



UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN SIMÓN
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSGRADO

GENES IMPLICADOS EN LOS TRASTORNOS AFECTIVOS EN
POBLACIONES GENÉTICAMENTE AISLADAS DE LA CIUDAD
DE COCHABAMBA 2007
TRABAJO DE GRADO

AUTOR: DRA. GACET MACARENA APAZA ALCABAZ
RESIDENTE III AÑO

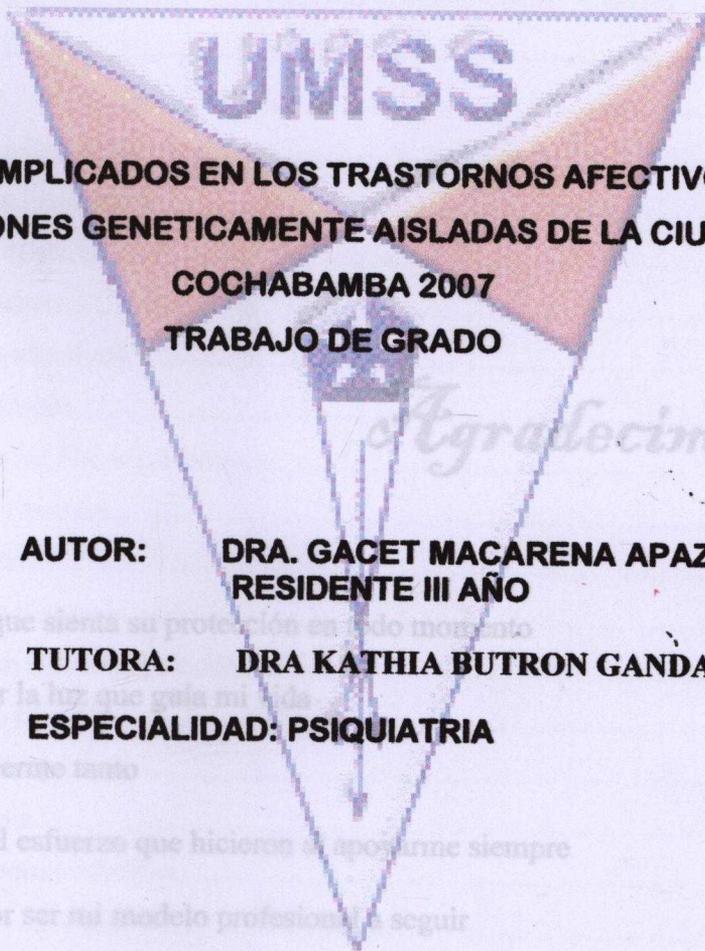
TUTORA: DRA. KATHIA BUTRON GANDARILLAS
ESPECIALIDAD: PSIQUIATRIA

COCHABAMBA - BOLIVIA

MARZO / 2008

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN SIMON
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSGRADO

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN SIMON
FACULTAD DE MEDICINA
INVENTARIO: Biblioteca Julia Rodríguez Rivas
Código de inventario: 07/3002/T01/23222A
Valor: Bs. 35
Día Mes Año: 23/10/08



**GENES IMPLICADOS EN LOS TRASTORNOS AFECTIVOS EN
POBLACIONES GENETICAMENTE AISLADAS DE LA CIUDAD DE
COCHABAMBA 2007
TRABAJO DE GRADO**

**AUTOR: DRA. GACET MACARENA APAZA ALCARAZ
RESIDENTE III AÑO**

TUTORA: DRA KATHIA BUTRON GANDARILLAS

ESPECIALIDAD: PSIQUIATRIA

A Dios Por hacer que sienta su protección en todo momento
A mis Hijas por ser la luz que guía mi vida
A Rubens por quererme tanto
A mis padres por el esfuerzo que hicieron por mí siempre
A la Dra Butron por ser mi modelo profesional a seguir

COCHABAMBA – BOLIVIA

MARZO / 2008

K Butron

Dra. Kathia Butron G.
PSIQUIATRA
MAT. B 280 - B 45

Gracias

Dr. José Cobá
MEDICO PSIQUIATRA
Mat. C-924 Reg. C-152
Instituto Psiquiátrico "San Juan de Dios"

INDICE:

.....	57
.....	60
.....	63
CAPITULO I.....	1
1 Introducción.....	1
1.2 Antecedentes.....	3
1.2.1 Genes implicados en Trastornos Mentales.....	9
1.2.2 Exploracion genetica de los trastornos psiquiatricos en America Latina.....	13
1.3 Objetivos.....	20
1.3.1 Objetivos Generales.....	20
1.3.2 Objetivos Específicos.....	20
2 CAPITULO II.....	21
2.1 Marco Teórico.....	21
2.1. Trastornos afectivos.....	21
2.1.2. Generalidades.....	21
2.2. Trastornos del Humor Afectivos.....	22
2.2.1 Episodio Maniaco.....	22
2.2.2 Hipomanía.....	23
2.2.3 Manía sin síntomas psicoticos.....	24
2.2.4 Manía con síntomas psicoticos.....	24
2.2.5 Trastorno Bipolar.....	25
2.2.6 Episodio Depresivo.....	26
2.3 Esquizofrenia.....	28
2.4 Trastorno esquizoafectivo.....	30
2.5 La Herencia : Perspectiva Histórica.....	32
2.6 Los cromosomas y la teoria cromosomica.....	36
2.7 Cromosomas humanos.....	42
2.8 La teoría cromosomica de la herencia.....	43
2.8.1 Concepto de gen.....	46
2.9 Genetica molecular.....	49
2.9.1 Nucleotidos y acidos nucleicos.....	49
2.9.2 El ADN.....	52
2.9.3 El ARN.....	55

2.9.4. La replicación del ADN.....	57
2.9.5 La traducción del ARN.....	60
2.9.6 Transporte y vida media del ARNm.....	63
2.9.7 Splicing alternativo.....	64
2.10 Aminoácidos y proteínas.....	66
2.11 El código genético.....	67
2.11.1 Características del código genético.....	68
2.12 Técnicas de incorporación de ARN transferente.....	79
2.13 Genética Poblacional.....	81
2.14 Genética Psiquiátrica.....	87
2.15 Los métodos de investigación genética y genómica en los trastornos mentales.....	91
2.16 Medicina genómica y Psiquiátrica.....	94
2.17 Los problemas y las posibilidades de la investigación genética en psiquiátrica.....	97
CAPITULO III.....	102
3 Marco metodológico.....	102
CAPITULO IV.....	107
4.Resultados.....	107
4.1 Nombre de los genes candidatos.....	110
CAPITULO V.....	112
5 Conclusiones.....	112
5.1 Recomendaciones.....	113
Bibliografía.....	114
Anexos.....	118

CAPITULO I

1. INTRODUCCION

La genética es la ciencia que estudia los fenómenos de la herencia y sus variaciones. Desde que el monje austriaco J G Mendel (1882-1884) con sus plantas presentó los primeros conceptos de la genética hasta llegar al establecimiento del genoma humano en 2003, esta ciencia ha sufrido una inusitada evolución, y ha llegado a adquirir una gran complejidad.

Desde hace tiempo se investiga la influencia de los genes en las enfermedades mentales más importantes. El problema es que la vulnerabilidad a ser contraídas no depende de un solo gen, son enfermedades multigénicas en las que hay varios genes posiblemente implicados, a pesar de que aún no se conocen todos, ni exactamente como y a través de que mecanismos actúan, en los últimos años, ha habido un desarrollo impresionante en el estudio de los genes implicados.

De todas maneras, aunque hay un consenso a cerca de que para la presentación de la enfermedad son necesarios diferentes tipos de desencadenantes, es evidente que en la vulnerabilidad a presentar la esquizofrenia hay un componente genético fundamental, lo mismo que en trastorno bipolar.

Con el desarrollo del Proyecto Genoma Humano se ha incrementado ampliamente la identificación de genes relacionados con las enfermedades, incluidas las de la esfera mental. Dicho Proyecto como investigación internacional busca seleccionar un modelo de organismo humano por medio del mapeo de la secuencia de su DNA. Cuando se inició oficialmente (en 1990 como un programa de quince años), se pretendía registrar los 80.000 genes que codifican la información necesaria para construir y mantener la vida. Pero ya para el 2003 se tenía la decodificación y mapeo casi completos, cuando faltaban tres años para el cincuentenario del descubrimiento de la estructura de la doble hélice del A.D.N. (Ácido desoxirribonucleico) por parte de Watson & Crick (1953-2003).

Un genoma es el número total de cromosomas, o sea todo el ADN de un organismo, incluido sus genes, los cuales llevan la información para la elaboración de todas las proteínas requeridas por el organismo, las que determinan el aspecto, el funcionamiento,

el metabolismo, la resistencia a infecciones y otras enfermedades. 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. Contiene el código específico de un producto funcional.

1.2 Antecedentes

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

el descubrimiento de nuevos conocimientos

Posiblemente cuando se vayan identificando y caracterizando en el futuro los genes de la susceptibilidad a contraer la psicosis, tendrán un importante impacto en nuestro concepto de la fisiopatología de la enfermedad y conllevarán cambios en la clasificación y la práctica clínica de la psiquiatría.

tipos de carácter/clearamente hereditarias que se fueron

Tanto la esquizofrenia como el trastorno bipolar o maniaco-depresivo son enfermedades graves; entre las dos, afectan al 2% de la población (El trastorno bipolar afecta a alrededor de 100 millones de personas en todo el mundo), las mismas se están estudiando desde un enfoque de susceptibilidad genética familiar, esto hasta la fecha ha arrojado muchos y muy importantes resultados, pero ninguno exento de controversias, ya que no se ha podido confirmar la presencia de genes susceptibles en todas las familias y poblaciones estudiadas, debiéndose esto a muchas causas, entre ellas la complejidad y heterogeneidad de las bases genéticas de los trastornos psiquiátricos.

realizadas con el fin de establecer el sentido de hereditabilidad de rasgos síntomas o

"Al aclarar los mecanismos de la enfermedad, los hallazgos allanarán el camino para mejorar el diagnóstico y el tratamiento", dijo Nick Craddock, profesor de psiquiatría en la Universidad de Cardiff, en el Reino Unido. Por lo que en la actualidad se hace necesario y esta en boga el estudio genético de estas patologías.

Los tipos de estudios que se realizaron desde una primera etapa son:

Actualmente los importantes avances producidos en las técnicas de investigación científica, permiten clarificar incógnitas en el campo de la genética y en un futuro nos permitirá valernos de ellas. Así, conociendo mejor las causantes de diferentes enfermedades psiquiátricas, las mutaciones, la elaboración de sus mapas cromosómicos y la posibilidad de manipular esta información, encontraremos posibles curaciones y

prevención de un sin número de enfermedades psiquiátricas, entre ellos los trastornos afectivos

Ya se ha establecido una relación genética en la transmisión de estas enfermedades; lo que se trata de demostrar ahora, es si estos genes tienen alguna relación étnica buscando la relación en poblaciones aisladas.

1.2 Antecedentes

Con la evolución de la Genética como ciencia se habían desarrollado una serie de conceptos iniciales, que posteriormente han tenido que ser modificados o ampliados con el descubrimiento de nuevos conocimientos.

Así por ejemplo, la clásica herencia mendeliana que fue base teórica sustentadora de la transmisión de caracteres hereditarios durante varios años, se hizo insuficiente para explicar numerosas enfermedades de carácter claramente hereditarias que se fueron conociendo.

Desde el año 1963 se conoce de la existencia de ADN dentro de la mitocondria, sin embargo no es hasta la década de los años 70, en que "el otro genoma humano" se comienza a considerar como posible responsable de enfermedades genéticas humanas que tendrían un patrón de herencia.

Los avances en la investigación genética han sido resultado de diversos tipos de estudios realizados con el fin de establecer el sentido de heredabilidad de rasgos síntomas o cuadros, y las estrategias para la identificación de genes que están siendo aplicadas en la genética molecular, en sus esfuerzos por conocer las bases genéticas de las enfermedades mentales.

Los tipos de estudios que se realizaron desde una primera etapa son:

- *Estudios familiares de riesgo:* Donde los parientes del individuo afectado tendrán mayor riesgo de presentar la enfermedad que los parientes del individuo sano.
- *Estudios con gemelos y con familias de gemelos:* Estos proporcionan la realización de un experimento natural que determina la importancia de factores genéticos con respecto a los ambientales en la etiología de una enfermedad.