



5. Discusión

En este estudio, se determinaron los alelos presentes en cinco marcadores polimórficos reportados para el gen del factor XI, esto con la finalidad de establecer un haplotipo comparable entre los miembros de las dos familias en estudio.

Un haplotipo, es la constitución alélica de múltiples locus para un mismo cromosoma. Dada la alta variabilidad alélica en el genoma humano, la probabilidad de que dos individuos no relacionados presenten un mismo haplotipo, es prácticamente nula. Es por esto que el estudio de haplotipos se ha convertido en una herramienta útil en la determinación de relación genética entre individuos, y por lo tanto en el estudio del origen de mutaciones causantes de diversos padecimientos.

De esta manera, podemos decir que una mutación dada, presente en dos individuos aparentemente no relacionados entre sí tiene un mismo origen, si al realizar un estudio de haplotipos, el haplotipo relacionado con la mutación en uno de los individuos es igual al haplotipo relacionado con la mutación en el otro individuo.

Como se mencionó anteriormente, se contaba de antemano con información del genotipo de la familia portuguesa en algunos marcadores polimórficos (Ventura; et. al. 2000) y se caracterizaron dos marcadores más en el exon 5 y el exon 8. El árbol genealógico de la familia portuguesa con sus respectivos haplotipos, se muestran en la figura 16.



polimórficos obtenidos del estudio realizado por Ventura y colaboradores, se pueden inferir los genotipos de todos los miembros de la familia.

Se observa, que el propósito I:1, portador de la mutación K518N, presenta haplotipos iguales, sin embargo, es heterocigoto para la mutación, por lo que se concluye que solo uno de los dos haplotipos es el relacionado con la misma. De esta manera, a pesar de que los alelos heredados del padre en los cuatro hijos son los mismos, sólo dos de ellos presentan la mutación al haber heredado el haplotipo afectado. De realizarse un análisis de más marcadores polimórficos del gen del factor XI, posiblemente podrían encontrarse diferencias entre los haplotipos del individuo I:1.

Se puede concluir que el haplotipo relacionado con la mutación K518N en la familia portuguesa es el A:1, B:11, E:2, 5:1, 8:1.

En la familia mexicana, se determinaron los mismos marcadores polimórficos que la familia portuguesa para poder comparar los haplotipos resultantes. Desde estudios previos, se sospechaba de relación de consanguinidad entre los padres de esta familia, sin embargo, no había podido probarse. El análisis de haplotipos de la familia mexicana, también resultó útil en la comprobación de dicha hipótesis. El árbol genealógico de la familia mexicana, así como los resultados obtenidos en la determinación de los marcadores polimórficos de la misma se muestran en la figura 17.

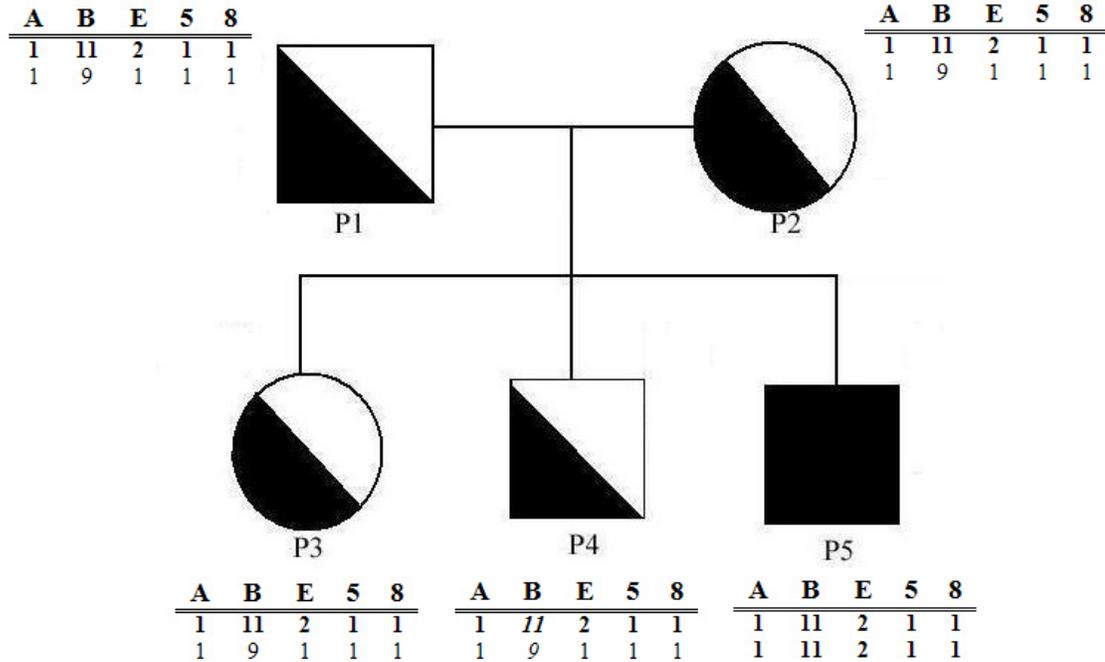


Figura 17. Árbol genealógico y haplotipos de la familia mexicana. Se muestran en itálicas los genotipos inferidos a partir de los resultados de otros miembros de la familia. Se muestra en negrillas el haplotipo relacionado con la mutación K518N.

Se puede observar, que los cuatro miembros heterocigotos para la mutación, presentan exactamente los mismos haplotipos, ya que, a pesar de que la determinación del genotipo del propósito 4 para el intron B no se haya realizado por falta de muestra, se puede deducir a partir del genotipo del resto de la familia. De la misma manera, se pueden conocer los alelos presentes en el intron A para los tres hijos, ya que ambos padres fueron homocigotos para el mismo alelo. También es importante notar que el propósito cinco, homocigoto para la mutación, presenta dos veces el mismo haplotipo.

De estas observaciones podemos concluir, que el haplotipo relacionado con la mutación K518N, es el mismo en cada uno de los padres y, por lo tanto, en los tres hijos. También podemos intuir que, al presentar exactamente los mismos haplotipos, es posible



que los padres guarden una relación de consanguinidad que se desconocía hasta el momento.

Encontramos que el haplotipo relacionado con la mutación K518N en la familia mexicana, es el A:1, B:11, E:2, 5:1, 8:1, exactamente el mismo que el encontrado en la familia portuguesa, con lo que se puede afirmar que la mutación K518N encontrada en ambas familias tiene un mismo origen.

De cualquier manera, aunque remota, cabe la posibilidad de que no fuera así y este estudio no haya detectado la diferencia ya que para hacerlo se necesitaría analizar todos los marcadores polimórficos presentes en el gen del factor XI y muy probablemente aún no se hayan encontrado todas las variaciones existentes.