchos médicos consideran que ambas visiones están equivocadas. Esta nueva concepción es compartida por miles de médicos e investigadores en todo el mundo.

Lamentablemente, los que consideran al Síndrome de Down dentro de este nuevo paradigma científico tan distinto, son a veces malinterpretados. Como cualquier otra persona, existe la conclusión de que los niños nacen con un cromosoma extra y por eso, tienen esta enfermedad al nacer. (Los que creen en este nuevo paradigma no piensan, como otros han afirmado, que los niños se hacen del Síndrome de Down). Sin embargo, no se ha demostrado que el retraso mental esté presente a la hora del nacimiento y que los mecanismos bioquímicos que llevan al retraso mental en los pacientes con Síndrome de Down se hacen progresivamente peores con el tiempo, si permanecen sin ser tratados.

Aunque pocos estudios clínicos han demostrado un complemento neuronal menor en pequeñas áreas del cerebro en los fetos en los periodos tempranos de la gestación, los estudios en niños más grandes con Síndrome de Down (previos a un año de vida) demuestran que el cerebro está virtualmente normal en tamaño y estructura durante al menos unos pocos meses después del nacimiento. Podemos decir que estos estudios clínicos están confirmados por las siguientes 3 cosas: estudios clínicos que demuestran que los bebés con Síndrome de Down se desarrollan normalmente, cognoscitivamente al menos durante los primeros meses de vida; muchísimos reportes anecdotaes casi universales de padres y terapeutas y de médicos tratantes con relación a que estos niños, de verdad,



se desarrollan normalmente al menos cognoscitivamente durante el primer medio año de vida (y en algunos casos hasta más tiempo); y estudios clínicos con Resonancia Magnética Nuclear que demuestran que los cambios estructurales en los cerebros de los bebés con Síndrome de Down no toman lugar sino hasta muchos meses después del nacimiento.

Los pequeños cambios en los patrones neuronales y aún en el número de neuronas presentes no significan que los niños con Síndrome de Down estén retrasados – particularmente puesto que los mismos cambios pueden a veces ser vistos en los cerebros de niños que fueron usados como controles en aquellos estudios y que no tenían Síndrome de Down ni ninguna otra anomalía física o mental, fuera lo que fuera.

Ahora parece obvio que los niños con Síndrome de Down se hacen retrasados principalmente por la sobre-expresión del gen para la enzima superóxido dismutasa. El resultado de esta sobre-expresión es la producción en exceso de H_2O_2 , una conocida toxina celular que causa daño celular progresivo. Es ampliamente aceptado que una desorganización mayor del sistema de defensa corporal contra los radicales libres resulta en una producción en exceso de potentes radicales libres, tales como el H_2O_2 causando un daño celular progresivo generalizado que al final genera una incapacidad física y mental. Esto no significa que la enfermedad no tenga esperanzas, sino todo lo contrario. Estos absolutos bioquímicos nos dicen algo diferente: que aplicando la lógica a la región crítica del cromosoma 21 puede producir resultados deseados.

Durante el embarazo, el sistema de defensa de la madre contra los radicales libres provee mucha protección para el feto en desarrollo. Después del nacimiento, cuando el bebé debe respirar y comer solo, su sistema de defensa defectuoso contra los radicales libres empieza a fallar. El uso de antioxidantes exógenos, la vitamina C, la vitamina E, la vitamina A, el zinc,



etc. puede protegernos contra el daño y prevenir literalmente mucho de la discapacidad que se esperaría como resultado de él. Prevenir este daño puede de verdad significar que un niño sea más saludable, crezca a una tasa más normal y que tenga una función mental más elevada.

Muchos médicos creen que al usar los medios nutricionales, podemos manipular la sobre-expresión de ciertos genes en pacientes con Síndrome de Down, lo cual puede producir un brinco en el Coeficiente Intelectual del rango de lo retrasado a lo poco bajo e inclusive llegar al rango normal. Cada vez son más los científicos que miran detenidamente a los aspectos bioquímicos de este Síndrome y al potencial de la intervención terapéutica. Esto es algo relativamente nuevo.

En realidad, se han publicado muchísimos artículos sobre las dificultades bioquímicas de este síndrome y la mayoría de los autores concuerdan en que ciertos micronutrientes, minerales y aminoácidos pueden aliviar a sus síntomas asociados. Inclusive el Dr. Henry Turkel publicó un libro donde habla de los cientos de pacientes que trató con Síndrome de Down con acercamiento nutricional, por allá en los años 40.

En los últimos 2 años, miles de pacientes con Síndrome de Down de todo el mundo han recibido una terapia llamada Intervención Nutricional Enfocada (TNI). Los reportes han sido consistentes. La mayoría de los niños que usan esta forma de terapia son más sanos, crecen más normalmente y parece que se desarrollan a una tasa más normal a la que se desarrollan los niños que no son tratados. No hay duda de que los pacientes con Síndrome de Down están bajo un estrés oxidativo superior.

En la actualidad, la medicina ortodoxa no le ofrece mucho a aquellos que sufren de ciertas enfermedades genéticas. Por otro lado, la terapia



bioquímica nutricional es tal vez más poderosa que nunca cuando se utiliza para prevenir el desarrollo de las enfermedades.

Un caso muy interesante, por ejemplo, fué que Lucille Hurley encontró que cuando se hacían deficientes en manganeso a ratonas embarazadas, tenían productos con ataxia. En alguna ocasión tuvo un grupo de ratones que eran congénitamente atáxicos. Se le ocurrió administrarle a las ratonas embarazadas grandes cantidades de manganeso. El resultado de esto fue que la descendencia no fue atáxica. Con este experimento se pudo demostrar que un defecto genético (el cual es un defecto enzimático) no necesariamente se va a manifestar. Para lograrlo, debemos de manipular el medio ambiente nutricional para compensar ese defecto. La historia hecha película con relación a una enfermedad genética rara llamada adrenoleucodistrofia también nos confirma este hecho.

Las concentraciones en ayunas de aminoácidos tanto en plasma como en orina, se estudiaron bajo condiciones cuidadosamente controladas en 22 niños con Síndrome de Down (Heggarty HJ; Ball R., Smith M.; Henderson MJ. Aminoacid profile in Down's Syndrome. York District Hospital, York. Arch. Dis. Child 1996 April; 74(4): 347-9) y en controles de la misma edad. La única diferencia significativa entre los grupos fue una concentración media más alta de lisina plasmática en los pacientes con Síndrome de Down comparada con los controles. El estudio del Dr. Heggarty confirmó los hallazgos del Dr. Lejeune sólo con respecto a las concentraciones elevadas de lisina en el Síndrome de Down.

El Dr. Lejeune y sus colaboradores encontraron varios diferentes ejemplos de desequilibrios enzimáticos en el Síndrome de Down. El Dr. Peeters y colaboradores reportaron que algunos sujetos con Síndrome de



Down fueron particularmente sensibles a la 6-mercaptopurina y al metrotexate, los cuales involucran al metabolismo del folato.

El objetivo del Dr. Lejeune era enlazar las consecuencias metabólicas del material cromosómico adicional con una base patofisiológica del retraso mental. Su teoría era que el desequilibrio enzimático puede estar relacionado con la anormalidad cromosómica primaria y que la mejora intelectual podría tal vez venir después de la corrección nutricional de estos desequilibrios bioquímicos.

El estudio del Dr. Heggarty no confirmó los hallazgos del Dr. Lejeune tal vez porque los niños tienen un perfil de aminoácidos diferente de los adultos. El estudio de Lejeune tenía adultos. El estudio clínico del Dr. Lejeune tenía pacientes adultos y el del Dr. Heggarty sólo niños.

Por otra parte se hizo un estudio clínico con 26 niños con Síndrome de Down entre los 3 meses y los 12 años quienes recibieron triptófano solo y luego la combinación de triptófano y piracetam. Los niños fueron entonces evaluados basados en su tono muscular, su desarrollo motor, su desarrollo mental, el habla, desarrollo afectivo-social, rendimiento escolar y trazos del electroencefalógrafo. El autor J. Fialmo concluyó que la combinación de estos 2 compuestos produce una mejoría en todos los aspectos, especialmente en el habla. No se reportaron efectos colaterales.

Los principales problemas de salud de los niños con Síndrome de Down son los siguientes:

- A) Los problemas esqueléticos se encuentran con una frecuencia más alta en los niños con Síndrome de Down.
- Presentan disfunción hipotalámica en relación a la hormona del crecimiento.



- B) Del 40 al 45 % de los niños con Síndrome de Down tienen una enfermedad cardíaca congénita.
- La gran mayoría de las cardiopatías afectan la región del septo membranoso, las válvulas y la unión auriculoventricular (defecto septal auriculoventricular o de cojinea endocárdicos) viene a ser la cardiopatía congénita clásica de los niños con Síndrome de Down
- C) Las alteraciones tiroideas son más comunes en los niños con Síndrome de Down que en los niños normales. Entre el 15 y el 20 % sufren de hipotiroidismo.
- D) Del 60 al 80 % de los niños con Síndrome de Down tienen un déficit en la audición. Por eso, están indicadas las valoraciones audiológicas a una edad temprana con seguimiento.
- E) Las anomalías intestinales de igual forma ocurren a una frecuencia más alta en los niños con Síndrome de Down. Las alteraciones más frecuentes son:
- Fístula traqueoesofágica, Hernia de hiato, Estenosis pilórica, Páncreas anular, Hipoplasia del intestino delgado, Atresia de vías biliares, Ano imperforable y Mal rotación.
- F) Otro asunto importante se relaciona con los aspectos nutricionales. Son personas hipotónicas y obesas que padecen infecciones respiratorias en la infancia y experimentan síntomas de deficiencia de ciertos nutrientes.



- G) Los niños con Síndrome de Down frecuentemente tienen más problemas oculares que otros niños que no tienen este problema cromosómico.
- Las cataratas y el queratocono son las causas principales de pérdida de la visión. Sin embargo, también están presentes el estrabismo, la blefaritis y los errores intensos de refracción, los cuales alteran la función ocular.
- H) Hay otros padecimientos que se encuentran con una alta incidencia en este tipo de pacientes, como leucemia, enfermedad de Alzheimer, crisis epilépticas, problemas inmunológicos, apnea durante el sueño y problemas de la piel (como Xerosis, Dermatitis atópica, Lengua escrotal, Quelilitis angular, Onicomycosis, entre otras).



CAPÍTULO UNO



Fundación John Langdon Down





La fundación John Langdon Down se encuentra ubicada en la calle de Selva # 4 colonia Insurgentes Cuicuilco, código postal 04530, en México Distrito Federal, Siendo su fundadora y Directora Silvia Escamilla.

Surgió en respuesta a la creciente necesidad, no satisfecha por el gobierno ni por organizaciones no gubernamentales, de brindar servicios educativos y de desarrollo integral a personas con Síndrome de Down y sus familiares.

Así mismo, nació para:

- o crear conciencia en la población en general sobre los derechos, dignidad, potencial y condiciones de vida de las personas afectadas por dicho Síndrome.
- o Una tercera motivación fue el impulsar la investigación y docencia en la materia, tendiendo a crear un modelo educativo para concretar el desarrollo integral de dichas personas.
- o Una cuarta motivación fue el impulsar a la creación de instituciones de atención similares y con ello, lograr una mayor cobertura local, nacional e internacional.
- o La Fundación John Langdon Down tiene el orgullo de haber sido la primera institución en el mundo que atiende integralmente a personas con Síndrome de Down.

**Alcance que tiene la Fundación John Langdon Down actualmente:**

Hoy en día la Fundación John Langdon Down atiende a cientos de personas con Síndrome de Down; niños, adolescentes, adultos y sus familias; a maestros, psicólogos, pedagogos, trabajadores sociales y personal de la Fundación; a profesionistas interesados en la materia, instituciones asistenciales del Gobierno Federal y Local del Sector Educativo y Salud: a hospitales, instituciones educativas de nivel medio y superior y otras instituciones con objetivos similares .

Es la Institución líder y más grande de su tipo en México y América Latina.

La Fundación John Langdon Down mantiene contactos e intercambios con organizaciones de su tipo en México y el mundo y está representada en la mayoría de los foros internacionales que tratan sobre el tema.

A nivel de docencia su alcance es nacional e internacional. Así mismo la Fundación asesora y ha inspirado la creación de otras instituciones similares que atienden a personas con Síndrome de Down en diversas regiones del país y del extranjero.

Programas y servicios más importantes dentro de la Fundación John Langdon Down:

Los programas de la Fundación comprenden los ámbitos:

1. Educativo de difusión



Tiene un enfoque integral, e incluye los siguientes servicios:

- Intervención temprana
- Maternal
- Preescolar
- Primaria
- Capacitación laboral
- Escuela de artes plásticas
- Escuela para padres
- Proyecto de educación socio-sexual
- Taller de vida independiente
- Asesoría psicológica
- Deportes
- Arte

2. Académico

La fundación ofrece estudios a nivel de posgrado:

- Especialización
- Diplomados
- Cursos de capacitación
- Talleres
- Conferencias

Además para generar una mayor conciencia social sobre el tema del Síndrome de Down, la Fundación cuenta con un área de difusión y sensibilización a la sociedad.

Ello le ha permitido una constante participación en medios de comunicación, instituciones educativas y diversos foros.



De manera constante la Fundación ha promovido la realización de diversas publicaciones relacionadas con el Síndrome de Down

3. Area de investigación

Esta área es considerada crítica para mantenerse a la vanguardia en su modelo educativo.

Actualmente se están gestando líneas de investigación en las siguientes áreas:

- Psicológica
- Pedagógica
- Social

Así mismo son facilitadores y asesores para la realización de investigaciones de diversos tópicos relacionadas al Síndrome de Down.

Herencia de la Fundación Jonh Langdon Down:

De 1972 a la fecha, la Fundación Jonh Langdon Down ha atendido, de manera directa, a un gran número de personas con Síndrome de Down, en su mayoría de escasos recursos económicos, así como a sus familias. Por ello cuenta con una infraestructura moderna y especializada, que permite una atención de calidad.

Así mismo, ha desarrollado un sistema pedagógico que ha perfeccionado a lo largo de los años y que es hoy modelo educativo para otras instituciones de atención a personas con Síndrome de Down en México y en el mundo.



A lo largo de sus 30 años, la Fundación John Langdon Down también ha creado un sistema de docencia a través del cual se han formado un gran número de profesionistas para atender a personas con Síndrome de Down.

Se ha encargado también de difundir el conocimiento y experiencia generados por medio de 5 congresos internacionales de los cuales ha sido sede. Se ha encargado de la publicación de libros y artículos sobre la materia.

A través de estas acciones, la Fundación ha logrado movilizar los recursos sociales a favor de la atención de personas con Síndrome de Down y con ello ha contribuido a gestar una cultura que las dignifique de manera creciente.

Filosofía de la Fundación John Langdon Down:

Es dar la atención a las personas Síndrome de Down, parte de los principios de la igualdad de toda persona humana y de solidaridad entre los miembros de una comunidad para contribuir a su bienestar y superación personal. Parte también de la necesidad de integrar a las personas con Síndrome de Down a la sociedad como seres dignos y útiles bajo la máxima de que todo ser humano tiene derecho a ser feliz



BIENVENIDOS A HOLANDA

Por Emily perl Kingsley

1987

A menudo personas me piden que les describa la experiencia de criar un niño con una discapacidad –para tartar de ayudar a las personas que no han compartido esa experiencia única para entenderlo, para imaginar cómo se sentiría. Es así....

Cuando usted va a tener un bebé , es como planeando un viaje fabuloso –a Italia-. Usted compra muchos libros de guía y hace planes maravillosos. El Coliseo, El David de Miguel Angel, las Góndolas de Venecia. Usted trata de aprender algunas frases útiles en italiano. Todo es muy excitante.

Después de meses de ansiedad, el día llega finalmente. Usted empaca sus bolsas y sale para su viaje, varias horas después, el avión aterriza; La azafata entra y dice, " Bienvenidos a Holanda".

"Holanda!!??" usted dice " Que quiere decir usted con Holanda?"? yo me apunte para Italia! Yo debo estar en Italia, toda mi vida yo sueño con mi viaje a Italia ".

Pero habia un cambio en el plan del vuelo. Ellos han aterrizado en Holanda y allí usted debe quedarse.

La cosa más importante es que ellos no lo han llevado a un lugar horrible, indignante, lleno de pestilencia, hambre y enfermedad. Es sólo un lugar diferente.



Entonces usted tiene que salir y comprar las nuevas guías. Usted tiene que aprender un nuevo idioma. Y se encontrará un nuevo grupo de personas que usted nunca hubiera conocido.

Es solamente un lugar diferente, es más lento que Italia, menos llamativo que Italia, pero después de que usted ha estado allí durante algún tiempo y usted respira, echa una mirada alrededor y empieza a notar que Holanda tiene molinos de viento, tulipanes y Rembrandt.

Pero todas las personas que usted conoce están ocupadas regresando y saliendo de Italia... y ellos están presumiendo sobre todo su tiempo maravilloso que ellos tuvieron allí. Y para el resto de su vida, usted dirá, ""Si, allí es donde yo debía de haber ido. Eso es lo que yo había planificado"".

Y ese dolor nunca, nunca se irá de su vidaporque la pérdida de ese sueño es una pérdida muy significativa.

Pero.... Si usted se lamenta toda su vida de que no llegó a Italia , usted nunca podrá ser libre para disfrutar las cosas muy especiales, las cosas mas encantadoras..... Sobre Holanda.



CAPÍTULO DOS



LEGISLACIÓN SOBRE DISCAPACITADOS

*****Prefiero ser criticado de idealista y soñador inveterado por continuar, sin vacilar, apostando al ser humano, batiéndome por una legislación que lo defienda contra las investidas agresivas e injustas de quien transgrede la propia ética. La libertad del comercio no puede estar por encima de la libertad humana. (Paulo Freire)*****

Hablar de integración es entrar de lleno a un terreno complejo en el que no existen abordajes simples, es hacer un extenso recorrido que nos lleva desde lugares que tienen poca claridad hasta los espacios actuales que suponen también un entramado de dificultades extremas en las que no podemos ser ingenuos y necesitamos movernos con grandes cuidados porque al menor descuido podemos quedar atrapados en lo que pensamos como lo novedoso, pero que solo puede suponer una mera situación de repetición de lo conocido, de lo que siempre se ha creído "que tenía que ser".

El artículo tercero constitucional declara que :

“ Todo individuo tiene derecho a recibir educación. El Estado-Federación, Estados y Municipios impartirá educación preescolar, primaria y secundaria. La educación primaria y la secundaria son obligatorias. La educación que imparta el Estado tenderá a desarrollar armónicamente todas las facultades del ser humano y fomentará en él, a la vez, el amor a la Patria y la conciencia de la solidaridad internacional, en la independencia y en la justicia”.

La población que requiere de atención especial tiene derecho a obtener un servicio que le permita obtener la educación básica, es por ello que se creó dos importantes leyes para este caso, que son:



A.-) LEY GENERAL DE EDUCACIÓN

ÚLTIMA REFORMA PUBLICADA EN EL DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN: 12 DE JUNIO DE 2000.

Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el martes 13 de julio de 1993.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice:

Estados Unidos Mexicanos.- Presidencia de la República.

CARLOS SALINAS DE GORTARI, Presidente Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos, a sus habitantes sabed:

Que el H. Congreso de la Unión, se ha servido dirigirme el siguiente decreto:

"LEY GENERAL DE EDUCACION"

ARTICULO 41.- La educación especial está destinada a individuos con discapacidades transitorias o definitivas, así como a aquéllos con aptitudes sobresalientes. Atenderá a los educandos de manera adecuada a sus propias condiciones, con equidad social.(REFORMADO, D.O. 12 DE JUNIO DE 2000)

Tratándose de menores de edad con discapacidades, esta educación propiciará su integración a los planteles de educación básica regular, mediante la aplicación de métodos, técnicas y materiales específicos. Para quienes no logren esa integración, esta educación procurará la satisfacción de necesidades básicas de aprendizaje para la autónoma convivencia social y productiva, para lo cual se elaborarán programas y materiales de apoyo didácticos necesarios.



Esta educación incluye orientación a los padres o tutores, así como también a los maestros y personal de escuelas de educación básica regular que integren a alumnos con necesidades especiales de educación.

B.-) LEY MEXICANA SOBRE PERSONAS CON DISCAPACIDAD DEL DISTRITO FEDERAL

Capítulo I DISPOSICIONES GENERALES

Artículo 1.- La presente Ley es de orden público e interés social y tiene por objeto normar las medidas y acciones que contribuyan al desarrollo integral de las personas con discapacidad en el Distrito Federal.

Artículo 2.- Para los efectos de esta Ley se entenderá por:

- I.- Persona con discapacidad. Todo ser humano que padece temporal o permanentemente una disminución en sus facultades físicas, mentales o sensoriales que le impide realizar una actividad normal;
- II.- Prevención. La adopción de medidas encaminadas a impedir que se produzcan deficiencias físicas, mentales y sensoriales;
- III.- Rehabilitación. Un proceso de duración limitada y con un objetivo definido, encaminado a permitir que una persona con discapacidad alcance un nivel físico, mental, sensorial o social óptimo, proporcionándole así los medios de modificar su propia vida;
- IV.- Equiparación de oportunidades. El proceso mediante el cual, el medio físico, la vivienda, el transporte, los servicios sociales y sanitarios, la educación, la capacitación y el empleo, la vida cultural y social, incluidas todas las instalaciones deportivas y de recreo se hacen accesibles para todos;



- V.- Ayudas técnicas. Aquellos dispositivos tecnológicos que ayudan a la movilidad, comunicación y vida cotidiana de las personas con discapacidad;
- VI.- Barreras físicas. Todos aquellos obstáculos que dificultan, entorpecen o impiden a las personas con discapacidad, su libre desplazamiento en lugares públicos o privados, exteriores, interiores o el uso de los servicios comunitarios;
- VII.- Trabajo protegido. Aquel que realizan las personas con discapacidad mental o de cualquier otro tipo y que no pueden ser incorporadas al trabajo común por no alcanzar a cubrir los requerimientos de productividad;
- VIII.- La Secretaría de Educación, Salud y Desarrollo Social;
- IX.- Organizaciones de Discapacitados. Todas aquellas figuras asociativas reconocidas legalmente que se han constituido para salvaguardar los derechos de las personas con discapacidad y que buscan facilitar la participación de los discapacitados en las decisiones relacionadas con el diseño, la instrumentación y evaluación de programas de asistencia y promoción social.

Artículo 3.- Constituye una prioridad para el desarrollo integral de las personas con discapacidad, promover e impulsar:

- I.- Los programas de prevención;
- II.- La asistencia médica y rehabilitatoria
- IV.- La orientación y rehabilitación sexual;
- V.- La orientación y capacitación a las familias o a terceras personas que apoyan a la población con discapacidad;
- VI.- La educación especial;
- VII.- El fomento del empleo y la capacitación para el trabajo;
- VIII.- Las bolsas de trabajo;
- IX.- La promoción, protección y defensa de los derechos de las personas con discapacidad;



- X.- Las facilidades urbanísticas y arquitectónicas, así como la eliminación de las barreras físicas;
- XI.- Los servicios de transporte público;
- XII.- Los programas de vialidad;
- XIII.- Las guarderías para menores con discapacidad
- XIV.- Los servicios de turismo;
- XV.- La construcción de vivienda; y
- XVI.- Las actividades deportivas, recreativas y culturales.

Artículo 4.- Corresponde al Jefe del Distrito Federal a través de la Secretaría de Educación, Salud y Desarrollo Social la aplicación de esta Ley.

Artículo 5.- Son facultades de la Secretaría de Educación, Salud y Desarrollo Social, además de las establecidas por la Ley Orgánica de la Administración Pública del Distrito Federal, las siguientes:

- I.- Establecer políticas e impulsar las acciones necesarias para dar cumplimiento en el Distrito Federal a los programas nacionales, regionales y locales, cuyo objetivo sea el desarrollo integral de las personas con discapacidad;
- II.- Definir las políticas que garanticen la igualdad de derechos de las personas con discapacidad;
- III.- Proponer los criterios metodológicos para la planeación, diseño y aplicación de políticas encaminadas a identificar, registrar y atender los distintos tipos de discapacidad;
- IV.- Promover la difusión y la defensa de los derechos de las personas con discapacidad, así como las disposiciones legales que los contemplan, a fin de garantizar su efectiva aplicación;
- V.- Propiciar la orientación y asistencia jurídica, en los juicios de interdicción y otras acciones legales para las personas con discapacidad, especialmente a las personas con discapacidad mental;



- VI.- Establecer los lineamientos generales para la prestación de servicios de prevención, rehabilitación, equiparación de oportunidades y asistencia social;
- VII.- Planear, elaborar y operar programas en materia de prevención, rehabilitación, equiparación de oportunidades y orientación para las personas con discapacidad, así como proponer a las instituciones encargadas de su aplicación, normas técnicas para la prestación de dichos servicios;
- VIII.- Difundir los programas que contribuyan al desarrollo integral de las personas con discapacidad en el Distrito Federal;
- IX.- Promover la captación de recursos que sean destinados al desarrollo de actividades y programas;
- X.- Coordinar, concertar, supervisar y evaluar el cumplimiento de los programas y normas técnicas con la participación de las instituciones públicas, privadas y sociales relacionadas con las personas con discapacidad;
- XI.- Coordinar y concertar la participación de los sectores público y social en la planeación, programación, ejecución, evaluación y supervisión de las acciones que se emprendan en favor de las personas con discapacidad en el Distrito Federal;
- XII.- Recibir y canalizar ante las instancias competentes, las quejas y sugerencias sobre la atención de las autoridades y empresas privadas a las personas con discapacidad;
- XIII.- Fomentar e impulsar las actividades deportivas, culturales y recreativas, así como promover la creación y asignación de becas deportivas, educativas y otros apoyos, para personas con discapacidad; y
- XIV.- Las demás que el Jefe del Distrito Federal y el Consejo Promotor y Asesor acuerden.

Artículo 6.- El Jefe del Distrito Federal constituirá el Consejo Promotor para la Integración al Desarrollo de las Personas con Discapacidad, para establecer acciones específicas de concertación, coordinación, planeación y promoción de los trabajos necesarios, para garantizar



condiciones favorables a las personas con discapacidad. En este Consejo participarán representantes de las organizaciones de discapacitados.

Artículo 7.- Las normas relativas a la integración, organización y funcionamiento del Consejo, estarán previstas en el reglamento que al efecto se expida.

Capítulo II DE LA SALUD Y REHABILITACION

Artículo 8.- En los servicios de salud del Distrito Federal, se impulsará y promoverá:

- I.- El desarrollo de programas para la prevención, detección temprana, atención adecuada y rehabilitación de las diferentes discapacidades;
- II.- El establecimiento de centros de orientación, diagnóstico y atención temprana a las personas con algún riesgo de discapacidad; y
- III.- Los programas especializados de capacitación, orientación y rehabilitación sexual para las personas con discapacidad.

Artículo 9.- La Secretaría establecerá acciones de coordinación con instituciones públicas y privadas, para impulsar la investigación y la producción de ayudas técnicas con el propósito de facilitar su oportuna adquisición.

Artículo 10.- La Secretaría promoverá el otorgamiento de estímulos fiscales, subsidios; y otros apoyos para la producción y adquisición de los siguientes bienes de procedencia nacional o extranjera y la prestación de servicios para las personas con discapacidad, los padres o tutores de un menor con discapacidad y las asociaciones civiles e instituciones de asistencia privada:



- I.- Artículos o accesorios de uso personal;
- II.- Medicamentos y accesorios o dispositivos de carácter médico;
- III.- Prótesis, órtesis, sillas de ruedas, elevadores para automóviles y casas-habitación, regletas para ciegos, máquinas de escribir, bastones, andaderas, aparatos para sordera y otras ayudas técnicas;
- IV.- Implementos y materiales educativos;
- V.- Implementos y materiales deportivos;
- VI.- Equipos computarizados;
- VII.- Servicios hospitalarios o médicos;
- VIII.- Vehículos automotores, y
- IX.- Otros bienes y servicios análogos, de conformidad con la legislación aplicable.

Capítulo III.

DEL EMPLEO Y LA CAPACITACION

Artículo 11.- La Secretaria promoverá la integración de las personas con discapacidad en el sistema ordinario de trabajo o en su caso, su incorporación a sistemas de trabajo protegido, en condiciones salubres, dignas y de mínimo riesgo a su seguridad. Al efecto impulsará entre los sectores público y privado la creación y desarrollo de una bolsa de trabajo. Así mismo, vigilará y recomendará que las condiciones en que se desempeñe su trabajo no sean discriminatorias.

Artículo 12.- La Secretaria recomendará el otorgamiento de incentivos para aquellas personas físicas o morales que contraten personas con discapacidad, así como beneficios adicionales para quienes en virtud de tales contrataciones realicen adaptaciones, eliminación de barreras físicas o rediseño de sus áreas de trabajo



Artículo 13.- La Secretaría, en coordinación con las autoridades competentes, coadyuvará al desarrollo de programas de capacitación y autoempleo para las personas con discapacidad.

Capítulo IV

DE LA PROMOCIÓN Y DEFENSA DE LOS DERECHOS DE LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD

Artículo 14.- Sin perjuicio de los derechos que consagran la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y otras disposiciones legales, la Secretaría impulsará con las autoridades competentes la promoción y defensa de los derechos de las personas con discapacidad. Al efecto se integrará un cuerpo de especialistas que asista, oriente y defienda a las personas con discapacidad..

En cumplimiento de lo dispuesto por la fracción I del Artículo 89 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, y para su debida publicación y observancia, expido el presente Decreto en la residencia del Poder Ejecutivo Federal, en la Ciudad de México, Distrito Federal, a los catorce días del mes de diciembre de mil novecientos noventa y cinco. Ernesto Zedillo Ponce de León. El Jefe del Departamento del Distrito Federal, Oscar Espinosa Villarreal.

Esta legislación es importante porque aunque a lo largo de la historia de la humanidad han existido personas discapacitadas, tuvieron que pasar siglos antes de que cambiaran las actitudes tan desfavorables que las personas y las instituciones tenían hacia ellas.

En estas leyes se reconoce para el proceso de integración, la necesidad de la participación de los padres y la familia. Pero ¿qué



necesidades tienen los padres de los niños discapacitados para apoyar a sus hijos? ¿qué tienen que resolver ellos primero para poder apoyar a sus hijos? ¿qué obstáculos pueden tener que no les permiten avanzar?

La discapacidad y los caminos recorridos.

En un intento de explicación haremos un breve recorrido por lo que se ha considerado como atención a los niños con discapacidad en la que las familias y en particular los padres han tenido un papel fundamental. Se consideran cuatro etapas: de separación, de custodia y atención, de rehabilitación y de integración.

Estas etapas muestran cuáles han sido las tendencias de la sociedad para la atención de estos niños, esto no quiere decir que las etapas anteriores se han superado por completo, pues en nuestra cultura encontramos diferentes tipos de atención y los rasgos de exclusión y rechazo subsisten.

Cuando no había una noción de la infancia o teorías que explicaran el desarrollo de los niños, existía la creencia de que el niño naturalmente tendía hacia el mal y cualquier encuentro con la tentación, podía traer efectos catastróficos, por eso se le apartaba continuamente del mundo de los adultos y eran internados para ser educados. Esto lo pensaban los padres de los niños "sanos", y en función de eso procuraban en general, que los hijos se desarrollaran y fueran educados separados de su mundo. Con estas ideas sobre el niño, mucho de siniestro rodeaba a la discapacidad, por miedo al contagio, al niño discapacitado se le separaba, fue objeto de malos tratos, rechazado, perseguido o se le explotó por sus familias y la sociedad.

Después vino una etapa de custodia y atención; basados en ideas religiosas o filantrópicas son atendidos, pero él no tiene participación en la atención que se le brinda, se le consideraba como un objeto, la actitud era de sobreprotección en instituciones autónomas que las organizaban



voluntariamente misioneros, basados en un patrón colonial de asistencia, aprobadas por el gobierno pero en las que casi no participaba, los padres de familia tenían que manejar la discapacidad privadamente, sin apoyo de la atención pública; eran internados y aislados en instituciones "especiales", se desarrollaba así en ellos una segunda discapacidad, se volvían socialmente inadaptados; se sobreprotegía al niño víctima de la discapacidad pretendiendo crear un mundo ficticio e ideal alrededor de él, y se protegía el ambiente de los no discapacitados.

Ante la exclusión el niño va a reaccionar con problemas de comportamiento; los niños con Síndrome de Down son afectados de manera significativa, quienes normalmente tienen un gran potencial socio-afectivo y reaccionan de manera muy notoria ante la aceptación o el rechazo de las personas cercanas a ellos. Se ha observado en estos niños cuando viven hospitalizados y alejados de su familia un promedio de vida menor.

En la etapa de rehabilitación, la discapacidad dejó de ser un problema aislado que las familias tenían que resolver, además de cuidar al discapacitado, se empezó a considerar la posibilidad de compensar su discapacidad y hubo mayor interés en sus potencialidades. Es considerado más como sujeto pensando en sus potencialidades que son encaminadas al nivel educativo, se intenta su integración a la producción; se avanzó en el diagnóstico, aunque era usado como una etiqueta, quien tenía una discapacidad presentaba una condición irremediable que no se podía desarrollar o suplir con otras funciones. La deficiencia mental era considerada como una situación fija, sin posibilidad de desarrollar la inteligencia, pues se desconocía la plasticidad del cerebro humano.

La escuela especial muchas veces señalaba más las dificultades que presentaba el niño en su aprendizaje que sus potencialidades, lo más que



podían hacer los padres de familia era estar o no de acuerdo con las estrategias educativas que los profesionales consideraban convenientes para sus hijos. Empieza así una lucha contra el discurso paralizante de los médicos sin pronósticos alentadores y el deseo de conservar a los hijos, de amarlos, de educarlos, situación que demandaba otro tipo de apoyos, de profesionales comprometidos con su práctica, capaces de establecer un diálogo constante. Abriendo caminos desde lo desconocido.

Los seres humanos tenemos necesidades básicas de sentimientos de amor de pertenencia, seguridad, esto no excluye al niño con discapacidad.

Sabemos por Castoriadis, que el individuo se constituye en un proceso de interiorización del mundo y de las significaciones creadas por la sociedad, son las instituciones las que impregnan al ser humano desde el nacimiento y en destacado primer lugar el otro social.

" Instituciones y prácticas forman una rígida red que forma sujetos con sus formas y de responder: Discapacidad, retardo mental, mongolismo o síndrome de Down, son palabras a las que se añan discursos en los que la constante es la exclusión, que supone el rechazo. Conceptualizaciones que nada tienen de ingenuas, sino que están cargadas con la teoría de cada disciplina, que repercute en los distintos modos de intervención."

Desde siempre ha sido la madre la que se ha atrevido a enfrentar el deseo de criar a su hijo, de educarlo, de amarlo, situación en el pasado vedada. " La madre será la que emprenderá contra la inercia o la indiferencia social una larga batalla cuya meta es la salud de su niño desahuciado, salud que ella reivindica, manteniendo una moral de hierro en medio de la hostilidad y el desaliento" .

En todos los tiempos ha sido de gran importancia el papel jugado por los padres que ha transitado desde la negación e indiferencia hasta la



responsabilidad que la magnitud de la problemática los ha hecho asumir. Ellos empiezan el camino con mucho miedo y con un gran ignorancia sobre el tema, por lo que corren el riesgo de quedarse en el maltrato y el rechazo; si se supera esta prueba, o mientras se supera, es posible que estén muy preocupados por los cuidados y atenciones especiales que requiere su hijo. Tal vez no quieran mostrarlo por su propia angustia ante el diagnóstico del niño. Es el camino una lucha constante entre la etiqueta a la que siempre están expuestos y el potencial que es posible. El niño sufre la diferencia, ¿Cómo ocultar la ceguera, la debilidad mental, la trisomía 21?, los disimulos de los padres ante la misma no conducen a lugares de claridad sino de confusión que entorpecen caminos que pueden ser creativos y de producción en la vida del niño.

Algunos están demasiado decepcionados y no pueden pensar su realidad, invadidos aún de las fantasías que no llegaron a realizarse, otros exigen demasiado, y se frustran porque el niño no puede cumplir sus expectativas, los niños asisten a todo tipo de terapias con los distintos especialistas, lo que los hace abrigar ilusiones de cambios mágicos de acuerdo a sus expectativas y son incapaces de disfrutar los logros que en muchos casos son considerables, ellos se fijan en la idea de la discapacidad.

Otros se olvidan de sí mismos y del resto de su vida para atender obsesivamente a sus hijos. Los padres sólo conviven con amigos con hijos que están en las mismas circunstancias o con los muy comprensivos, que entran en el círculo de exigencias y los alejan de disfrutar de acuerdo a sus posibilidades, todo a su alrededor mantiene presente la discapacidad y son muchas las renunciaciones que hacen en su vida social, todo en supuesto beneficio del hijo.



Como lo expresado por Janine Levy en su libro El bebé con discapacidades, rico en experiencias con niños y padres " A las preguntas angustiadas de los padres, ¿Cuándo se mantendrá sentado? ¿ Cuándo caminará ? ¿ Por qué no habla ?, dice haber respondido: "Es el niño quien nos lo dirá" . Palabras que no son para nada una apuesta. Con un niño no es posible quemar etapas, imponer nuestros deseos de adulto. Es imposible hacer desaparecer lo que es insoportable a nuestros ojos".

Los padres o las familias no son expertos en la discapacidad: al mismo tiempo que tienen que recorrer el mismo camino que para criar a cualquier otro hijo, también tendrán una cantidad de preguntas que les angustian y quisieran responder a la brevedad. Los padres aprenden sobre la discapacidad al mismo tiempo que acompañan el proceso de desarrollo de sus hijos. A veces, pareciera que cada padre de familia transita por las mismas cuatro etapas históricamente identificadas sobre la atención al discapacitado. Lo cierto es que no van a encontrar una respuesta para todas las preguntas, como tampoco no hay una curación mágica para la discapacidad; no hay una respuesta acabada ni una verdad única para todos los padres.

En el proceso los padres oscilan desde la negación en la que no pasa nada, hasta en la que piensan que es posible todo, donde no es respetada la individualidad y los niños son sometidos a situaciones que las viven con mucha violencia ; es importante acompañar a los padres en el camino en el que ellos mismos van a ir encontrando las respuestas más importantes conforme se desarrollen sus hijos, así no se paralizan con su angustia y es el de ellos también un proceso de aprendizaje productivo.

" Tener una actitud receptiva y considerada con respecto a un deseo que se expresa, percibir cierto lenguaje en el comportamiento del niño, no es convertirse en su esclavo. Tal estado de ánimo es más duro de vivir, más



difícil de sostener cuando el niño está herido en su cuerpo y en su mente, pero a él no le servirá de ninguna ayuda el evitarle todos los riesgos de la vida, el ceder a todas sus demandas o el no imponerle límites ni prohibiciones."

Los padres viven su realidad su enojo, su silencio, se empieza con una situación de negación ante todo tipo de conocimientos y de técnicas, la impotencia que ellos viven es puesta en todos los espacios, pero existe la posibilidad de que al superar estas etapas: miedo, rechazo y qué dirán, empiecen a darse cuenta que su hijo, es un ser humano niño, joven o adulto, y que puede ser rehabilitado e incluso integrado. De allí la importancia de la integración familiar, que se apoyará en el diagnóstico precoz y la educación temprana; los padres empiezan a tener mayor confianza cuando tienen mayor conocimiento de la discapacidad, pero también de la capacidad de su hijo y cuando ellos mismos se retoman como seres humanos, que tienen otras cosas que hacer además de educar a su hijo discapacitado.

Es importante involucrar a los padres en proyectos de vida para el niño, que se asuman como los más importantes educadores de sus hijos y además sus expectativas orientarán en buena medida sus avances, ante esta situación, tomando como modelo lo sucedido en otros países, los padres empezaron a organizarse recuperando su papel de educadores, para conocer más sobre las discapacidades de sus hijos y proponer desde los conocimientos adquiridos, modalidades de educación y atención, haciendo importantes aportaciones en el campo de la educación especial. Es así, como surgieron a partir de la década de los ochentas, asociaciones de padres de familia e instituciones privadas de atención para discapacitados en nuestro país.

De la asistencia a los derechos.



El paso de objeto a sujeto.

Los tiempos de los procesos educativos son largos y las dificultades muchas, en los que intervienen lo político, lo social, los avances tecnológicos, etc. Los caminos de la escolarización no han sido fáciles para los niños, no podemos negar los avances pero tampoco hemos de aplaudir los logros, los movimientos suponen cambios pero a veces es el seguir moviéndonos en el camino del estigma. Desde siempre la familia y la escuela han creado sus inadaptados.

En un proceso de integración bien llevado son muchos los que intervienen; nos interesan en este espacio los niños, los padres y lo que sobre ellos se trata de legislar. Es la creación de sentidos, de nuevas relaciones sociales, es la lucha contra lugares que desde siempre han sido generadores de violencia.

"Nadie es sujeto en la soledad y el aislamiento, sino que siempre se es sujeto entre sujetos: el sentido de la vida humana no es un monólogo sino que proviene del intercambio de sentidos, de la polifonía coral. Antes que nada, la educación es la revelación de los demás, de la condición humana como un concierto de complicidades irremediables."

En el caso de la discapacidad quien mejor conoce los problemas son los padres, el proceso mismo los fue enseñando, la cercanía de los problemas los hace encontrar las soluciones. Es el de los padres un movimiento en el que se cambian formas de comprender la enfermedad en el logro de implementaciones en los servicios y la atención a sus hijos.



La realidad social busca soluciones a problemáticas, los procesos de legislación son lentos porque son muchos los pasos que hay que dar y es de tener en cuenta la importancia de las soluciones que encuentran las personas que se interesan en los problemas que en muchas ocasiones son más avanzadas que lo que la ley prescribe. Se empieza por los casos particulares, sabiendo que hay casos generales y que la solución tendrá que ser general.

El trabajo mismo generado a partir de las nuevas legislaciones a veces no es claro, con lo que la ley más que abrir espacios los puede cerrar si no se cuenta con los instrumentos necesarios para hacerlo. Todo esta experiencia compartida de asociaciones de padres que han luchado desde hace algunos años en otros países y también en el nuestro, es la que hay que rescatar por ser una mirada comprometida, en la que se dieron a la tarea de develar procesos que incluyen significados.

" Por mucho celo que pongamos en su integración " entre los otros", debemos respetar su deseo de vida según su ritmo, de multiplicar entre ellos experiencias de encuentros y de juegos. Si estamos atentos a ello, cada niño nos indica la conducta a seguir." . Lo que nos hace pensar en un respeto por los procesos, en generar momentos creativos en el aprendizaje de los alumnos, lo que daría lugar a la formación de nuevos programas, situación que no es característica de la escuela, en la que todo movimiento produce miedo por lo que el niño es sometido a situaciones violentas en las que casi siempre son más importantes los contenidos de los programas que el respeto por sus momentos internos.

Hablar de integración es aceptar la idea de normalización, que implica el derecho de las personas a ser aceptadas en su diferencia y de tener las mismas oportunidades dentro de la sociedad que todos los demás. Los trayectos de la ley son lentos y el peso de lo instituido en la escuela es mucho, por lo que tal vez la posibilidad de crear es atrevernos a recorrer



lugares nuevos, que nos lleven hacia otras formas de organización de los saberes y de los programas instituidos; por lo que en el proceso de integración no solo van a ser la familia y la institución escolar las interesadas, sino que será toda la sociedad la que tendrá que responsabilizarse para poder hacerlo efectivo.

¿ Como se logran cambios de actitud respecto de la segregación y el etiquetamiento ?, si pensamos en proyectos y en compromisos con ellos es mucho el camino por recorrer, se requiere de profesionales comprometidos dispuestos a intervenir en planes de formación y difundir la importancia de la protección de los derechos humanos, que se pueden exigir, al gobierno, a la sociedad, a organismos internacionales, etc.

En el caso del Síndrome de Down , problemática que ha sido para nosotros desde hace algún tiempo, una preocupación constante: " Son importantes los logros que se pueden obtener en el nivel educativo si la información genética es la adecuada y se obtiene en el momento oportuno, lo que lo hace diferente de otros retrasos; es decir aceptación en sus limitaciones orgánicas pero con posibilidad de ser educado. La realidad es que los niños atendidos tempranamente tendrán más oportunidad de ser integrados a las primeras etapas de la educación preescolar. Situación en la que admitimos que no son los grandes adelantos técnicos los que influyen en los logros sino la importancia y los cuidados que los padres le den a sus necesidades especiales, lo que nos hace optimistas a la posibilidad de cambios. "

El trabajo con el retardo mental es complejo, el profesional que lo hace tiene que estar preparado para enfrentar procesos que lo enfrentan a sus propias carencias; estamos pensando en la experiencia profesional pero así como el trayecto de los padres no es fácil, tampoco lo será para el



maestro, que tiene que ser informado de lo que supone el trabajo con estos niños.

" Cuanto mayor ansiedad ocasiona un fenómeno, menos capaz parece el hombre de observarlo debidamente, de pensarlo objetivamente y de crear métodos adecuados para describirlo, entenderlo, controlarlo y pronosticarlo." ; situación que es vivida por los padres, los especialistas, los maestros y en general por todos lo que tenemos que encarar la compleja problemática de la discapacidad.

Aunque el camino abierto no es reciente por investigaciones realizadas sabemos que existen establecimientos educativos en los que los niños son excluidos, tienen poco contacto con su familia y las formas de trato que se tienen hacia ellos no son las mejores, escasamente se les habla, en el aula escolar son amarrados a sus sillas y en algunas ocasiones reciben fuertes agresiones físicas y todo tipo de malos tratos, situación apoyada por la familia en la idea de que eso es lo mejor, porque nadie tiene tiempo que dedicarle al niño discapacitado y el aceptarlo en su casa les ocasiona problemas a todos los que realizan actividades normales de trabajo, estudio, etc.

Los padres que saben de la discapacidad y sus grandes dificultades serían una de las piezas claves para lograr un cambio de imaginario ante la enfermedad, que atraviesa las instituciones, las relaciones intersubjetivas, a la sociedad y que ha favorecido la marginación y el rechazo. " Son bien conocidas las actitudes que nosotros, los normales, adoptamos hacia una persona que posee un estigma, y las medidas que tomamos respecto de ella, ya que son precisamente estas respuestas las que la benevolente acción social intenta suavizar y mejorar. Creemos, por definición, desde luego, que la persona que tiene un estigma no es totalmente humana."



En todo lo que rodea a la integración, no hay respuestas fáciles, los niños diferentes provocan miedos que en muchas ocasiones obturan procesos; también para los niños la escuela es un nuevo encuentro con su discapacidad, que los hace tomar conciencia de su diferencia, lo que puede provocar conflictos que solo las personas sensibilizadas ante la problemática pueden comprender.

Para que la integración sea posible tenemos que pensar en servicios y una coordinación eficiente; y no podemos caer en la ilusión de pensar, que la escuela tiene actualmente los servicios y los medios para ofrecer respuestas individualizadas a necesidades específicas de los niños al iniciar su escolarización, situación que en el caso del discapacitado se acentúa; ante los servicios proteccionistas que pueden llevar a la exclusión tenemos que construir servicios activos que incluyan al niño víctima de la discapacidad, como parte normal de la sociedad.

Es un cambio de discursos, que va del humanitario que tiene las respuestas es todo saber y poder, que expropia al sujeto de sus cualidades, al otro que reconoce a los sujetos, como deseantes, que tienen derecho a ser escuchados, lo que le da a los niños víctimas de la discapacidad, la introducción en el vínculo amoroso, reconociendo sus diferencias y respetando sus procesos. Es todo un trabajo de construcción de lugares en los que existan las condiciones para vivir con los otros en los que sea considerado como sujeto.

Sabemos que no es tarea fácil pues la violencia que se ha generado en la sociedad ha afectado las relaciones familiares, los vínculos antes portadores de seguridad se han vuelto insatisfactorios, como lo ya dicho por nosotros en otro lugar: " ¿ Como construir la dimensión del nosotros ? . Ante la gran cantidad de cambios habidos en todos los lugares que repercuten en la



subjetividad ¿ cómo construir la función política de la educación, encontrando así la posibilidad del cambio. Es evidente que uno de nuestros derechos más importantes es la educación, aunque no podemos decir que actualmente sea respetado, son muchos los que quedan excluidos de éste."

La creación de espacios en los que sea posible el diálogo en el que participen, los padres, los niños, los maestros en el que se expresen sentimientos, en los que el acompañamiento terapéutico puede ser de gran valor, también por la experiencia que hemos tenido en otros lugares admitimos que no es fácil lograrlo.

Formar a los profesores para que comprendan y acepten a los niños como sujetos sociales y no que caiga sobre ellos el peso de acciones que no le corresponden. Aunque sabemos también por experiencias de trabajo que los maestros no se comprometen fácilmente en proyectos de trabajo que los saque de rutinas previamente establecidas y en el caso de la discapacidad, hay que hacer toda una labor de sensibilización que los informe sobre la discapacidad que puede ser la forma de acercarlos, pensamos que aquí serían también los padres un puente muy importante.

Lo pensado en relación a la investigación que estamos realizando sobre el síndrome de Down, es válido para empezar a pensar lo complejo de la problemática de la integración, en la que no hay verdades acabadas, por lo que el compromiso es de producción constante, lo pensado nos muestra apenas la cantidad de caminos por los que tenemos que empezar a andar, por lo que nuestra reflexión tiene que ser profunda para no quedar entrampados en una parálisis que tendría mucho de derrota.

CAPÍTULO TRES



GENOMA HUMANO

Un genoma es el número total de cromosomas (23), o sea todo el DNA. (ácido desoxirribonucleico) de un organismo, incluido sus genes, los cuales llevan la información para la elaboración de todas las proteínas requeridas por el organismo, y las que determinan el aspecto, el funcionamiento, el metabolismo, la resistencia a infecciones y otras enfermedades, y también algunos de sus procederres.

En otras palabras, es el código que hace que seamos como somos. Un gen es la unidad física, funcional y fundamental de la herencia. Es una secuencia de nucleótidos ordenada y ubicada en una posición especial de un cromosoma. Un gen contiene el código específico de un producto funcional.

El DNA es la molécula que contiene el código de la información genética. Es una molécula con una doble hebra que se mantienen juntas por uniones lábiles entre pares de bases de nucleótidos. Los nucleótidos contienen las bases Adenina(A), guanina (G), citosina (C) y timina (T).

La importancia de conocer acabadamente el genoma es que todas las enfermedades tienen un componente genético, tanto las hereditarias como las resultantes de respuestas corporales al medio ambiente.

El Proyecto Genoma Humano, es una investigación internacional que busca seleccionar un modelo de organismo humano por medio del mapeo de la secuencia de su DNA. Se inició oficialmente en 1990 como un programa de quince años con el que se pretendía registrar los 80.000 genes que codifican la información necesaria para construir y mantener la vida.



Los rápidos avances tecnológicos han acelerado los tiempos esperándose que se termine la investigación completa en el 2003.

Cuando falta sólo un año (2003) para el cincuentenario del descubrimiento de la estructura de la doble hélice por parte de Watson & Crick (1953), se ha producido el mapeo completo del mismo.

Los objetivos del Proyecto son:

- Identificar los aproximadamente 100.000 genes humanos en el DNA.
- Determinar la secuencia de 3 billones de bases químicas que conforman el DNA.
- Acumular la información en bases de datos.
- Desarrollar de modo rápido y eficiente tecnologías de secuenciación.
- Desarrollar herramientas para análisis de datos.
- Dirigir las cuestiones éticas, legales y sociales que se derivan del proyecto.

Este proyecto ha suscitado análisis éticos, legales, sociales y humanos que han ido más allá de la investigación científica propiamente dicha. (Declaración sobre Dignidad y Genoma Humanos, UNESCO)

El propósito inicial fue el de dotar al mundo de herramientas trascendentales e innovadoras para el tratamiento y prevención de enfermedades.

Como se expresó, el genoma es el conjunto de instrucciones completas para construir un organismo, humano o cualquiera. El genoma contiene el diseño de las estructuras celulares y las actividades de las células del organismo. El núcleo de cada célula contiene el genoma que está



conformado por 24 pares de cromosomas, los que a su vez contienen alrededor de 80.000 a 100.000 genes, los que están formados por 3 billones de pares de bases, cuya secuencia hace la diferencia entre los organismos.

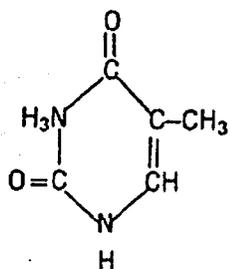
Se localiza en el núcleo de las células. Consiste en hebras de DNA estrechamente enrolladas y moléculas de proteína asociadas, organizadas en estructuras llamadas cromosomas. Si desenrollamos las hebras y las adosamos medirían más de 5 pies, sin embargo su ancho sería ínfimo, cerca de 50 trillonésimos de pulgada.

El DNA que conforma el genoma, contiene la información necesaria para construir y mantener la vida desde una simple bacteria hasta el organismo humano. Comprender como el DNA realiza la función requiere de conocimiento de su estructura y organización.

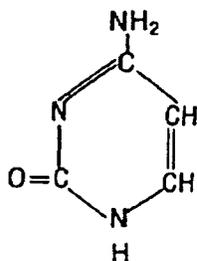
La molécula de DNA consiste de dos hebras enrolladas helicoidalmente, una alrededor de la otra como escaleras que giran sobre un eje, cuyos lados hechos de azúcar y moléculas de fosfato se conectan por uniones de nitrógeno llamadas bases.

Cada hebra es un acomodamiento lineal de unidades similares repetidas llamadas nucleótidos, los que se componen de un azúcar, un fosfato y una base nitrogenada. Cuatro bases diferentes están presentes en la molécula de DNA y son:

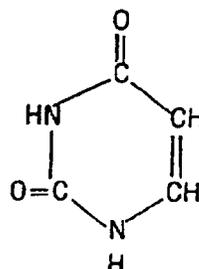
- Adenina (A)
- Timina (T)
- Citosina (C)
- Guanina (G)



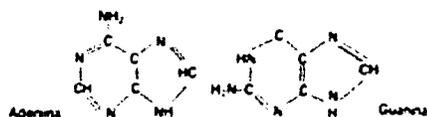
Timina



Citosina



Uracilo



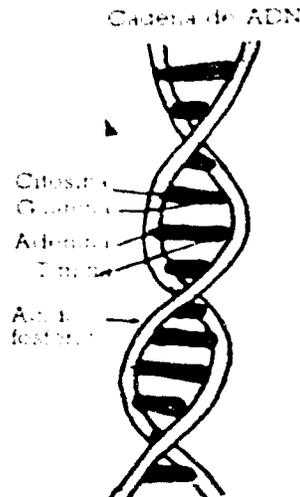
El orden particular de las mismas es llamada secuencia de DNA, la cual especifica la exacta instrucción genética requerida para crear un organismo particular con características que le son propias. La adenina y la guanina son bases púricas, en cambio la citosina y la timina son bases pirimidínicas.

Las dos hebras de DNA son mantenidas juntas por uniones entre bases que forman los pares de bases. El tamaño del genoma es usualmente basado en el total de pares de bases. En la especie humana, contiene aproximadamente 3 billones de pares de bases. Otros organismos estudiados con motivo de éste estudio fueron la bacteria *Escherichia coli*, la mosca de la fruta, y las ratas de laboratorio.



Cada vez que la célula se divide en células hijas, el genoma total se duplica, en el caso del genoma humano esta duplicación tiene lugar en el núcleo celular. Durante la división, el DNA se desenrolla y rompe las uniones entre pares de base permitiendo a las hebras separarse. Cada hebra dirige la síntesis de una nueva hebra complementaria con nucleótidos libres que coinciden con sus bases complementarias de cada hebra separada.

Existe una forma estricta de unión de bases, así se forman pares de adenina - timina (AT) y citosina - guanina (CG). Cada célula hija recibe una hebra vieja y una nueva. Cada molécula de DNA contiene muchos genes, la base física y funcional de la herencia. Un gen es una secuencia específica de nucleótidos base, los cuales llevan la información requerida para la construcción de proteínas que proveerán de los componentes estructurales a las células y tejidos como también a las enzimas para una esencial reacción bioquímica.





El genoma humano comprende aproximadamente entre 80.000 y 100.000 genes. Sólo el 10% del genoma incluye la secuencia de codificación protéica de los genes. Entremezclado con muchos genes hay secuencias sin función de codificación, de función desconocida hasta el momento.

Los tres billones de pares de bases del genoma humano están organizados en 23 unidades distintas y físicamente separadas, llamadas cromosomas. Todos los genes están dispuestos linealmente a lo largo de los cromosomas. El núcleo de muchas células humanas contiene dos tipos de cromosomas, uno por cada padre. Cada conjunto, tiene 23 pares de cromosomas simples, 22 pares de tipo autosómico y 1 par que puede ser X o Y que es el cromosoma sexual. Una mujer normal tendrá un par de cromosomas X (XX), y un hombre normal tendrá un cromosoma X y otro Y (XY). Los cromosomas contienen aproximadamente igual cantidad de partes de proteína y DNA. El DNA cromosómico contiene un promedio de 150 millones de bases.

Los cromosomas pueden ser evidenciables mediante microscopio óptico y cuando son teñidos revelan patrones de luz y bandas oscuras con variaciones regionales. Las diferencias en tamaño y de patrón de bandas permite que se distingan los 23 cromosomas uno de otro, el análisis se llama cariotipo.

Las anomalías cromosómicas mayores incluyen la pérdida o copias extra, o pérdidas importantes, fusiones, translocaciones detectables microscópicamente. Así, en el Síndrome de Down se detecta una tercer copia del par 21 o trisomía 21.



Otros cambios son tan sutiles que solo pueden ser detectados por análisis molecular, se llaman mutaciones. Muchas mutaciones están involucradas en enfermedades como la fibrosis quística, anemias de células falciformes, predisposiciones a ciertos cánceres, o a enfermedades psiquiátricas mayores, entre otras.

Toda persona posee en sus cromosomas frente a cada gen paterno su correspondiente gen materno. Cuando ese par de genes materno-paterno (grupo aleomorfo) son determinantes de igual función o rasgo hereditario, se dice que el individuo es homocigótico para tal rasgo, por el contrario, si no se encuentra esa relación se dice que es heterocigótico. Como ejemplo podemos citar que un gen transmita el rasgo hereditario del color de ojos verde y el otro el color de ojos marrón. Se trata de heterocigóticas para el rasgo color de ojos. Si a su vez, uno de esos genes domina en la expresión del rasgo al otro gen enfrentado, se dice que es un gen heredado dominante, de lo contrario se dice que es recesivo.

Las instrucciones de los genes son transmitidas indirectamente a través del RNA mensajero (RNAm), el cual es un intermediario transitorio. Para que la información de un gen sea expresada, un RNA complementario produce un proceso llamado transcripción, desde la plantilla del DNA del núcleo. Este RNAm, se mueve desde el núcleo hasta el citoplasma celular, donde sirve como plantilla para la síntesis protéica.

La maquinaria celular que sintetiza proteínas traduce los códigos en cadenas de aminoácidos que constituyen la proteína molecular. En el laboratorio se puede aislar el RNAm y ser utilizado como plantilla para sintetizar un DNA complementario (DNAc), el cual puede ser usado para



ubicar los genes correspondientes en el mapa cromosómico.

Desde un punto de vista no científico, el mapa del genoma humano es una herramienta genética que permite estudiar la evolución del hombre y que cambiará drásticamente la medicina actual tal como la conocemos. Será un cambio de paradigma. Permitirá el tratamiento de enfermedades hasta ahora sin cura. Las investigaciones estuvieron a cargo fundamentalmente de Estados Unidos (Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano - NHGRI- de Maryland) y Gran Bretaña (Centro Sanger en Cambridge), pero también acompañaron Francia, Alemania, Japón y China.

Hoy el mapa del genoma está casi completo. Se abre también el camino para la manipulación genética, motivo por el cual se han dictado documentos tendientes a acotar ese aspecto. La empresa privada Celera Genomics de Rockville (EEUU), es la que lidera los procesos. La investigación duró diez años e insumió cerca de 2.000 millones de dolares de costo.

La fiabilidad del mapa de 3.000 millones de pares de bases llegará a un 99,99%. Además se conoce el número preciso de genes del organismo calculado entre 60.000 y 100.000.

Actualmente el 100% del genoma está detalladamente mapeado.

El mito del ser humano inmortal y perfecto se asocia a la aplicación práctica de los conocimientos del mapa del genoma humano. Como se puede apreciar, la búsqueda de la raza perfecta buscada hace años por Hitler resulta ser una aspiración de la raza humana ahora encarnada en el proyecto del genoma humano.



El conocimiento del genoma permitirá que se creen nuevas drogas terapéuticas que desplazarán a las anteriores en la medida que los presupuestos permitan comprarlas. De este modo se podrá polarizar la industria farmacéutica. Las nuevas drogas prometen tener menores efectos colaterales que las actuales.

Se puede comparar la medicina tradicional como a un técnico que pone a punto un programa de computación ajeno con otro que conoce el código del mismo. Hoy, ya con el descubrimiento del genoma humano, conocemos el código, antes sólo podíamos configurar el programa. Será pues el mayor avance médico de la humanidad.

Se le podrá informar a una persona, que puede comer alimentos grasos porque carece de predisposición genética a la obesidad y a enfermedades cardíacas, pero que debe huir del alcohol porque es genéticamente propenso al alcoholismo. Además el grado de certidumbre que otorga el conocimiento del código genético resultaría más creíble para la persona en cuestión, ya que sabe que lo que se le informa será absolutamente cierto. Es una predicción absoluta, de su futuro. Podríamos hablar de genomancia o sea la adivinación del futuro mediante el código genético.

Dentro de los llamados beneficios anticipados del Proyecto figuran a nivel de Medicina molecular, la posibilidad de mejorar el diagnóstico de enfermedades, detección temprana de predisposiciones genéticas a ciertas enfermedades, el diseño racional de drogas, terapia génica, sistemas de control para drogas y farmacogenomas.

Se ha estudiado un gen que determina la producción de la proteína



llamada SPARC, la que normalmente impide al organismo atacar y anular células cancerígenas. La terapia génica en éstos casos actúa permitiendo que las células cancerosas sean atacadas por el organismo.

A nivel de genomas microbianos, sirvió para explorar nuevas fuentes de energía (bioenergía), monitoreo del medio ambiente para detección de poluciones, protección contra guerra química y biológica y eficiente limpiado de residuos tóxicos. También es útil para estimar el daño y riesgo por exposición a la radiación, agentes mutagénicos, toxinas cancerígenas y reducción de probabilidad de mutaciones hereditarias. La indentificación de oncogenes (genes que permiten que un sujeto que se exponga a ciertas sustancias desarrolle un determinado tumor, ejemplo, quien posea el oncogen para el cáncer de pulmón y fume cigarrillos desarrollará cancer de pulmón a diferencia de quien no tenga dicho oncogen).

En bioarqueología, evolucionismo y migración humana tiene su utilidad en las mutaciones de linaje, migraciones de diferentes grupos poblacionales basados en el DNA mitocondrial, mutaciones del cromosoma Y, además de comparar los cambios evolutivos con eventos históricos.

En identificación forense, para potenciales sospechosos en los cuales el DNA puede conducir a liberar a personas que fueran acusadas de crímenes injustamente, para identificar víctimas de catástrofes, paternidad y otras relaciones familiares, identificar y proteger especies en peligro, detectar bacterias que pueden polucionar agua, aire, alimentos, determinar compatibilidad de órganos donantes en programas de trasplante, determinar el pedigree en ganados y para autenticar productos de consumo como caviar, vinos, etc.



En agricultura, ganadería y bioprocesamientos, se utiliza para mejorar la resistencia de cultivos ante insectos, sequías, para hacerlos más productivos y saludables igualmente para producir animales más sanos y nutritivos, elaborar biopesticidas, vacunas comestibles y nueva limpieza del medio ambiente de plantas como tabaco.

Los problemas derivados de la investigación genética son la equidad en su uso por parte de aseguradoras, seguro social, escuelas, agencias de adopción, cumplimiento de la ley, instituciones militares. ¿A quién pertenece la potestad del control? Otro problema, es el impacto psicológico y la estigmatización debido a diferencias individuales y acerca de cómo influirá a la sociedad el determinismo genético. El personal que cuida de la salud aconsejará a los padres acerca de los riesgos y limitaciones de la tecnología genética. Qué tan confiable será, además de útil, el examen genético fetal?

Respecto de la terapia génica usada para tratar o curar trastornos genéticos plantea la pregunta: ¿qué es una discapacidad o trastorno? ¿quién decide acerca del mismo?.



¿Deben ser curadas o prevenidas?

El mejoramiento génico incluye el uso de terapia génica para suplir características como la altura que un padre desearía en sus hijos, pero que no significa la prevención de una enfermedad, sino la búsqueda de un ser perfecto acorde a un ideal.

Para domesticar un gen útil

Se están investigando muchos tratamientos a base de genes. Los genes útiles se pueden introducir directamente en el cuerpo o usarse para crear cultivos de proteína medicinal.

Terapia de genes

1 Los científicos pueden unir un gen humano sano a un virus, después de retirar el ADN viral.

2 El virus se inyecta en el cuerpo y entra en las células. Con suerte, el gen sano empieza a funcionar normalmente.

Proteínas

Células

2 Las células alteradas genéticamente crean proteína terapéutica.

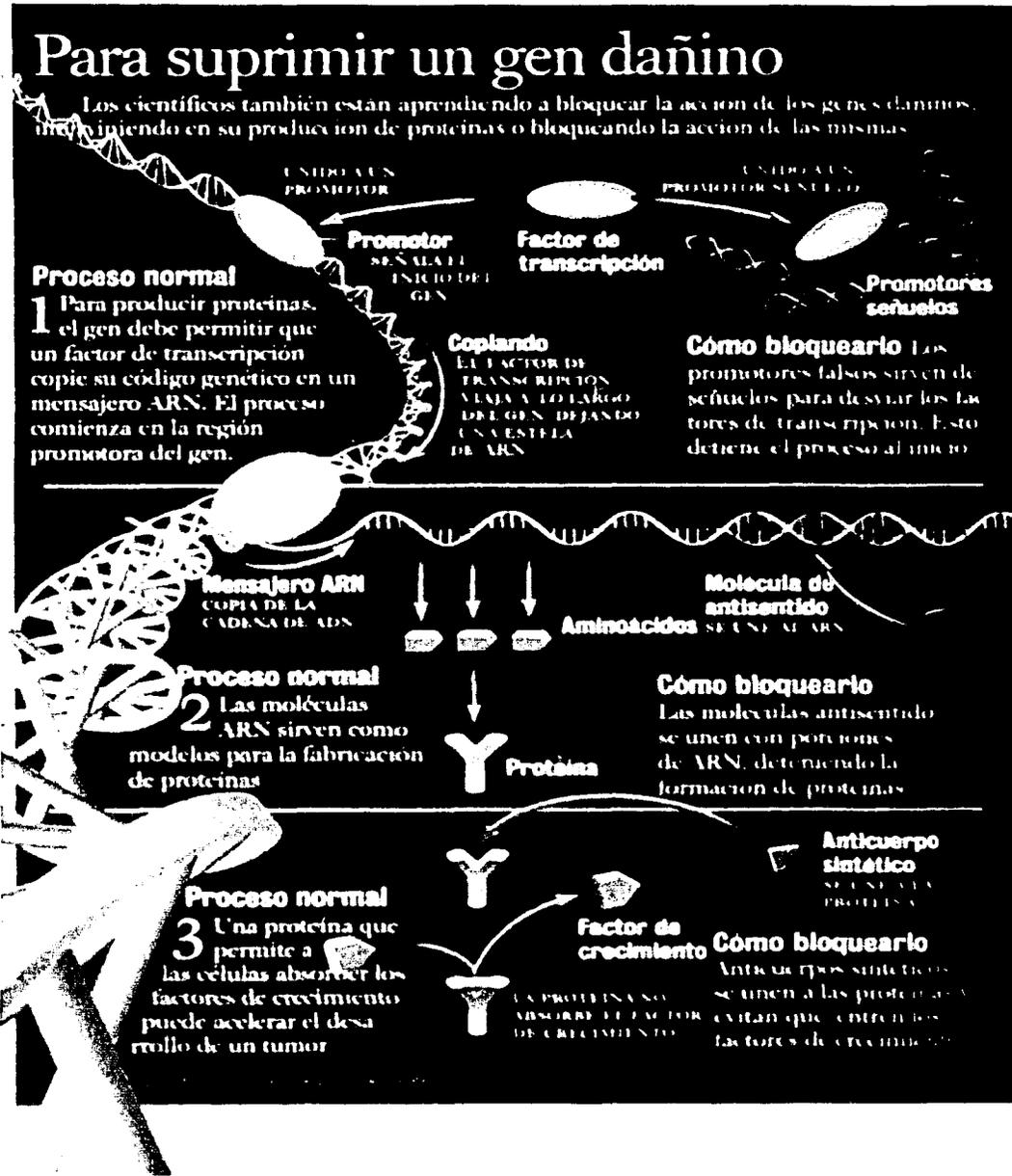
Proteínas medicinales

1 Se inserta ADN con el gen necesario en células bacterianas, que se reproducen.

3 La proteína se administra como un medicamento.



¿Las dishabilidades son enfermedades?



CAPÍTULO CUATRO



MUTACIONES

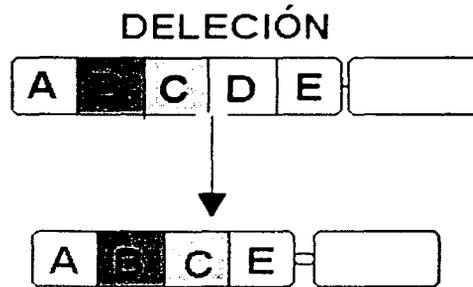
Una mutación es un cambio heredable en el material genético de una célula.

En la naturaleza las mutaciones se originan al azar y, aunque las causas siguen siendo inciertas, se conocen bastantes agentes externos, mutágenos, que pueden producirlas como: las radiaciones ambientales y sustancias químicas. Una mutación en una célula somática, puede provocar alteraciones en el organismo en el que se presente; pero desaparece en el momento en que muere el individuo en que se originó. Sin embargo, las mutaciones *en las células sexuales*, óvulos y espermatozoides, pueden transmitirse como rasgos hereditarios diferenciadores a los descendientes del organismo en los que tuvo lugar la mutación.

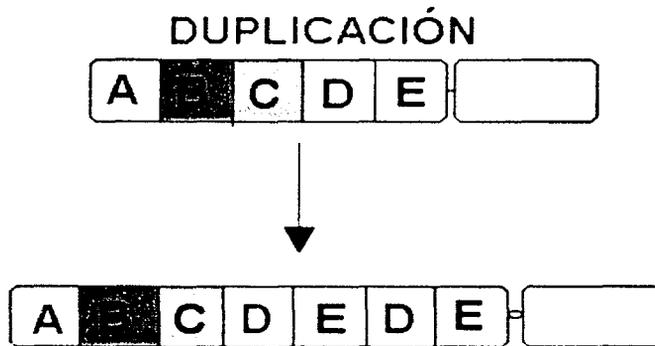
Se distinguen varios tipos de mutaciones en función de los cambios que sufre el material genético:

Mutaciones cromosómicas . Este tipo de mutaciones provoca cambios en la estructura de los cromosomas

Delección. Implica la pérdida de un trozo de cromosoma; los efectos que se producen en el fenotipo están en función de los genes que se pierden.



Duplicación. En este caso existe un trozo de cromosoma repetido.



Mutaciones genómicas. Este tipo de mutaciones afectan a la dotación cromosómica de un individuo, es decir, los individuos que las presentan tienen en sus células un número distinto de cromosomas al que es propio de su especie. No son mutaciones propiamente dichas, porque no hay cambio de



material genético, sino una aberración, la cual suele ser el resultado de una separación anormal de los cromosomas durante la meiosis, con lo que podemos encontrarnos individuos triploides ($3n$), tetraploides ($4n$), etc.

Estos poliploides así formados son genéticamente muy interesantes en las plantas cultivadas, y hoy en día la mayoría de variedades gigantes de fresones, tomates, trigo, ... que existen en el mercado, tienen este origen.

En el hombre, existen varios síndromes provocados por la no separación de una pareja de cromosoma homólogos durante la meiosis, con lo cual permanecen unidos y se desplazan juntos a un mismo gameto provocando lo que se denomina TRISOMÍA, es decir un individuo con un cromosoma triplicado:

Por un error de la naturaleza, el óvulo ó el espermatozoide aporta 24 cromosomas en lugar de 23 que, unidos a los 23 de la otra célula germinal, suman 47. Y ese cromosoma de más (extra) pertenece a la pareja nº 21 de los cromosomas. De esta manera, el padre o la madre aportan 2 cromosomas 21 que, sumados al cromosoma 21 del cónyuge, resultan 3 cromosomas del par 21. Por eso, esta situación anómala se denomina trisomía 21, término que se utiliza también con frecuencia para denominar al síndrome de Down.

Los últimos estudios señalan que en el 10 a 15 % de los casos el cromosoma 21 extra es aportado por el espermatozoide y en el 85-90 % de los casos por el óvulo. Por consiguiente, la alteración aparece antes de la concepción, cuando se están formando los óvulos y los espermatozoides. Piénsese, por ejemplo, que los óvulos se forman cuando la futura mujer es todavía un feto y está en el vientre de su madre. Por este motivo no debe haber ningún sentimiento de culpabilidad, ya que la alteración no guarda



relación alguna con lo que los padres hicieron o dejaron de hacer durante el período del embarazo. (Pueschel, 1997).

Una vez definido lo que es en esencia el síndrome de Down, vamos a explicar cómo ocurre esa peculiar circunstancia por la que el óvulo o el espermatozoide poseen 24 cromosomas (2 de ellos del par 21), en lugar de 23. Y vamos también a explicar tres circunstancias o formas en las que ese cromosoma extra hace su presencia.

LAS DISTINTAS FORMAS DE TRISOMÍA 21

A) Trisomía libre o simple

Cuando se forman los óvulos y los espermatozoides, lo hacen a partir de células originarias en las que, al dividirse, sus 46 cromosomas se separan: 23 van a una célula y sus correspondientes parejas se van a otra; por eso cada una tiene 23 cromosomas. Pero a veces ocurre que esta división y separación de las parejas de cromosomas no se realizan correctamente; es decir, una de las parejas de cromosomas (en nuestro caso la pareja 21) no se separa sino que los dos cromosomas 21 permanecen unidos y se quedan en una de las células (óvulo o espermatozoide) divididas. Ha ocurrido lo que los técnicos llaman "no-disyunción" o "no-separación". Con lo cual esa célula tiene ya 24 cromosomas, dos de ellos de la pareja 21; al unirse con la otra célula germinal normal que aporta sus 23 cromosomas, la nueva célula resultante de la fusión en el momento de la concepción tendrá 47 cromosomas, tres de los cuales serán 21, y a partir de ella se originarán todas las demás células del nuevo organismo que poseerán también los 47 cromosomas.



Esta circunstancia es la más frecuente en el síndrome de Down. El 95 % de las personas con síndrome de Down poseen esta trisomía simple: 47 cromosomas de los que tres completos corresponden al par 21.



Trisomia 21. naincn (Down)



B) Translocación

Alrededor de un 3,5 % de personas con Síndrome de Down presentan 2 cromosomas del par 21 completos (lo normal) más un trozo más o menos grande de un tercer cromosoma 21 que generalmente se encuentra pegado o adherido a otro cromosoma de otro par (el 14, el 22 o algún otro, aunque generalmente es el 14). ¿A qué se debe?



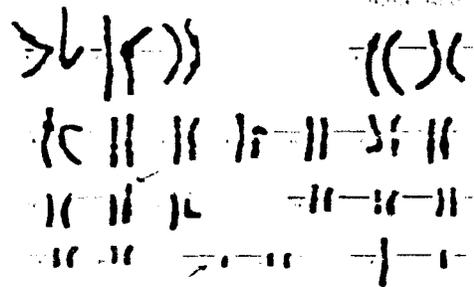
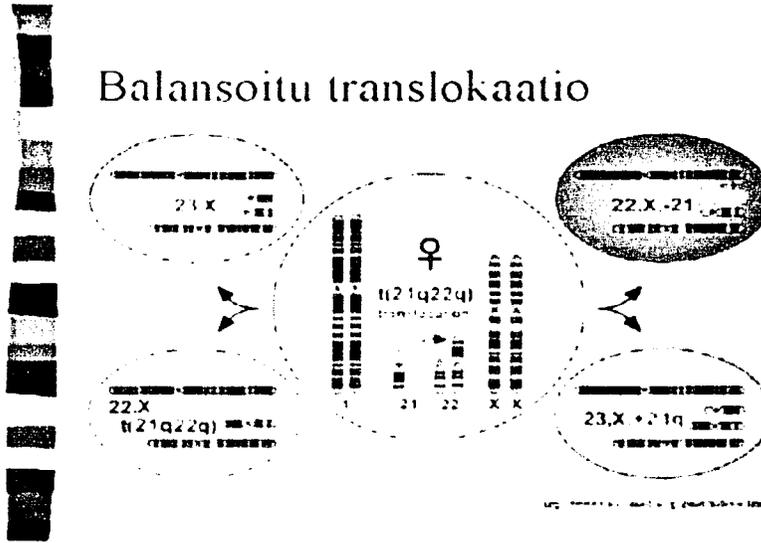
Se debe a que el padre o la madre poseen en las células de su organismo, en lugar de dos cromosomas 21 completos que es lo normal, un cromosoma 21 completo más un trozo de otro cromosoma 21 que se desprendió y se adosó a otro cromosoma (supongamos que a uno del par 14). De esta manera, el padre o la madre tienen un cromosoma 14, un cromosoma 14 con un trozo de 21 adherido, y un cromosoma 21: por eso son normales. Cuando se forman sus óvulos o sus espermatozoides, la pareja 14 se separa: el cromosoma 14 entero irá a una célula, el cromosoma "mixto" (14 + trozo de 21) irá a otra, y el 21 que no tenía pareja irá a una de las dos. De este modo, a algún óvulo o espermatozoide le tocará el tener un cromosoma 14 + trozo de 21, y otro 21 completo, con lo cual ya tiene dos elementos 21; al unirse con la pareja en la concepción, esa pareja aporta su cromosoma 21 normal con lo cual el resultado será 2 cromosomas 21 completos más un trozo del tercero adosado (translocado es el término correcto) al otro cromosoma (p. ej., el 14 de nuestro ejemplo).

Generalmente, las consecuencias orgánicas de la translocación suelen ser similares a las de la trisomía simple y aparece el Síndrome de Down con todas sus manifestaciones (a menos que el trozo translocado sea muy pequeño y de una zona de cromosoma poco rica en genes).

Pero lo más importante de la trisomía 21 por translocación es que el padre o la madre se comportan como portadores: ellos no presentan la trisomía porque sólo tienen 2 unidades 21, pero dado que una se encuentra pegada a otro cromosoma, es posible que los fenómenos que hemos descrito se puedan repetir en más óvulos o espermatozoides y, por una parte, transmitir esa anomalía a otros hijos que también serían portadores, y por otra, tener más hijos con Síndrome de Down. Por eso es



importante que si el cariotipo del bebé con Síndrome de Down demuestra tener una translocación, los papás y los hermanos se hagan también cariotipo para comprobar si alguien es portador.



Padre portador de una translocación



C) Mosaicismo

Aparece en el 1,5 % de los niños con Síndrome de Down, corresponde a la situación en que óvulo y espermatozoide poseen los 23 cromosomas normales, y por tanto la primera célula que se forma de la fusión de ambos es normal y posee sus 46 cromosomas. Pero a lo largo de las primeras divisiones de esa célula y de sus hijas surge en alguna de ellas el mismo fenómeno de la no-disyunción o no-separación de la pareja de cromosomas 21 que antes comentábamos, de modo que una célula tendrá 47 cromosomas, tres de los cuales serán del par 21. A partir de ahí, todos los millones de células que deriven de esa célula anómala tendrán 47 cromosomas (serán trisómicas), mientras que los demás millones de células que se deriven de las células normales tendrán 46, serán también normales.

Dependiendo de cuándo haya aparecido la no-disyunción en el curso de divisiones sucesivas, así será el porcentaje final de células trisómicas y normales que el individuo posea. Cuanto más inicialmente aparezca la anomalía, mayor será el porcentaje de trisómicas y viceversa. Como se entiende fácilmente, si las trisómicas están en escasa proporción, la afectación patológica resultante será menos intensa.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA



Trisomia 21. mics (Down)

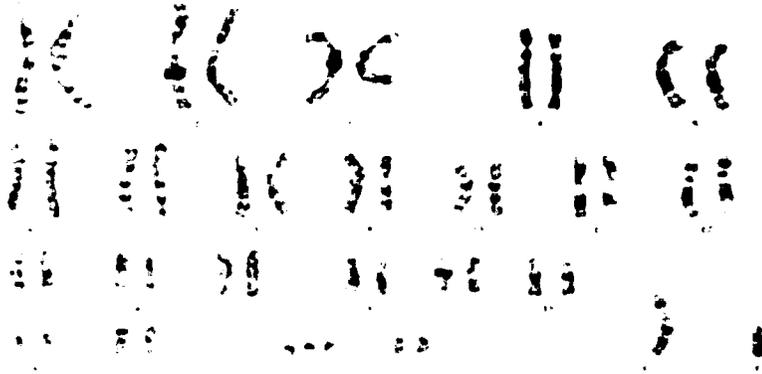
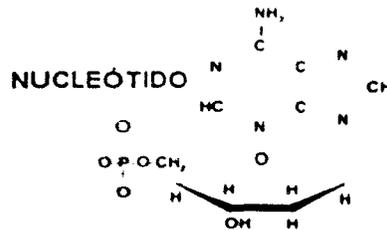


Fig. 1. Trisomia 21. mics (Down)

Mutaciones génicas. Son las verdaderas mutaciones, porque se produce un cambio en la **estructura del ADN**:

Los ácidos nucleicos son grandes moléculas formadas por la repetición de una molécula unidad que es el *nucleótido*.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

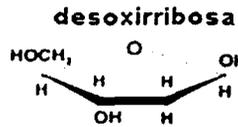
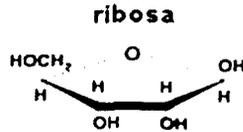


Pero a su vez, el nucleótido es una molécula compuesta por tres:

A.-) Una pentosa :

ribosa

desoxirribosa



B.-) Ácido fosfórico

C.-) Una base nitrogenada, que puede ser una de estas cinco :

adenina

guanina

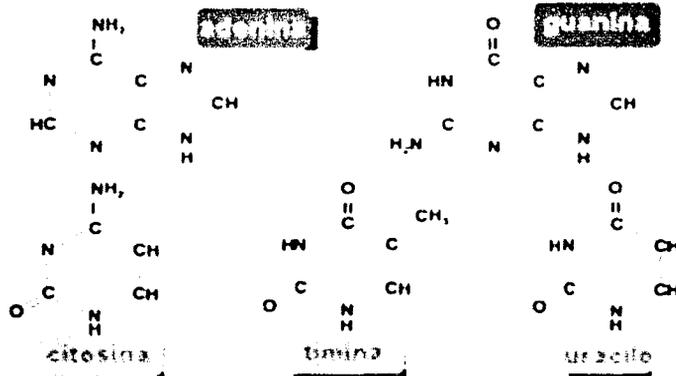
citocina

timina

uracilo

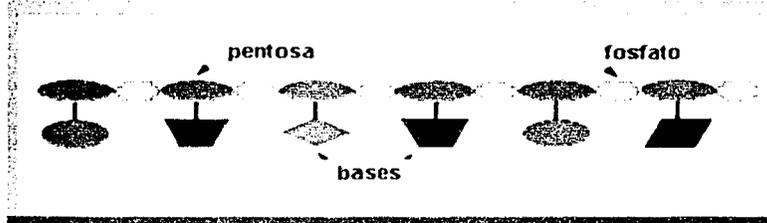


LAS BASES NITROGENADAS





Los ácidos nucleicos están formados por largas cadenas de nucleótidos, enlazados entre sí por el grupo fosfato.



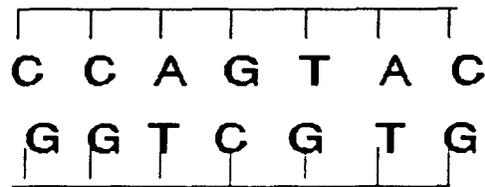
Pueden alcanzar tamaños gigantes, siendo las moléculas más grandes que se conocen, constituidas por millones de nucleótidos.

Son las moléculas que tienen la información genética de los organismos y son las responsables de su transmisión hereditaria. Existen dos tipos de ácidos nucleicos, ADN y ARN, que se diferencian por el azúcar (pentosa) que llevan: desoxirribosa y ribosa, respectivamente. Además se diferencian por las bases nitrogenadas que contienen, adenina, guanina, citosina y timina, en el ADN; y adenina, guanina, citosina y uracilo en el ARN. Una última diferencia está en la estructura de las cadenas, en el ADN será una cadena doble y en el ARN es una cadena sencilla.

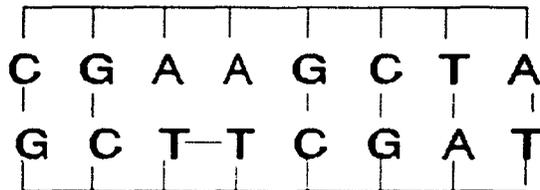
A pesar de todos los sistemas destinados a prevenir y corregir los posibles errores, de vez en cuando se produce alguno en la réplica, bien por colocarse una Citosina (C) en lugar de una Timina (T), o una Adenina (A) en



lugar de una Guanina (G); o bien porque el mecanismo de replicación se salta algunas bases y aparece una "mella" en la copia. O se unen dos bases de Timina, formando un dímero.



↑
ERROR

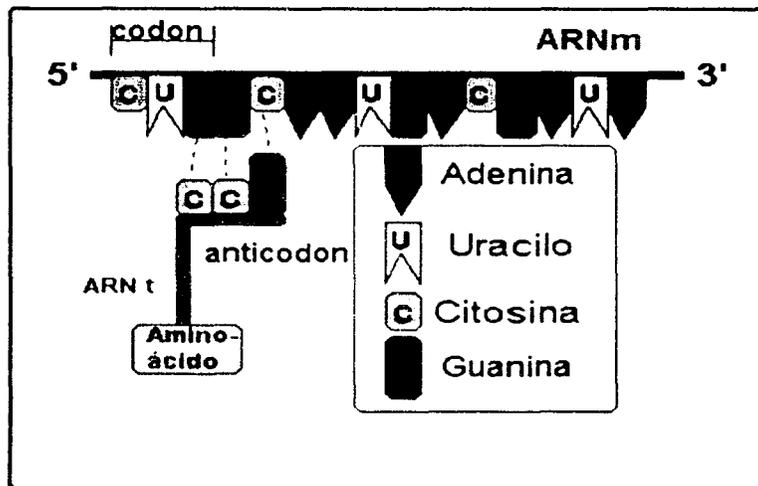


↑
DÍMERO DE TIMINA



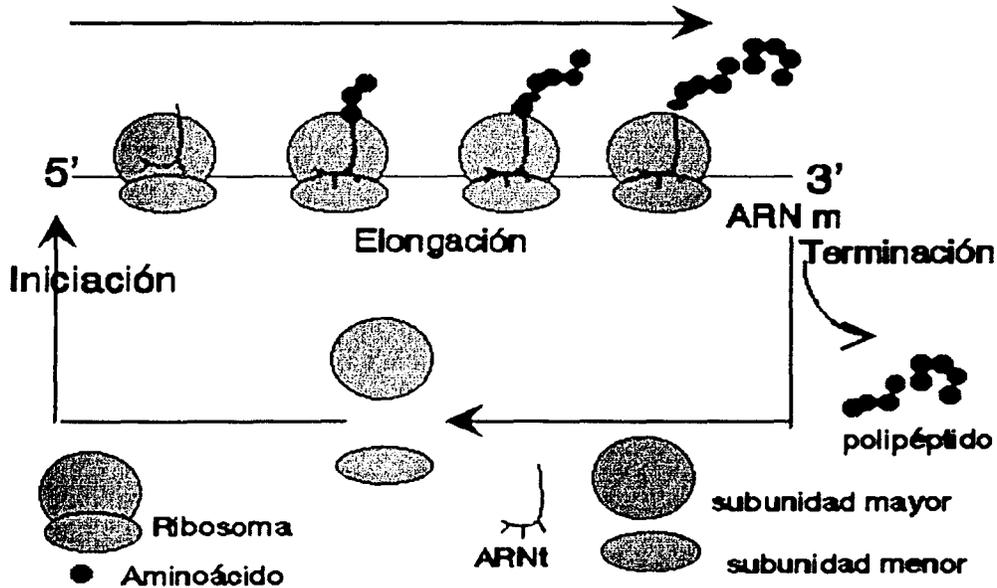
Aunque se trate de un cambio de un nucleótido por otro, supondrá una alteración en la secuencia de un gen, que se traduce posteriormente en una modificación de la secuencia de aminoácidos de una proteína.

El ARN mensajero es el que lleva la información para la síntesis de proteínas, es decir, determina el orden en que se unirán los aminoácidos.





Esta información está codificada en forma de tripletes, cada tres bases constituyen un codón que determina un aminoácido. Las reglas de correspondencia entre codones y aminoácidos constituyen el código genético.



La síntesis de proteínas o *traducción* tiene lugar en los ribosomas del citoplasma. Los aminoácidos son transportados por el ARN de transferencia, específico para cada uno de ellos, y son llevados hasta el ARN mensajero, dónde se aparean el codón de éste y el anticodón del ARN de transferencia, por complementariedad de bases, y de ésta forma se sitúan en la posición que les corresponde.



Una vez finalizada la síntesis de una proteína, el ARN mensajero queda libre y puede ser leído de nuevo. De hecho, es muy frecuente que *antes de que finalice una proteína ya está comenzando otra*, con lo cual, una misma molécula de ARN mensajero, está siendo utilizada por *varios ribosomas* simultáneamente.

Al transcribirse la mutación, al menos un triplete del ARNm , se encuentra modificado y su traducción da lugar a que se incorpore un aminoácido distinto del normal en la cadena polipeptídica. Es un cambio que aunque la mayoría de las veces va a ser perjudicial, en contadas ocasiones puede provocar que mejore un gen y gracias a esta característica se sintetice una proteína distinta , que tenga propiedades distintas o participe en la formación de estructuras más eficaces.

En estos casos raros, pero esenciales para la evolución de las especies , los individuos portadores de la mutación poseen ventajas adaptativas respecto a sus congéneres , por lo que el gen mutado es posible que con el tiempo, y gracias a la selección natural, sustituya al gen original en la mayoría de los individuos que componen la población.

CAPÍTULO CINCO

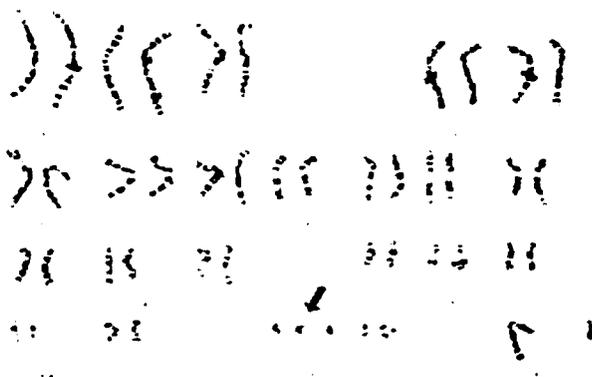


VINCULACIÓN GENOMA HUMANO Y SÍNDROME DE DOWN

El Genoma Humano es el número total de cromosomas del cuerpo. Los cromosomas contienen aproximadamente 80.000 genes, los responsables de la herencia. La información contenida en los genes ha sido decodificada y permite a la ciencia conocer mediante tests genéticos, qué enfermedades podrá sufrir una persona en su vida. También con ese conocimiento se podrán tratar enfermedades hasta ahora incurables.

Si una persona carece de un determinado tipo de célula que le produce una enfermedad, la misma se podrá cultivar y luego colocar al sujeto. Claro que esto debería en principio ser realizado periódicamente ya que el sujeto carecería de la habilidad propia para restaurar la función. Pero la terapia de línea germinal, apuntaría a solucionar ese inconveniente, ya que afectaría las futuras generaciones celulares. Esto es impredecible y éticamente intolerable, pero de no serlo o de permitirse se borraría del planeta el Síndrome de Down

La secuenciación genética completa del cromosoma 21, hecha por científicos de 13 instituciones de investigación del mundo y cuyo reporte apareció en la revista *Nature*, abre la posibilidad para desarrollar tratamientos genéticos en enfermedades relacionadas con este cromosoma, como lo son el Síndrome de Down, una forma de Alzheimer y varios tipos de cáncer.



El Síndrome de Down se origina a partir de la presencia de tres copias de genes, en vez de dos, en el cromosoma 21 y es la principal causa de retraso mental, con una incidencia de uno por cada 700 nacimientos. Cada ser humano tiene 46 cromosomas, 23 provenientes de cada padre, y cada cromosoma contiene genes y ADN en el núcleo de cada célula. Estos cromosomas determinan nuestra constitución genética, cómo nos vemos y a qué enfermedades somos propensos.

Considerado como el más pequeño del genoma humano, el cromosoma 21 es el segundo que los investigadores logran identificar completamente, luego de que en noviembre se develó la secuencia genética del cromosoma 22. Con sólo 225 genes activos, el cromosoma 21 contiene menos de la mitad de los genes del cromosoma 22, que cuenta con 545 genes activos, pese a que ambos tienen casi el mismo tamaño.



Pero aunque el cromosoma 21 tiene pocos genes, los científicos están especialmente interesados en su contenido, porque es el único relacionado con el Síndrome de Down.

Se espera que los próximos cromosomas en ser descifrados sean el cromosoma 20 y el cromosoma masculino.

El anuncio fue realizado por investigadores que representan a los 62 científicos de Japón, Alemania, Francia, Suiza, Gran Bretaña y Estados Unidos que participaron en el estudio del cromosoma 21. Los científicos son parte del Proyecto del Genoma Humano, una investigación internacional que tiene ya terminada la secuencia genética completa del ADN humano.



Cromosoma 5 

- SRD51A**
Esteroido 5-alfa reductasa 1
Puede causar calvicie y aenè
- *CSA**
Sndrome de Cockayn. *Envejecimiento prematuro*
- DTD**
Displasia diastròfica
Deformidad en las articulaciones

Cromosoma 6 

- SCA1**
Atrofia espinocerebral
Resulta en pérdida de coordinacion muscular, espasticismo
- IDDM1**
Diabetes
Mal que aumenta el riesgo de dolencia cardíaca y tallas renales
- EPM2A**
Epilepsia

Cromosoma 7 

- GCK**
Diabetes
- ELN**
Sndrome de Williams
Afecta el desarrollo físico y mental
- Pendrina**
Sndrome de Pendred
CFTR
Fibrosis cística
OB
Obesidad

Cromosoma 8 

- WRN**
Sndrome de Werner
Envejecimiento prematuro, que ocurre durante la adolescencia
- MYC**
Linfoma de Burkitt
Rara forma de cancer

Cromosoma 9 

- CDKN2**
Melanoma maligno
- ABC1**
Mal de Tangier
- ABL**
Leucemia crónica mieloidea
- TSC1**
Esclerosis tuberosa

Cromosoma 10 

- PAHX**
Mal de Refsum
Sus sintomas son la falta de coordinacion muscular
- OAT**
Atrofia simiosa
Un error de metabolismo que se sabe genera perdida progresiva de la vision



Cromosoma 11



- LQT1**
Síndrome del QT Largo
Puede causar muerte cardíaca súbita en los jóvenes
- DDM2**
Diabetes
- MEN1**
Neoplasia endocrina múltiple
Hiperactividad de las glándulas endocrinas

Cromosoma 12



- PXR1**
Síndrome de Zellweger
Rara dolencia hereditaria que afecta a infantes y suele llevar a la muerte
- PAH**
Fenilketoturia
Deficiencia enzimática que lleva al retraso mental

Cromosoma 13



- BRCA2**
Cáncer del seno
- RB1**
Retinoblastoma
Tumor visual común en los niños
- ATP7B**
Mal de Wilson
Acumulación tóxica de cobre, enfermedades del hígado y neurológicas

Cromosoma 14



- PS1 (AD3)**
Mal de Alzheimer
Dos veces más común en mujeres que en hombres. Entre los síntomas figura la pérdida progresiva de la memoria.

Cromosoma 15



- UBE3A**
Síndrome de Angelman
Trastorno del desarrollo
- FBN1**
Síndrome de Marfan
Trastorno del tejido conectivo

Cromosoma 16



- FBN1**
Síndrome de Marfan
Trastorno del tejido conectivo
- PKD1**
Quistes renales
Trastorno hereditario
- Mal de Crohn**
Trastorno del tracto digestivo

Cromosoma 17



- p53**
Cáncer de mama
Trastorno hereditario
- BRCA1**
Cáncer de mama
Trastorno hereditario

Cromosoma 18



- MPC1**
Síndrome de McArdle
Trastorno hereditario
- DPCA (Smad4)**
Trastorno hereditario

Cromosoma 19



- APOE**
Enfermedad de Alzheimer
Trastorno hereditario
- Dm**
Diabetes
Trastorno hereditario
- DPC4 (Smad4)**
Trastorno hereditario



Cromosoma 20

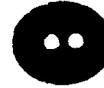


ADA1

Severa inmunodeficiencia combinada
Mal del chico de la burbuja; deja poca inmunidad a lo largo



Cromosoma 21



SOD1

Esclerosis lateral amiotrófica



APS1

Síndrome autoinmune y poliglandular

Cromosoma 22



BCR

Leucemia mielodisplásica
Resaca de sustitución de células de la médula ósea por células leucémicas malignas



Cromosoma X



DMD

Distrofia muscular de Duchenne

ATP7A

Síndrome de Menkes
Severa degeneración cerebral



FMR1

Síndrome de la X frágil

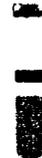
Retardo mental común en los hombres

Cromosoma Y



SRY (TDF)

Factor determinante de los testículos
Al interactuar con otros genes para determinar el sexo masculino



El presente capítulo ha sido elaborado por el equipo de trabajo de la Unidad de Genética Clínica del Hospital General de Galdakao, con la colaboración de los especialistas de la Unidad de Genética Clínica del Hospital General de Galdakao, con la colaboración de los especialistas de la Unidad de Genética Clínica del Hospital General de Galdakao.

CAPÍTULO SEIS



DIAGNÓSTICO POR MEDIO DEL CARIOTIPO

Durante innumerables generaciones las ansiosas preguntas maternas sobre el estado del feto sólo merecían por parte del obstetra, algunas vagas e inexactas respuestas. El misterio de la condición fetal era absoluto, tanto para la madre como para el obstetra, quien a pesar de sus conocimientos teóricos, sólo podía informar de la ubicación aproximada del producto, de su tamaño y crecimiento y de la positividad de su latido cardíaco. Cualquier otro tipo de información sobre el feto, era sencillamente imposible de obtener.

Y todo esto ocurría en forma paralela a la conquista del espacio y a la llegada del primer hombre a la Luna. Se daba entonces la irritante paradoja de que, mientras desde Cabo Cañaveral, a miles de kilómetros de distancia, los expertos podían seguir minuto a minuto los primeros pasos de los astronautas americanos y registrar sus parámetros biológicos (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, electrocardiograma etc.), los obstetras éramos incapaces de saber como estaba realmente un ser que podíamos palpar a menos de dos centímetros de nuestros dedos.

Sin embargo, en el transcurso de los últimos cuarenta años, al compás de la introducción de nueva tecnología, se ha venido logrando una adquisición progresiva y continuada de conocimientos sobre el feto, que han permitido finalmente diagnosticar prenatalmente la mayoría de los defectos congénitos.

La historia del diagnóstico prenatal es la de la " accesibilidad fetal ". A medida que la nueva tecnología permitía el acceso al feto, se iban



quemando etapas en el diagnóstico de la condición fetal. Cronológicamente es posible identificar diversas fases:

Primera fase: Etapa genética (1956-1967)

El primer paso para el conocimiento del medio ambiente fetal fué dado por Bevis, en 1952 al practicar una amniocentesis con propósitos diagnósticos: el estudio de la eritroblastosis fetal. En 1956, Fuchs y Riis determinaron por primera vez el sexo fetal mediante la investigación de la cromatina X (test de Barr) en líquido amniótico obtenido mediante punción.

El desarrollo durante esos años de las técnicas citogenéticas y la determinación del cariotipo humano, inducen a practicar los primeros cultivos con el componente celular del líquido amniótico. De esta forma se logran entre 1965 y 1.966 los primeros cariotipos fetales a partir de amniocitos , y dos años después se efectua el primer diagnóstico prenatal de anomalías cromosómicas .

A partir de ese momento queda abierto el camino para la investigación cromosómica del feto humano, multiplicándose las comunicaciones de grandes series que informan sobre la detección de las diferentes cromosomopatías.

A partir de entonces y durante mucho tiempo, la expresión " diagnóstico prenatal " se hizo sinónima de "diagnóstico cromosómico ", convirtiéndose los genetistas en sus protagonistas .



Segunda fase : Etapa genético - bioquímica (1968 - 1975)

En 1968 Nadler y Dancis informaron en forma independiente, de los primeros diagnósticos de errores congénitos del metabolismo, diagnosticándose prenatalmente en el curso de los cuatro años siguientes, más de cuarenta defectos metabólicos innatos . Posteriormente el número de tales defectos diagnosticados prenatalmente ha aumentado de forma gradual.

Hacia finales de 1968, Brock y Sutcliffe confirman la utilidad de la alfa - fetoproteína (AFP), tanto en el líquido amniótico como en el suero materno para el diagnóstico de los defectos del tubo neural fetal. Todos estos hallazgos hacen que el " diagnóstico prenatal " no sea sólo cito - genético, siendo a partir de ese momento patrimonio conjunto de genetistas y bioquímicos.

Tercera fase: Irrupción de la ecografía (1970 - 1980)

La introducción de la ecografía bidimensional en la práctica obstétrica , significó por primera vez la posibilidad de estudiar no sólo el genotipo fetal, sino también su fenotipo, campo en el que la radiología convencional no había adquirido un gran desarrollo, en parte por sus limitaciones pero también por sus posibles riesgos. Lamentablemente, los primeros equipos tenían una escasa definición y el diagnóstico de los defectos congénitos quedaba limitado a las anomalías más burdas, por ejemplo la anencefalia .

Es a partir de mediados de la década de los setenta, cuando gracias a la progresiva sofisticación de los equipos (técnica digital, escala de grises, biometría informatizada etc) se consigue el diagnóstico prenatal de un número creciente de malformaciones . La mejoría diagnóstica ha sido de tal trascendencia que en la actualidad se considera que, mediante este



procedimiento y sus variantes (tiempo real, time motion, Doppler, reconstrucción de imágenes, etc) es posible el diagnóstico prenatal de más del 90 % de las dismorfias fetales con una cierta expresividad estructural .

Por otra parte la ecografía ha servido de tecnología de apoyo a la mayoría de los procedimientos diagnósticos (amniocentesis, biopsia de corion, cordocentesis, fetoscopia, etc).

Así pues, apartir de este periodo, el diagnóstico prenatal ya no será únicamente de genetistas y bioquímicos, sino también especialmente de ecografistas.

Cuarta fase: Acceso directo al feto (1980 - 1983)

Aun cuando Westin en 1954, ya efectuó algunas fetoscopías; se trataba únicamente de ensayar el procedimiento en mujeres que iban a ser sometidas a un aborto terapéutico. De hecho las primeras fetoscopias con una indicación clínica fueron realizadas por Hobbins y Mahoney en 1973 y Phillips y Roker en 1974, y a apartir de 1980, comienza a ser utilizada como herramienta en el arsenal del diagnóstico prenatal en algunos centros especializados .

Gracias a la fetoscopia, no sólo es posible ver directamente al feto, sino también obtener biopsias de los diferentes tejidos para estudios enzimáticos o de otra naturaleza, biopsia de hígado o la obtención de sangre fetal . Esta última posibilidad permite el diagnóstico de la hemofilia y hemoglobinopatias fetales, la evaluación inmunitaria del feto (Ig M), la práctica del cariotipo mediante el cultivo de linfocitos y el diagnóstico de un gran número de alteraciones heterocigóticas.



Por los mismos años y bajo control endoscópico y ecográfico ,se logran efectuar biopsias de corion sin los peligros de su práctica a ciegas, generalizándose dicho procedimiento a apartir de 1984. Pero cuando parecía que los procedimientos endoscópicos se convertirían en los elementos fundamentales para dar soporte al diagnóstico directo del feto (obtención de sangre fetal, biopsia de corion, etc), Daffos y cols demuestran que es posible la obtención de sangre fetal sin fetoscopia, mediante la punción directa por ecografía de los vasos umbilicales.

Acababa de nacer una nueva técnica, que dada su relativa simplicidad, modificaría profundamente, en los años siguientes, la estrategia diagnóstica en muchos campos: cariotipaje fetal rápido ante la sospecha tardía de una malformación, confirmación de infección fetal, diagnóstico preciso de discrasias sanguíneas, estudio del equilibrio ácido-básico fetal, etc.

Quinta fase: La genética molecular (1983 - 1986)

A partir de 1980, se logra el estudio de la dotación genética contenida en el DNA. La biología molecular y la ingeniería genética hacen, por tanto, también irrupción en el campo del diagnóstico prenatal donde, según todos los indicios, en un futuro próximo constituirán un procedimiento de elección para el estudio de las enfermedades genéticas .

Los logros más importantes alcanzados sucesivamente en este campo son: descubrimiento de las enzimas de restricción , que permiten cortar la molécula de DNA en lugares específicos; generación de la primera molécula de DNA recombinante , lo cual hizo posible la clonación de cualquier gen o fragmento de DNA en células bacterianas. perfeccionamiento de la técnica de Southern Blotting , que posibilita la visualización de una porción del



genoma; descubrimiento de los fragmentos de restricción de longitud polimórfica que pueden ser utilizados como marcadores genéticos; utilización de sondas de secuencias repetitivas que dieron paso a los estudios de ligamiento y finalmente la aparición de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) por Saiki y cols , procedimiento que permite la amplificación selectiva de una determinada secuencia de DNA, hasta una magnitud del orden de 10^6 en unas pocas horas.

Otro avance tecnológico importante ha sido el desarrollo de la llamada citogenética molecular, especialmente la técnica de hibridación in situ que sin necesidad de un cultivo específico, permite la rápida detección de algunas anomalías cromosómicas.

Sexta fase: El auge de las técnicas de Screening (1986 - 1994)

A lo largo de los últimos 10 años, los programas de diagnóstico prenatal se han visto influenciados profundamente por los procedimientos de screening o tamizaje, tanto bioquímicos como enzimáticos.

En primer lugar se han generalizado los programas de screening de malformaciones, estableciéndose en casi todos los hospitales una ecografía rutinaria entre las 18 y 20 semanas, con el exclusivo propósito de diagnosticar la mayoría de los defectos malformativos, mostrando esta conducta estadísticamente su gran efectividad .

Pero en segundo lugar, los avances más sorprendentes han tenido lugar en el screening de aneuploidias mediante marcadores bioquímicos, y con la ultrasonografía mediante la búsqueda sistemática de marcadores fenotípicos. Entre los marcadores bioquímicos se encuentran la alfa



fetoproteína , la Beta HCG y el estriol sérico no conjugado. Su combinación en un análisis de regresión multivariado se conoce como el " triple marcador ".

Séptima fase: El futuro (1998 - ?)

El diagnóstico prenatal de los próximos años estará marcado probablemente por el avance en tres direcciones:

Por un lado, el perfeccionamiento de los actuales equipos de Eco - 3D, que permitirá una mejor representación gráfica del fenotipo fetal, y en general de sus anomalías y malformaciones.

En segundo lugar los avances en el campo del diagnóstico preimplantatorio . En la actualidad diversos centros cuentan con la posibilidad de sexado embrionario en fase preimplantatoria, y también el diagnóstico en la misma etapa de algunas enfermedades genéticas, utilizando los recursos de la actual biología y citogenética molecular. En los próximos años estas posibilidades se extenderán a nuevas aplicaciones y se incrementará la aceptabilidad a los métodos de recuperación de gametos y embriones.

Finalmente en un futuro no muy lejano, será posible obtener información fiable a partir de las células fetales contenidas en la circulación materna. Actualmente y con la tecnología disponible (citometría de flujo, anticuerpos monoclonales ,etc) ya es posible la identificación , enriquecimiento y estudio de células fetales en sangre materna. Se trata por tanto de una posibilidad real, que aún no es posible aplicar en la práctica diaria por problemas metodológicos sujetos a revisión. Cuando se minimizen los mismos, el diagnóstico prenatal conocerá un cambio radical .



El diagnóstico prenatal ya no es un campo para unos pocos. Se trata de una empresa multidisciplinaria en la cual laboran genetistas, bioquímicos, ecografistas, endoscopistas, especialistas en reproducción, biólogos, especialistas en ingeniería genética y sobre todo perinatólogos. Estos serán los que, de un modo u otro, a través de una subespecialización en medicina embrionaria y fetal deberán coordinar todas estas actividades.

El Síndrome de Down se puede diagnosticar desde el nacimiento mediante un estudio cromosómico (cariotipo) de células del recién nacido donde se observa la presencia del cromosoma 21 extra. Este estudio cromosómico también se puede realizar en las primeras semanas de gestación en células fetales que se extraen de la placenta mediante una biopsia de corion (se suele realizar entre las semanas 10 y 13 del embarazo) o del líquido amniótico que rodea al feto durante el embarazo mediante una amniocentesis (se suele realizar entre las semanas 14 y 18 de gestación). Estas pruebas de diagnóstico prenatal no se realizan de forma rutinaria a toda la población, sino a mujeres mayores de 35 años y a madres que han tenido previamente un hijo con síndrome de Down.

DIAGNÓSTICO PRENATAL

CONCEPTO:

Actividad multidisciplinaria cuyo objetivo central es la identificación del riesgo, o la presencia de anomalías fetales, con la mayor precocidad posibles.



A QUIEN DEBE REALIZARSE :

Todas las mujeres gestantes deberían ser sometidas a algún tipo de pruebas de diagnóstico prenatal, si bien las pruebas invasivas deben ser reservadas para:

- Mujeres mayores de 35 años y menores de 18 años.
- Hijo anterior con síndrome de Down, u otra alteración genética transmisible
- Historia familiar de alteraciones genéticas
- Signos ecográficos de cromosomopatía, o malformación fetal
- Infecciones maternas durante el embarazo como rubeola, citomegalovirus
- Marcadores bioquímicos patológicos

TIPOS DE PRUEBAS:

NO INVASIVAS: Ecografía, marcadores bioquímicos

1. **ECOGRAFIA:** Gracias a la mejora de la tecnología disponible, y a la experiencia adquirida, actualmente es posible diagnosticar casi el 90% de las malformaciones fetales

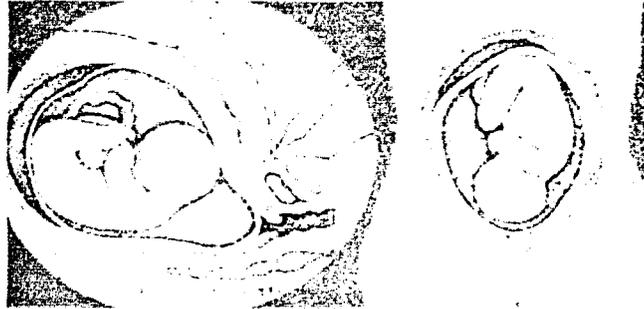




2. **MARCADORES BIOQUÍMICOS:** Mediante un análisis de sangre, que se realiza entre las 14 y 16 semanas de gestación, es posible calcular el riesgo teórico de ser portadora de un hijo con síndrome de Down, o de algún defecto del tubo neural, y en su caso aconsejar la práctica de algún otro tipo de prueba.

INVASIVAS: Amniocentesis, Biopsia de corion, Funiculocentesis

3. **BIOPSIA DE CORION:** Tiene como objetivo la obtención de tejido placentario para el estudio de los cromosomas fetales, o estudios más sofisticados como el ADN o enzimas fetales. Puede practicarse a través del cuello uterino o a través de la pared abdominal de la madre. Tiene la ventaja respecto a la amniocentesis de que su realización es más precoz (a partir de la octava semana de gestación), con la obtención de los resultados en pocos días. Pero el inconveniente es que la tasa de aborto es algo superior.
4. **AMNIOCENTESIS:** Es la obtención de líquido amniótico que rodea al feto mediante una punción a través del abdomen materno. Se realiza habitualmente entre las semanas 15 y 17. Es prácticamente indolora, ni siquiera requiere anestesia local. Se emplea especialmente para la determinación de los cromosomas fetales (cariotipo). La demora en conocer el resultado oscila entre dos y tres semanas. Es un procedimiento seguro y las complicaciones como lesión fetal o infección son muy raras. El riesgo estimado de aborto espontáneo después de la amniocentesis es de alrededor del 0'5%. Actualmente es la técnica más utilizada



5. **FUNICULOCENTESIS:** Para casos muy especiales, se obtiene una pequeña cantidad de sangre fetal, por punción del cordón umbilical: infecciones, coagulopatías.

ESTUDIO DEL CARIOTIPO

El Cariotipo:

También llamado complemento cromosómico, se consigue al microfotografiar una célula en metafase y ordenar posteriormente los cromosomas según criterios establecidos por el International System for Human Cytogenetics Nomenclatures .

El cariotipo humano está formado por 23 pares de cromosomas : 44 autosomas + 2 gonosomas o cromosomas sexuales, XX en la mujer y XY en el varón. Los 23 pares se disponen en 7 grupos de tamaño decreciente A, B, C, D, E, F, G.

Cada par cromosómico se identifica por un patrón de tinción característico, las llamadas bandas cromosómicas. Universalmente el patrón utilizado es el de bandas G, obtenidas mediante técnicas de tinción específicas.



Anomalías cromosómicas:

Al analizar el cariotipo podemos hallar diferentes anomalías cromosómicas. Podemos clasificarlas en anomalías numéricas y estructurales.

Anomalías numéricas:

- **Aneuploidías:** Son ganancias o pérdidas de cromosomas del conjunto diploide normal. Se habla entonces de monosomía, trisomía, tetrasomía etc... Las aneuploidías se producen como consecuencia de errores en la división celular, principalmente a causa de una no disyunción meiótica.
- **Euploidías:** Se refieren a variaciones en la dotación haploide del individuo. En este caso estamos ante una triploidia (69 cromosomas), incompatible con la vida y cuyo origen puede ser un error en la gametogénesis en la fecundación.

Anomalías estructurales:

- **Delección:** Es la pérdida de un segmento cromosómico.
- **Duplicación:** Es la presencia de una copia adicional de un determinado segmento cromosómico. Cuando una copia de un fragmento cromosómico se inserta en otro cromosoma distinto se habla de inserción.
- **Cromosoma en anillo:** Rotura de ambos telómeros y posterior fusión de ambos brazos cromosómicos.



- **Isocromosoma:** Es un cromosoma con ambos brazos idénticos. Es frecuente en Xq.

Las siguientes anomalías no suelen crear problemas fenotípicos en el individuo portador, pero si crean problemas en la meiosis, pudiendo dar lugar a cariotipos desequilibrados en la siguiente generación:

- **Inversión:** Es un cambio de 180° en la orientación de un segmento cromosómico. Dependiendo de si contiene o no el centrómero podemos hablar de inversión pericéntrica o paracéntrica. En el primer caso dará origen a gametos viables desequilibrados mientras que en el segundo caso dará origen a gametos no viables.
- **Translocación:** Es el intercambio de material genético entre dos cromosomas diferentes. Se habla de translocación equilibrada cuando el intercambio es total y desequilibrada cuando se produce un defecto o exeso de material cromosómico.

Existen distintos tipos de translocación:

- **Recíproca:** Rotura e intercambio de material.
- **Tandem:** Rotura telomérica y adhesión a otro cromosoma.
- **Robertsoniana:** Dos cromosomas acrocéntricos unidos a nivel centromérico. Es la más frecuente y la que origina la trisomía 21 por translocación.
- **De brazo único:** Rotura a nivel centromérico de dos cromosomas no acrocéntricos.

**Marcadores.**

Son fragmentos cromosómicos, que acompañan a un cariotipo normal. En su mayoría se componen de centrómero, lo que les confiere una cierta estabilidad, más una porción de material que si es eucromático ocasionará una trisomía parcial. También pueden ser inestables, apareciendo en mayor número y originando distintas poblaciones celulares, en estos casos se les asocia a cierto grado de infertilidad e incluso como origen de aneuploidías.

Mosaicismo:

Presencia de más de una línea cromosómica en un mismo individuo. Constituye un serio dilema en Diagnóstico Prenatal ya que se presenta con relativa frecuencia. Se debe siempre diferenciar el verdadero mosaico del que no lo es (pseudo mosaico) y posteriormente confirmar el status cromosómico del feto .

Líquido amniótico:

- a) **Mosaicismo en una sola célula:** In vitro (5-7 %)
- b) **Pseudomosaicismo:** Un solo cultivo. In vitro real pero no concluyente (1 %)
- c) **Mosaicismo real:** Observación en más de un cultivo. (0.3 %)
 - o En este último caso se debe valorar la posible patología y la conveniencia de confirmar el hallazgo en otros tejidos (sangre).

**Biopsia de corion:**

Podemos tener las siguientes situaciones :

- a) Línea única en el semidirecto línea única en el cultivo.
- b) Mosaicismo en el semidirecto línea única en el cultivo.
- c) Línea única en el semidirecto mosaicismo en el cultivo.
- d) Mosaicismo en el semidirecto mosaicismo en el cultivo.

Estas cuatro situaciones de mosaico son muy controvertidas, ya que pueden representar línea pura normal, mosaico verdadero, mosaico confinado a la placenta o línea pura patológica.

Sangre:

La frecuencia de mosaicismo en sangre es muy baja (0.040 %), y más del 50 % de estos casos corresponden a anomalías en cromosomas sexuales, los cuales se presentan frecuentemente en esta forma.

Contaminación materna:

Aparición de una línea femenina que pertenece a la madre y no al feto. Esta situación la podemos encontrar en líquido amniótico (0.16 %) y en biopsia corial cuando se hace solo cultivo (3.8 %). Si la contaminación es solo parcial, que es lo que suele suceder en líquido amniótico, no causa problemas cuando el cariotipo es masculino.

CAPÍTULO SIETE



CONSIDERACIONES ÉTICAS Y SOCIALES

Proyecto Genoma Humano:

Ya habíamos adelantado que el Proyecto Genoma Humano, es uno de los avances científicos, quizás más importante de toda la historia de la humanidad.

Si bien, el estudio y análisis del genoma humano, aparentaría ser una cuestión definitivamente beneficiosa para toda la sociedad; es menester resaltar que todo gran paso científico tiene sus partes sumamente positivas, como también sus aspectos francamente negativos.

Pero el conocimiento del código de un genoma abre las puertas para nuevos conflictos ético-morales, por ejemplo, seleccionar que bebés van a nacer, o clonar seres por su perfección. Esto atentaría contra la diversidad biológica y reinstalaría entre otras la cultura de una raza superior, dejando marginados a los demás. Quienes tengan desventaja genética quedarían excluidos de los trabajos, compañías de seguro, seguro social, etc. similar a la discriminación que existe en los trabajos con las mujeres respecto del embarazo y los hijos.

Hace medio siglo, George Orwell, sembraba temor, pensando una futura sociedad donde absolutamente todos los movimientos y actividades, eran vigilados y conocidos por el Estado ("el Gran Hermano") Era, casi imposible, para el ciudadano común, poder realizar cualquier tipo de actividad, que no estuviese supervisada y controlada por el "Ministerio de la Verdad"



Y aquello, que parecía una fantasía totalmente inalcanzable, poco a poco se va cumpliendo en la realidad, dado que día a día, se va disminuyendo nuestra esfera de libertad e intimidad.

Uno de los temas que hoy nos convoca, también era hasta hace muy pocos años, una cuestión de ciencia ficción, ya que resultaba casi imposible concebir que se pudiese estudiar el genoma humano; Hoy, el "Proyecto Genoma Humano", es una realidad

Realmente, se trata de una avance de la ciencia, que a todos nos trae esperanzas, porque se supone que estos descubrimientos, puestos a disposición de la gente, pueden tener consecuencias muy favorables

Pero, lamentablemente, este fenomenal avance de la tecnología, puede también traer consecuencias sumamente nefastas, donde la previsiones de George Orwell, pueden parecer un juego de niños.

Seguidamente, analizaremos el vínculo aparentemente sutil, pero realmente peligroso, que puede existir entre uno de los adelantos científicos más importantes del milenio (el "Proyecto Genoma Humano"); uno de los institutos jurídicos más trascendentes para la economía mundial y bien aplicado: un excelente protección para los ciudadanos (el "Seguro") y uno de los flagelos que más se va a acentuar en los próximos años (la "Discriminación", o como bien afirma el maestro Morello "las nuevas discriminaciones")

Atento los límites del presente trabajo, me enfocaré al análisis que corresponde realizar en los casos en que la profundización del estudio del Genoma Humano, puede llegar a tener consecuencias discriminatorias.

**Discriminación:**

Tanto desde la original Constitución Nacional de 1853, en su Art. 16; en la reforma de la Carta Magna, en el año 1994 (Art. 94); los Tratados Internacionales (Art. 75, inc. 22) y en la legislación común (Ley 23.592), se establece claramente que el ordenamiento jurídico, no tolera la discriminación arbitraria.

Específicamente, la Ley 23.592, establece que considera "particularmente los actos u omisiones discriminatorias determinadas por razones tales como raza, religión, nacionalidad, ideología, opinión política o gremial, posición económica, condición social o caracteres físicos"

Para esta primera aproximación a la cuestión de la discriminación, tan sólo agregaremos que, si bien el Art. 28 de la Constitución Nacional, establece que los derechos constitucionales, serán entendidos según la reglamentación de las leyes, también es preciso recordar que nuestra Constitución Nacional, prohíbe la discriminación arbitraria (en todas sus formas); y que como lógica consecuencia de ello todas las enumeraciones establecidas en la Ley 23.592, deben ser tomadas como pautas meramente indicativas (no taxativas), dado que pueden llegar a existir otras formas más sutiles y profundas de discriminación, que nuestra Carta Magna no puede tolerar.

Seguros:

Verdaderamente, creemos que el seguro es uno de los institutos jurídicos más importantes, dentro de la actual sociedad post-moderna. Ello es así, porque entendemos que como consecuencia de la gran evolución doctrinaria jurídica de los últimos años, tendiente a proteger a los



consumidores, usuarios, víctimas, damnificados, etc., siempre, todas esas ideas que buscan amparar a la parte más débil –de una forma u otra- tienen alguna relación con el seguro. Y (aunque lenta, incompleta y fragmentada) dicha tendencia también va llegando a nuestra Patria.

Un hito trascendental (aunque hasta ahora, casi desapercibido), fue el establecimiento del seguro obligatorio de responsabilidad civil de automotores, incorporado a través del Art. 68, de la Ley 24.449. Es más, desde nuestra humilde perspectiva, barruntamos que el Art. 68 de la Ley de Tránsito, fue un punto de inflexión dentro del seguro, con consecuencias que se irán desgranando, en los próximos años; y con una trascendencia tan importante, que estimamos que se ha producido un cambio de filosofía en el seguro de responsabilidad civil frente a terceros (a raíz de la incorporación del seguro obligatorio).

Relación entre Seguro, Discriminación y Genoma Humano

Luego de esta sucinta aproximación a la Discriminación, al Proyecto Genoma Humano y al Seguro, nos resta ahora analizar cuales son las posibles vinculaciones entre estos tres elementos.

La relación entre estas cuestiones es tan profunda, como problemática.

Y, a poco que se bucee, veremos surgir en forma mezclada, temas como la segregación, la arbitrariedad, el abuso de derecho, la indefensión del consumidor, los grandes grupos económicos, la globalización, la ética, la postmodernidad, el lobby, los derechos personalísimos, etc...



Seguro y Proyecto Genoma Humano:

El seguro tiene como una de sus pautas, los cálculos actuariales, a través de los cuales, basados en la experiencia anterior, intentan establecer las probabilidades que un siniestro se produzca.

Por su lado, el Proyecto Genoma Humano, según hemos visto anteriormente, está produciendo un gran cambio en la ciencia médica, trocando la medicina preventiva, por medicina predictiva.

He aquí, el primer vínculo entre el Seguro y el Proyecto Genoma Humano, dado que éste puede llegar a ser un arma formidable para el Seguro, habida cuenta que, si se pudiesen llegar a predecir (con cierto grado de aproximación), cuales serán las enfermedades que potencialmente puedan llegar a padecer los asegurados, evidentemente el cálculo de probabilidades, va a resultar mucho más preciso

Proyecto Genoma Humano y Discriminación:

Desde los mismos comienzos del Proyecto Genoma Humano, se empezaron a alzar voces, que alertaban tempranamente, en el sentido que si bien el análisis del genoma humano, podía llegar a ser un gran avance, tampoco podíamos dejar de ver, que podía llegar a ser una de las armas discriminatorias más letal de los últimos tiempos.

En efecto, a través del análisis del DNA, se puede llegar a obtener una radiografía (con perspectiva de futuro) de todas las personas, en cuanto a su estado de salud.



Y, si bien ello, puede llegar a ser sumamente útil, para ir tomando los recaudos médicos necesarios para tratar de evitar o paliar dicha dolencia; también es cierto, que dichos estudios del genoma, en manos inescrupulosas, puede llegar a ser la base de una fenomenal discriminación.

Si bien es menester, resaltar que las predicciones relativas a las hipotéticas futuras enfermedades, son sólo probabilidades, dado que generalmente depende de múltiples factores, es pertinente suponer que quienes discriminen, ante la mera posibilidad que una persona pueda llegar a padecer determinada enfermedad, lo segreguen sin más de una actividad, un trabajo o un seguro...

Seguro y Discriminación:

A través de estos pensamientos que aquí volcamos, no queremos anatematizar a todas las Compañías de Seguros.

Muy por el contrario, las Aseguradoras, juegan un papel fundamental y trascendental, en el moderno "Derecho de Daños"; y, sin la participación de las Compañías de Seguros, nos faltaría uno de los pilares imprescindibles, para la correcta protección de las víctimas y asegurados.

Solamente, nos vamos a referir a aquellas Aseguradoras que a nuestro criterio pueden llegar a intentar realizar actos discriminatorios, a través de los estudios derivados del genoma humano.

La pregunta concreta que nos hacemos es, si las Compañías de Seguros, les exigen a los futuros asegurados que se realicen un estudio de DNA (o que les muestren los que ya se hubiesen efectuado), como condición previa a la contratación de seguros, no estaríamos realizando un evidente



acto "discriminatorio" (ya que -obviamente a quienes tengan algún tipo de 'potencial enfermedad', casi seguro que nos se los va a asegurar) y paralelamente no estaríamos invadiendo la esfera de intimidad más sagrada que existe (obligando a la persona a 'revelar' a un tercero, su propio 'mapa genético')

Reconocemos que las respuestas no son fáciles y que se encuentran en juego muchas clases de intereses; y quizás, para su contestación nos pueden resultar provechosas las profundas reflexiones del maestro Augusto Morello, donde en un reciente artículo (cuyo sólo título, ya nos impacta: "El Derecho ante la indisciplina social"), nos alertaba que muchas veces nos asalta la duda "... si no procuramos proteger, quizás en demasía sólo el crédito o los derechos patrimoniales...olvidándonos, o posponiendo a las personas..."

La cuestión analizada desde la perspectiva de las Compañías de Seguros:

No es necesario profundizar demasiado, para comprender que las Compañías de Seguros, tendrían sumo interés en poseer los estudios de DNA, ya que podrían determinar con mucha precisión, los riesgos de una Póliza de Seguro de Vida.

Incluso, entre los argumentos a esgrimirse, se podría sostener que al conocer el Genoma Humano de los asegurados, se podrían seleccionar mejor los riesgos, se podrían homogeneizar las carteras y se calcularían a medida las Primas a pagarse, dado que éstas aumentarían o disminuirían, de acuerdo al mayor o menor riesgo.



Es más, se podría argumentar que con el estudio del Genoma Humano, a la larga se van a beneficiar los propios asegurados, dado que aquellos que no tuviesen posibilidades (concretas) de enfermedades pagarían menos Primas; los que fueran más propensos a dolencias, abonarían mayores Premios; y los que fueran 'malos riesgos', porque su estudio de A.D.N. indica que tendrían ciertas probabilidades de padecer enfermedades, no se asegurarían.

La cuestión analizada desde la perspectiva Humana del "Consumidor de Seguros":

Desde la óptica de las personas, existen otras aristas que es menester analizar, puesto, que se está incursionando en cuestiones sumamente delicadas e importantes.

Así, a primera vista, se producirían dos efectos inmediatos:

Discriminaciones Arbitraria

De aceptarse que las Compañías de Seguros, exijan un estudio de DNA, uno de los primeros efectos inmediatos, va a ser una masa de personas van a tener que pagar Primas sumamente elevadas (o prohibitivas), y otro gran grupo de personas derechamente van a resultar 'no asegurables'.

Ello va a resultar como consecuencia del análisis del genoma humano, que va a determinar ciertas probabilidades de padecer enfermedades en el futuro.



Así pues, entendemos, que se va a producir desde la perspectiva técnica una selección de riesgos, y desde la óptica humana una discriminación arbitraria.

Muy posiblemente, se alegue que las aseguradoras, tienen el derecho de no ver agravado sus riesgos (asegurando personas, cuyo análisis del genoma humano determina que tienen probabilidades ciertas de contraer enfermedades).

Pero, paradójicamente, nosotros entendemos que el hecho que se les prohíba a las Compañías de Seguros requerir estudios de DNA, no aumenta ni agrava los riesgos que han asumido hasta la fecha.

Nos explicamos:

En efecto, las tablas actuariales de mortalidad que utilizan las Compañías de Seguros, se han confeccionado merced a estadísticas elaboradas durante varios años.

De allí, que por definición los seguros se han fundado en las experiencias siniestral pasadas, sin saber que iba a suceder en el futuro (sino, suponiéndolo, a través del comportamiento siniestral pasado y obviamente sin realizar absolutamente ningún tipo de análisis de DNA).

Cierto es, que de conocerse el Genoma Humano de los futuros asegurados, disminuirían los riesgos de las Compañías de Seguros; pero, también es rigurosamente cierto, que de no haberse profundizado en el estudio del DNA, las aseguradoras hubiesen continuado realizando seguros de vida, sin ningún tipo de inconvenientes.



Es decir, al prohibirse a las Compañías de Seguros requerir a los asegurado un análisis del genoma humano, quizás se les esté limitando una 'chance', respecto a una mejor calificación (futura) de los riesgos; pero no se les está perjudicando, ni un ápice, con relación a la contratación de seguros de vida que hace años vienen realizando.

De allí, que con la prohibición que proponemos, únicamente, se les limita una expectativa de futuro de las aseguradoras, pero sin causarles ningún tipo de perjuicio, teniendo a la vista la experiencia del pasado.

Por otro lado, las consecuencias discriminatorias que tendrían la selección, de acuerdo al estudio del genoma de cada futuro asegurado, resulta a todas luces arbitraria, dado que se produciría la segregación de una masa de personas, que sin culpa, ni responsabilidad de su parte, y como consecuencia de una eventual enfermedad (que quizás nunca se vaya a producir), va a quedar relegada, excluida y apartada de todos los seguros.

Violación de Derechos Personales

Otra de las consecuencias, si se aceptase el requerimiento previo del estudio del genoma humano, para la contratación -por ejemplo: de un seguro de vida-, sería que se violarían varios derechos personalísimos.

Entre ellos, a primera vista, se violentarían dos derechos básicos de la persona:



Derecho a la Intimidad

En efecto, ya en la década de los 40's, se preveía que el mundo del futuro (es decir: ahora), cada vez se iba a ir limitando la esfera de intimidad de la persona, dado que todos nuestros datos personales, se encuentran en diversas bases de datos.

Así, desde nuestra situación crediticia, pasando por casi todo lo que hemos hecho, se encuentra guardado en alguna computadora.

Nuestra última frontera, es nuestra propia persona; y dentro de ella, nuestro propio genoma.

También aquí, tenemos que tolerar y soportar que se inmiscuyan terceros (ya sea el Estado o empresa privadas)

Existe algo más privado y personal, que el conocimiento de nuestros propios genes ?

Resulta lógico que nuestro "mapa genético" se encuentre en una base de datos de una Compañía de Seguros; y que -incluso- con o sin culpa de ellos, dicha información luego pase a otras bases de datos ?

Entendemos que ésta es la última frontera de la persona común, de frente al Estado y las empresas en general, dado que si revelamos este secreto de nuestra más íntima personalidad, ya no nos queda nada que no conozcan de nosotros.



Entiendo que se trata de una "zona de reserva" (Art. 19, de la Constitución Nacional), que pertenece en forma única y exclusiva a cada ciudadano.

Derecho a No Saber

Contra lo que muchas veces se sostiene, nosotros entendemos que todavía existen derechos absolutos en nuestra Constitución Nacional.

Algunos autores, hablan del "Derecho a No Saber" o el "derecho a la ignorancia", que tienen todas las personas, en el sentido que nadie los puede obligar a saber cuales son las enfermedades que posiblemente pueda llegar a tener en el futuro, obligándolos a realizarse un estudio de DNA.

Tratando de ser sinceros, todavía no sé sabe si el "derecho a no saber" podría llegar a ser otro de los derechos absolutos; pero de lo que si se debe estar convencido, es que para que se pudiese obligar a una persona a violentar este derecho, tendría que tratarse de una cuestión muy profunda (y no de una mera conveniencia económica de una Compañía de Seguros).

Así, si se permitiera a las Compañías de Seguros, a exigir o simplemente pedir, un estudio del genoma humano, se estaría conculcando el "derecho a no saber", ya que se obligaría a la persona a realizarse exámenes, cuyos resultados quizás no quiera conocer.

Este es otro motivo, por el cual las Compañías de Seguros, no podrían ni exigir, ni pedir, ni preguntar si la persona se ha realizado un estudio del genoma.



MITOS, PREJUICIOS Y REALIDADES

Síndrome de Down

Los individuos con Síndrome de Down están siendo cada vez más integrados en la sociedad y organizaciones de la comunidad, tales como escuelas, sistemas de cuidado de salud, fuerzas de trabajo. Y actividades sociales y recreativas.

Debido a los adelantos en la tecnología médica, individuos con este síndrome están viviendo mucho más tiempo que anteriormente. En 1910, se esperaba que los niños con Síndrome de Down sobrevivieran solamente hasta la edad de 9 años. Con el descubrimiento de antibióticos, el promedio de supervivencia aumentó a los 20 años de edad. Ahora con reciente adelanto en tratamientos clínicos, se estima que como 80% de adultos con síndrome de Down alcancen la edad de 55 años, y otros viven por mucho más tiempo.

Gracias a todo lo anterior se ha presentado la preocupación de poder orientar a la gente acerca de todos los mitos que tienen y poder integrar más a estos individuos a la sociedad, a continuación mencionaremos algunos de ellos:

Mito .- El Síndrome de Down es una condición genética rara

Realidad.- El Síndrome de Down es una condición rara que ocurre muy frecuentemente.

Uno de cada 800 a 1,000 niños que nacen vivos, tienen el Síndrome de Down.



Mito.- La mayoría de los niños con Síndrome de Down nacen de padres de edad mayor.

Realidad.- El 80% de estos niños nacen de madres menores de 35 años de edad. Sin embargo, la incidencia de nacimientos de niños con síndrome de Down sí aumenta con la edad de la mujer.

Mito.- Las personas con Síndrome Down son severamente retardados

Realidad.- Tienen un IQ entre retraso mental leve a moderada. Estos individuos son sumamente educables

Mito.- La mayoría de las personas Síndrome de Down están institucionalizadas

Realidad.- Hoy en día estos individuos viven en sus hogares con sus familias y son partícipes de las actividades educativas, profesionales, sociales y recreativas de sus comunidades. Ellos están siendo integrados en los sistemas de educación regular, y toman parte en deportes, acampando, música, programas de arte, y algunas otras actividades de sus comunidades. Además, ellos se socializan con personas que tienen y no tienen discapacidades. Como adultos ellos también tienen empleos y viven en viviendas con arreglos más independientes.

Mito.- Las familias no encuentran apoyo en la comunidad para sus hijos

Realidad.- En casi todas las comunidades de América Latina hay grupos de apoyo para padres y otras organizaciones de la comunidad que directamente proveen servicios a las familias de individuos con Síndrome Down.

Mito.- Los niños con Síndrome Down deben ser matriculados en programas de educación especial o en clases separados?

Realidad.- los niños con Síndrome de Down actualmente están siendo integrados en los salones de clase de educación regular en escuelas a través



del País. En algunos casos ellos son integrados en cursos específicos, mientras que en otros los estudiantes están totalmente integrados en clases regulares para todas las materias. El grado de inclusión es basado en las habilidades del individuo.

El objetivo es de la inclusión total, en la vida social y educativa de la comunidad.

Mito.- Los adultos con Síndrome de Down no son empleables

Realidad.- Las empresas están buscando a los adultos jóvenes con el Síndrome Down para una variedad de posiciones. Ellos están siendo empleados en oficinas pequeñas y medianas, por ejemplo, en los bancos, corporaciones, asilos de enfermos, hoteles y restaurantes. Ellos trabajan también en las industrias de música y espectáculo, en posiciones administrativas y en la industria de las computadoras. Las personas con este síndrome traen a sus trabajos su entusiasmo, confianza y dedicación.

Mito.- Las personas con Síndrome de Down siempre están alegres

Realidad.- Los individuos Down tienen los mismos sentimientos como todas las personas ellos responden a las expresiones positivas de amistad, se ofenden y se desconciertan con conducta desconsiderada.

Mito.- Los adultos con Síndrome Down no pueden formar relaciones que lleven al matrimonio

Realidad.- Estos individuos tienen citas, socializan y forman relaciones. Algunos se casan. Las mujeres con Síndrome Down pueden y tienen niños, pero tienen un 50% de posibilidades de tener un hijo con este síndrome. Aunque raro los hombres con este síndrome pueden procrear niños.



Mito.- El Síndrome de Down es incurable

Realidad.- A través de la intervención temprana, terapia del habla, terapia física y terapia ocupacional, es posible mejorar muchos de los problemas asociados con este síndrome. Además, las investigaciones sobre el Síndrome Down están contribuyendo a grandes avances para identificar los genes en el cromosoma #21 que causa las características del Síndrome Down. Los científicos tienen mucha esperanza que en el futuro será posible mejorar, corregir, o prevenir muchos de los problemas asociados con el Síndrome Down.



CAPÍTULO OCHO



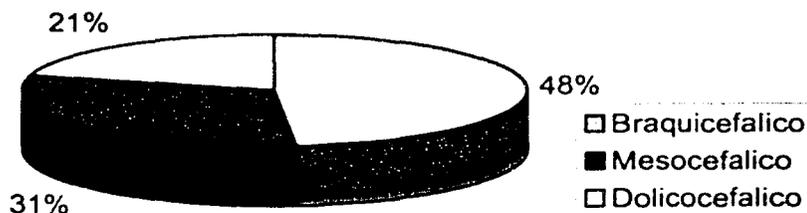
PREVENCIÓN Y EDUCACIÓN EN LA SALUD BUCODENTAL DE INDIVIDUOS CON SÍNDROME DE DOWN

Las personas con Síndrome de Down presentan un conjunto de anomalías características en la morfología del cráneo y en la cavidad oral.

- **MORFOLOGÍA CRANEAL**

Hay diferencias en las dimensiones y en la forma de la base del cráneo, así como en las relaciones entre las diferentes regiones del cráneo, son las que explican las características fenotípicas de estas personas.

Tipos craneales





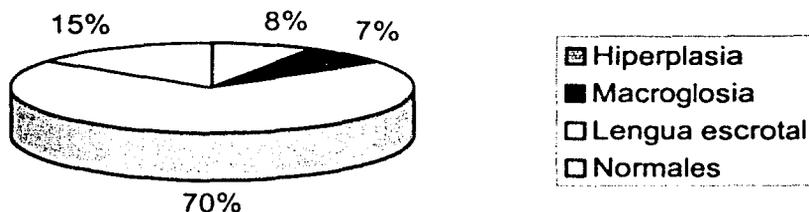
- **CAVIDAD ORAL**

Las estructuras blandas que rodean la cavidad oral son:

LENGUA.- Como consecuencia de la pequeñez de la cavidad oral la lengua aparece como mayor de lo normal.

La lengua hace incrementar las disfunciones orales porque el individuo la presiona contra los dientes incisivos inferiores. Debido a la magnitud relativa de la lengua resulta más difícil la limpieza de los dientes. Se observa un agrietamiento de la lengua (lengua escrotal).

Lesiones en tejidos blandos

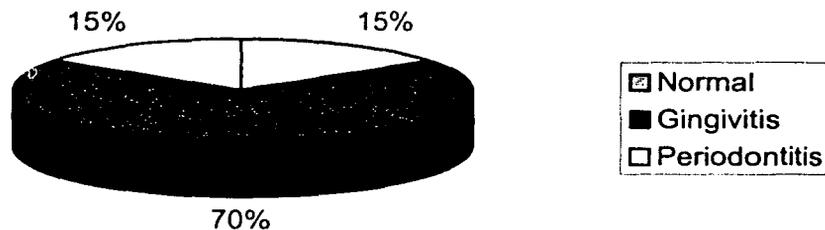


1. **MUCOSA ORAL.-** La mayoría de los individuos Síndrome de Down respiran por la boca, y eso hace que se seque la mucosa oral; También presenta enfermedad periodontal muy marcada, empezando con gingivitis en individuos de



corta edad, hasta llegar a la periodontitis en individuos de edad mas avanzada.

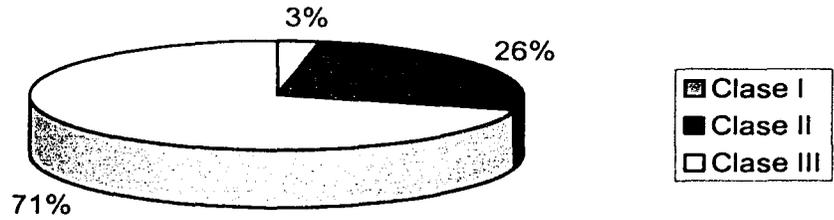
Estado periodontal



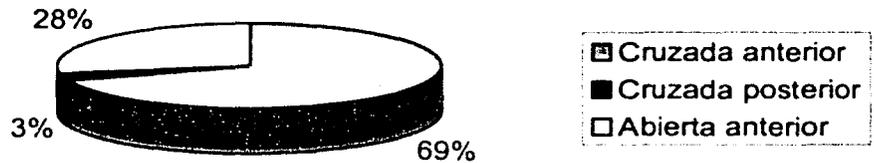
2. LABIOS.- Con frecuencia los labios presentan fisuras y es muy frecuente la presencia de quelitis angular.
3. GLANDULAS SALIVALES.- Su secreción es menor de lo normal, esto ocasiona una sequedad bucal.
4. MALOCLUSIONES.-Casi el 100% presenta una o mas anomalías oclusivas



Clasificación de Angle

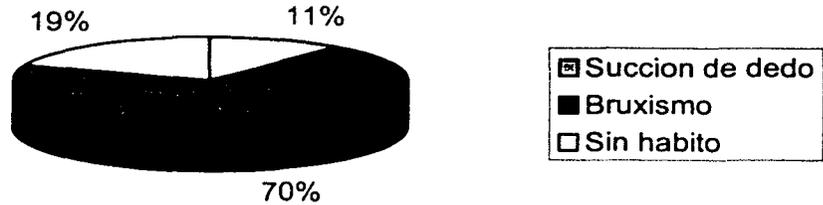


Tipos de Mordida



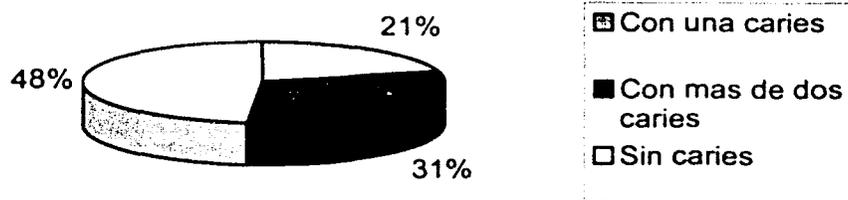


Habitos Orales



6. DENTICION.- Presentan anomalias de erupción, ausencia y caries (aunque en un bajo nivel).

Ninos con caries





RECOMENDACIONES SOBRE LA ATENCIÓN SANITARIA ORAL.

En cuanto a las alteraciones que presentan estos individuos, es importante tener en cuenta que, a causa del retraso mental y la dificultad en controlar la lengua, el tratamiento dental tradicional resulta más difícil y exige más tiempo que en los pacientes comunes, sin embargo rara vez es necesario usar anestesia general.

1. El objetivo de usar medidas de prevención (como visitas frecuentes al dentista a partir de los 18 meses) debe ser impedir que aparezca la caries dental, especialmente en las superficies oclusales y reducir la progresión de la enfermedad periodontal. Rara vez se puede obtener el nivel deseado de higiene oral mediante los métodos mecánicos tradicionales de control de placa. Se recomienda, por tanto, complementarlos mediante control químico de la placa (clorhexidina).
2. Los padres y educadores han de estar informados y deben saber cómo se realizan los métodos de higiene bucal. Sólo si hay una buena relación y una adecuada coordinación entre el odontólogo, los maestros y los padres, se podrá aplicar una atención sanitaria apropiada de la boca.

CAPÍTULO
NUEVE



METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACION

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El Genoma Humano y su relación con enfermedades genéticas, y así poder promover una mejor salud buco-dental.

OBJETIVOS GENERALES:

- Conocer que es el Genoma Humano
- Conocer que es el Síndrome de Down

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Genoma Humano y su relación con el Síndrome de Down
- Síndrome de Down y posibles propuestas para promover una mejor salud buco-dental

MATERIAL Y MÉTODO:

- Rotafolios
- Evaluación inicial con dibujos
- Evaluación final por imitación

TIPO DE ESTUDIO:

- Descriptivo transversal

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

- 82 Individuos Síndrome de Down inscritos en el periodo 2001-2002 en la Fundación Jonh Langdon Down



CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Individuos Síndrome de Down con alteraciones buco-dentales

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Individuos Síndrome de Down sin alteraciones buco-dentales

VARIABLES DEPENDIENTES:

- Llevar acabo adecuadamente el apoyo de los padres y los maestros, el individuo Síndrome de Down tendrá una mejor calidad de vida.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

- Ausencia de instrucción a los padres y maestros



Apenas comenzando el tercer milenio estamos viviendo la vorágine de una revolución tecno-científica de impredecibles consecuencias para el ser humano y su entorno. En el ámbito de la medicina y la biotecnología, esta búsqueda -al parecer inagotable- de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades que nos aquejan, unida al avance impresionante de la informática, las comunicaciones y la biotecnología, parecen conducirnos a un nuevo mundo, donde la inmortalidad aparece como una utopía alcanzable.

Esta nueva percepción del hombre como sujeto de experimentación en sí mismo, para alcanzar la vida eterna ante la ausencia de enfermedades y la longevidad extrema de cada una de sus partes, tiene su paradigma en el tema que tratamos: el genoma humano y el síndrome de Down

El estudio del genoma y la aplicación de sus potencialidades tiene implicancias sociales, políticas, económicas y culturales que van mucho más allá de lo que tradicionalmente ha preocupado a la ciencia, debido a las consecuencias, beneficiosas y también nefastas, que puede tener su uso, en especial para las futuras generaciones. Por lo tanto, es un tema que debe preocupar no sólo a los médicos, sino que debe ser revisado y calificado por todos y cada uno de nosotros como miembros de la comunidad, y tenemos que dar una información conveniente y completa.

La utilidad de esto es que se pueda introducir genes asociados con alguna condición biológica específica como por ej. el mal de Alzheimer, y así analizar tratamientos contra esa enfermedad, como se mencionó en este trabajo esta enfermedad es característica de los individuos Down y por ello no pueden llegar a tener una buena calidad de vida. Esto puede realizarse con otras enfermedades, buscando tratamientos y curaciones.



El riesgo que ésto ocasiona es la modificación de células germinales, y que ésto se realice con otro mamífero: el homo sapiens.

Un gen introducido en un ser humano antes de su nacimiento haría factible la transmisión de esta característica a las generaciones sucesivas ya que en la actualidad los niños que nacen no son deseados, mucho menos planeados, lo que ocasiona una deficiente calidad de vida social, que se ve reflejada en todo su bienestar bio-psico-social

Y como siempre nos surgen preguntas ético-morales en este mundo manejado más por el rendimiento económico de grupos de poder transnacionales que por cuestiones de beneficio para que la humanidad posea una mejor calidad de vida, extendiéndose la equidad en todos los aspectos: ¿Cuál o cuáles serán los parámetros elegidos para introducir características, y quiénes los jueces?

Una breve y rotunda conclusión que se puede obtener de todo lo expuesto es que la biotecnología y la ingeniería genética -que incluye la manipulación genética - están al servicio de la humanidad y no podemos quedar ajenos a sus beneficios, pero tampoco podemos esquivar el riesgo que suponen para las personas en su dignidad humana y para el medio ambiente. Y éste es un imperativo ético.



- Siegfried M. Pueschel, M.D., Ph.D., M.P.H.
Jeanette K. Pueschel
"SÍNDROME DE DOWN"
Ediciones Científicas y Técnicas S.A.
Masson-Salvat medicina
- Dr. Francisco Leandro Loíacono
"GENOMA HUMANO"
www.monografias.com
- "GENOMA HUMANO"
www.ornl.gov
- "GENOMA HUMANO"
www.egalenia.com
- Hector Solorzano
"Tratamiento médico del Síndrome de Down"
www.hector.solorzano.com
- Jesus Flores Beledo
"LA SECUENCIA DEL CROMOSOMA 21"
www.down21.com
- Silvia Carrizosa H.
Maria de Lourdes Carrillo
"DE CLARO Y OSCURO"
www.leyfederaldeeducación.htm
- Noticiencia
"EL MAPA DEL CROMOSOMA 21"
www.jornada.unam.mx
- "MUTACIONES"
www.untitle.htm
- "QUE ES EL SÍNDROME DE DOWN"
www.down21.org
- "SÍNDROME DE DOWN"
www.down.htm

ANEXOS



FICHA DE IDENTIFICACIÓN

NOMBRE: _____
Fecha de nacimiento: _____
Peso _____ Talla _____
C.I. _____
No. De producto _____
No. De hermanos: _____
Carácter: _____
Escolaridad: _____
Afectividad: _____
Examen de Dx. _____
Descripción _____
Antecedentes del
embarazo: _____

MADRE:
Edad al casarse: _____ Edad al gestar: _____
Lugar de origen: _____
Peso: _____
No. De gestación: _____
Preparación: _____
Ocupación: _____
Antecedentes: _____
Religión: _____

PADRE:
Edad al casarse: _____ Edad al gestar _____
Lugar de origen: _____
Peso: _____
No. De gestación _____
Preparación: _____
Ocupación: _____
Antecedentes: _____
Religión: _____



FICHA DE IDENTIFICACIÓN ODONTOLÓGICA

NOMBRE: _____

Tipo de cráneo.-

Braquicefálico _____ Mesocefálico _____ dolicocefálico _____

55 54 53 52 51 61 62 63 64 65

18 17 16 15 14 13 12 11 21 22 23 24 25 26 27 28

38 37 36 35 34 33 32 31 41 42 43 44 45 46 47 48

85 84 83 82 81 71 72 73 74 75

ESTADO PERIODONTAL:

Maxila.-

Normal _____ gingivitis _____ periodontitis _____

Mandibula.-

Normal _____ gingivitis _____ periodontitis _____

LESIONES EN TEJIDOS BLANDOS:

Lengua _____ Paladar _____ Uvula _____

Carrillos _____ Labios _____ Comisuras _____

Piso de boca _____ Frenillos _____

OCLUSIÓN:

Clase I _____ Clase II _____ Clase III _____

Mordida abierta anterior _____ Mordida abierta posterior _____

Mordida cruzada anterior _____ Mordida cruza posterior _____

HÁBITOS ORALES:

Succión de dedo _____ Protusión de lengua _____

Onicofagia _____ Bruxismo _____

OBSERVACIONES: _____



Instituto de Fisiología Celular

Universidad Nacional Autónoma de México

Apartado postal

04510 México, D.F.

Dr. Román Vidal Tamayo

Dept. Biofísica

Tel: (5255) 56 22 56 65

FAX: (5255) 56 22 56 07

E-mail: rvidal@ifisiol.unam.mx

Tel.

Abril 1, 2002.

Dra. Mirella Feingold Stein

Coordinadora del seminario de odontología comunitaria

Facultad de Odontología, UNAM

PRESENTE

Estimada Dra. Feingold:

Por este conducto me permito informarle que después de haber leído el trabajo de tesina titulado "Genoma humano y su vinculación con Síndrome de Down para promover una mejor salud bucodental", que presenta la alumna *Cristina Nancy Vergil Velásquez*, con número de cuenta 9324670-1, para obtener el título de Cirujana Dentista, he decidido otorgarle mi voto aprobatorio para que pueda presentar su examen profesional.

Sin más por el momento, agradezco su atención y me despido de Usted.

Atentamente

Dr. Román Vidal Tamayo Ramírez

Investigador Asociado "C"

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN