

ANALISIS MATEMATICO Y CALCULO DE RIESGO
EN ENFERMEDADES GENETICAS

EMILIO SORZANO ESPINOSA
Calle 69 # 602 Apto 606
tel 2832683 2362123

ALBERTO MARTINEZ
Centro de cómputo
de la Universidad Piloto

MARCELA TRIANA

Asesor engenética

JAIME BERNAL V
Hospital de san Ignacio
Sección de Genética

Este trabajo comprende programas que se refieren a la aplicación de los sistemas en la medicina, específicamente en el área de la genética. Están encaminados a brindar asesoría tanto al médico como al paciente en la consejería genética. Estos permiten la creación de las historias genéticas de una forma gráfica con la simbología universal, archivar las historias, y realizar los cálculos apriori, aposteriori, la probabilidad

conjunta, condicional y finalmente el riesgo de ocurrencia de la enfermedad genética que se esté estudiando. Permite además, tener los reportes por pantalla e impresora y archivar dicha información para estudios científicos posteriores. Los cálculos se realizan en las enfermedades recesivas ligadas al sexo y en las enfermedades autosómicas dominantes y recesivas.

Poseen además, diferentes módulos para la creación de la historia, su modificación, su archivo, su recuperación o eliminación, las ayudas para su funcionamiento y un banco de enfermedades genéticas.

Dedemos subrayar, que además de explicar su funcionamiento, realizaremos la demostración del programa con la creación de casos entre los asistentes, ya que el sistema está totalmente concluido y validado.

En la consulta genética es de gran importancia la consejería que se le puede dar a una pareja con problemas genéticos dentro de la familia de alguno de los dos o de los dos conyuges. Esta se basa en el estudio de la enfermedad, su forma de herencia y la presencia de dicha enfermedad en los diferentes componentes del árbol genealógico de la persona o personas que consultan. Pensando en los diferentes procesos, hemos creado un programa que comprenda la consulta genética y los cálculos del riesgo para la descendencia de una pareja.

Hemos dividido en dos programas diferentes los cálculos del riesgo para las diferentes clases de herencia.

El primero está encaminado al cálculo del riesgo y el archivo de la historia genética en las enfermedades recesivas ligadas al sexo. El segundo está dirigido a las enfermedades autosómicas dominantes y recesivas. Para entender estos conceptos, pasemos a su explicación.

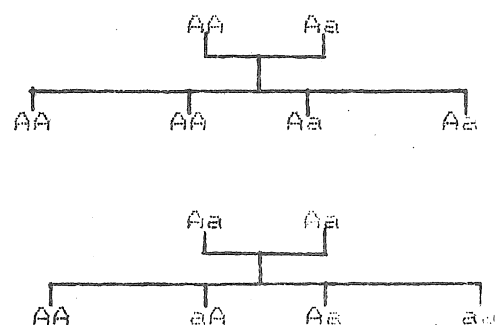
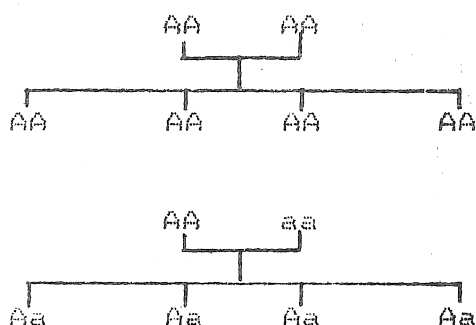
El ser humano hereda 23 cromosomas del padre (espermatozoide) y 23 cromosomas de la madre (óvulo). Así se crean 23 pares de cromosomas o sea 46 en total en cada célula que se va formando luego de la fecundación del óvulo por el espermatozoide.

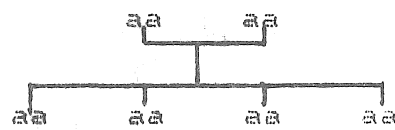
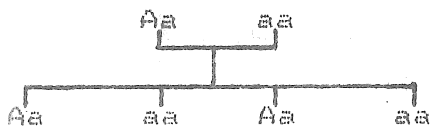
Admitamos primero, que el gene A es dominante sobre el gene a, y que el gene A es patológico y porta una enfermedad.

Otro concepto es el de Homocigoto y heterocigoto. Homocigoto es cuando existe el mismo alelo en un locus determinado en cromosomas homólogos. Heterocigoto es cuando tiene alelos diferentes en un locus determinado en cromosomas homólogos.

consideramos homocigoto es que en la misma pareja de cromosomas y en cada uno de ellos, haya un alelo patológico idéntico. Lo heterocigoto, es cuando un alelo patológico está en diferente locus con respecto al otro cromosoma que forma la pareja. Definimos así estos conceptos con el ánimo de hacernos entender por los profesionales no médicos.

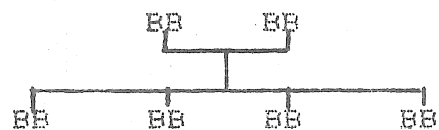
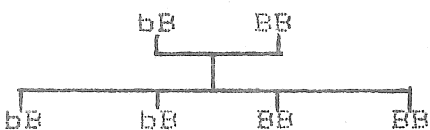
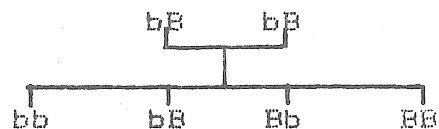
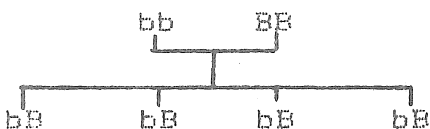
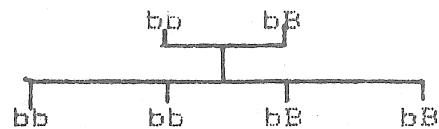
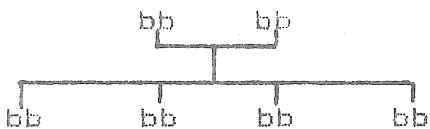
En el caso de la dominancia, de una persona o personas con alelos dominantes, en la población humana podemos tener las siguientes combinaciones:





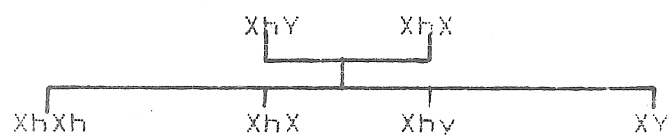
En todos estos casos posibles de descendencia, los hijos portadores del alelo "A" serán enfermos de la enfermedad de que se trate.

En el caso de la recesividad consideremos el alelo "b" patológico encontrando las siguientes posibilidades:



En estos seis casos tendremos que los enfermos en la descendencia solo serán los que posean los dos alelos "bb". los que tienen solo un alelo patológico, los consideramos portadores pero no sufren la enfermedad.

En nuestro primer programa en las enfermedades recesivas ligadas al sexo, quiere decir que la enfermedad se transmite en el cromosoma "X" del sexo. Siendo las mujeres XX y los hombres XY comprendemos que si es una forma de herencia recesiva, las mujeres serán portadoras, siendo X el alelo enfermo en un solo cromosoma de la pareja que determina el sexo. En los hombres que lleven el alelo enfermo X y no el sano x, serán enfermos. Es el caso de la hemofilia. Llamemos el alelo enfermo de la hemofilia por la letra h. La unión entre un hombre hemofílico y una mujer heterocigota clínicamente sana nos llevará al siguiente esquema:



En este caso los únicos sanos son la mujer XhX y el hombre XY. Sin embargo, la mujer anterior es portadora. Los otros dos, hombre y mujer son enfermos.

Nuestro segundo programa se refiere a las enfermedades autosómicas, que se transmiten en los demás cromosomas que no son los de sexo, ya sean dominantes y recesivas. En este programa, el sistema reconoce el tipo de herencia (dominante o recesiva). Si no es claro el patrón en el árbol genealógico creado emite el mensaje correspondiente para que el usuario esté prevenido y no incurra en errores.

Los dos programas poseen diferentes módulos para cada función específica. El módulo de creación del árbol genealógico presenta las posibilidades de hacerlo en la pantalla de una forma gráfica con la simbología universal en genética. Este módulo permite crear la historia genética con su pedigree; dicha información es susceptible de modificarse parcial o totalmente y de almacenarla en la memoria del programa.

En el caso específico del módulo de cálculos permite realizarlos con diferentes métodos; teniendo información positiva (patológica) anterior (al consultante, información positiva posterior o información positiva anterior y posterior.

Al respecto de las enfermedades autosómicas dominantes y recesivas se realizan los cálculos en los genotipos desconocidos.

Los cálculos tienen como base el teorema de probabilidades de Bayes, que calcula las probabilidades a priori, a posteriori, condicional, conjunta y finalmente el riesgo de ocurrencia de la enfermedad que se esté investigando.

El siguiente módulo es el que maneja los archivos, posibilita el acceso o la recuperación de la información de la historia clínica genética, además de facilitar la consulta de información adicional de esta sección del sistema.

El cuarto módulo permite generar los informes ya sea por pantalla o por impresora para que se archiven con la historia clínica física.

Con este programa específicamente pretendemos contribuir a nivel científico en la consulta médica, ya sea especializada en el caso del genetista o a nivel de medicina general. De esta manera, se pueden dar respuestas rápidas y concretas sobre problemas en la descendencia de los pacientes, así se disminuye la probabilidad de ocurrencia de enfermedades genéticas.

Este sistema se puede implementar dentro de un paquete de programas dirigido también a los médicos rurales, teniendo en cuenta las limitaciones y escasos recursos con que cuentan los facultativos en estas zonas apartadas del medio científico colombiano.