



HERENCIA DE LA INTOLERANCIA DE LA LACTOSA

Guía para el docente

MATERIAL ORIGINAL DE



HERENCIA DE LA INTOLERANCIA A LA LACTOSA

DESCRIPCIÓN GENERAL

Esta guía de trabajo está compuesta por tres grandes actividades. La primera consiste en la resolución de un cuestionario de verdadero y falso en relación a enunciados sobre el consumo de leche y la intolerancia a la lactosa. La segunda actividad corresponde al análisis de muestras de cuatro pacientes con el fin de obtener sus fenotipos (tolerante/intolerante a la lactosa) y, por último, la tercera actividad tiene por objetivo determinar el tipo de herencia ligado a la intolerancia a la lactosa junto con las mutaciones asociadas a dicha característica.

Con el fin de facilitar la implementación, cada una de las secciones señaladas será descrita de manera independiente posteriormente.

CONCEPTOS CLAVES Y OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Los seres humanos, al igual que todas las especies, evolucionan y se adaptan al entorno mediante la selección natural. La persistencia de la lactasa es un ejemplo de una adaptación humana que surgió en los últimos 10.000 años en respuesta a un cambio cultural.
- Los entornos físico y cultural pueden afectar las presiones de selección. El consumo de leche generó un entorno en el cual la persistencia de la lactasa era favorable.
- Muchas moléculas en los alimentos tienen que convertirse en moléculas más simples que puedan absorberse y usarse por las células del cuerpo.
- Los compuestos presentes en los alimentos son fuentes de energía para las células del cuerpo.
- Las enzimas tienen especificidad. La lactasa solamente descompone la lactosa, pero no otros carbohidratos, como la sacarosa o la maltosa.
- Para medir si una enzima está activa, los científicos pueden medir los productos finales de una reacción enzimática.
- Las mutaciones asociadas con un rasgo en particular pueden identificarse mediante la comparación de secuencias de ADN de personas que presentan el rasgo con aquellas que no lo presentan.
- Las mutaciones ocurren en cualquier parte del genoma. Las mutaciones que tienen un efecto en los rasgos pueden producirse no solo en las regiones codificantes de los genes, sino también en las regiones regulatorias que determinan cuándo y dónde se activan los genes.
- Mediante el uso de análisis genético y de pedigríes, los científicos han descubierto que el rasgo de tolerancia a la lactosa (persistencia de la lactasa) es autosómico dominante; las personas necesitan heredar solo una copia del alelo de tolerancia a la lactosa para continuar produciendo lactasa en la adultez.

Después de completar esta actividad, los estudiantes deberían poder realizar lo siguiente

- evaluar las afirmaciones en función de la información y la evidencia que se presentan en la

película, y

- participar en un debate colaborativo de su interpretación de la evidencia con sus compañeros.
- planificar los pasos de un procedimiento experimental,
- analizar la presencia de glucosa en una muestra usando tiras reactivas para glucosa,
- recopilar, analizar e interpretar datos para sacar una conclusión,
- comprender la importancia del uso de controles en un experimento.
- estudiar un pedigree para inferir en base a evidencia el modo de herencia de un rasgo;
- determinar el patrón de herencia más probable de un rasgo y los genotipos de las personas incluidas en un pedigree;
- analizar variaciones en el ADN para determinar qué variantes se asocian con rasgos específicos.

CONEXIONES CURRICULARES

Nivel	Documento curricular	Objetivo de aprendizaje
8 básico	Bases curriculares 2015	Explicar, basados en evidencias, la interacción de sistemas del cuerpo humano, organizados por estructuras especializadas que contribuyen a su equilibrio.
I medio	Bases curriculares 2015	Analizar e interpretar datos para proveer de evidencias que apoyen que la diversidad de organismos es el resultado de la evolución.
II medio	Bases curriculares 2015	Investigar y argumentar, basándose en evidencias, que el material genético se transmite de generación en generación en organismos como plantas y animales. Desarrollar una explicación científica, basada en evidencias, sobre los procesos de herencia genética en plantas y animales, aplicando los principios básicos de la herencia propuestos por Mendel.
III medio	Marco curricular 2009	Descripción de los mecanismos de evolución: mutación y recombinación génica, deriva génica, flujo genético, apareamiento no aleatorio y selección natural.
IV medio	Marco curricular 2009	Establecimiento de relaciones entre mutación, proteínas y enfermedad, analizando aplicaciones de la ingeniería genética en la salud, tales como la clonación, la terapia génica, la producción de hormonas.

REQUISITOS DE TIEMPO

Esta lección está diseñada para completarse en dos períodos de clase de 60 minutos, con la posibilidad de una pequeña tarea para el hogar. Para ver la película antes de la actividad, se necesitan 15 minutos adicionales.

AUDIENCIA SUGERIDA

Esta actividad es apropiada para clases de ciencias naturales de octavo básico y biología de I° a IV° medio.

CONOCIMIENTOS PREVIOS

Sería útil que los estudiantes tengan una comprensión básica de la herencia y la selección natural. Deben saber que las mutaciones son una de las causas de la variación genética. Los estudiantes deben saber que las enzimas son importantes en la digestión y que, en ausencia de la enzima adecuada, hay determinadas moléculas en los alimentos que no pueden digerirse.

INTOLERANCIA A LA LACTOSA: ¿REALIDAD O FICCIÓN?

DESCRIPCIÓN GENERAL

Esta actividad se desarrolló como complemento a la película *¿Tienes Lactasa? La Co-evolución de Genes y Cultura*. Los estudiantes evalúan y analizan varios enunciados sobre la intolerancia a la lactosa y sobre su evolución, antes y después de ver la película. Esta actividad se puede utilizar como guía previa para que los estudiantes se enfoquen en varios de los conceptos clave presentados en la película. También puede servir como evaluación, antes y después de ver la película.

MATERIALES

Los estudiantes necesitarán la hoja de trabajo para el estudiante correspondiente a esta actividad, así como también acceso al cortometraje del HHMI *¿Tienes lactasa? La Co-evolución de Genes y Cultura*.

PROCEDIMIENTO

Antes de ver la película

1. Pídales a los estudiantes que trabajen en parejas para completar la columna *Antes* en la tabla. Hágales saber a sus estudiantes que no se espera que sepan todas las respuestas, pero deben registrar sus ideas en esta instancia. También mencione a los estudiantes que, en el caso de algunos enunciados, es posible que no haya una respuesta “correcta”.
2. Genere un debate en el salón sobre cada uno de los enunciados en la hoja de trabajo y pídale a los estudiantes que fundamenten sus respuestas.
3. Pídales a los estudiantes que vean la película con el objetivo de encontrar evidencia que respalde o refute sus respuestas en la hoja de trabajo.

Después de ver la película

4. Haga que los estudiantes trabajen en parejas para analizar la veracidad de los enunciados según la información que se presenta en la película y que completen la columna *Después* en la tabla. Los estudiantes deben explicar en una o dos oraciones por qué piensan que cada enunciado es verdadero o falso.
5. Modere un debate en el salón sobre cada uno de los enunciados en la hoja de trabajo y pregúnteles a los estudiantes cuáles son verdaderos o falsos. Los estudiantes deberán darse cuenta de que para algunos de los enunciados no hay respuesta correcta. La clave es que los estudiantes respalden sus afirmaciones con información y evidencia de la película.

SUGERENCIAS DIDÁCTICAS

- No hay respuesta correcta o incorrecta para algunos de los enunciados. Por ejemplo, “la lactasa es una enzima” es uno enunciado verdadero. Sin embargo, otros enunciados en la hoja de trabajo tienen una interpretación abierta.
- Debata con los estudiantes que los científicos interpretan las observaciones y los hechos para luego desarrollar hipótesis que puedan ser evaluadas. En el caso de unos pocos enunciados en la hoja de trabajo, podría preguntarles a los estudiantes qué evidencia adicional necesitarían obtener antes de poder evaluarlo.
- Una vez que los estudiantes hayan completado sus hojas de trabajo, podría pedirles que debatan algunas preguntas adicionales que inviten a la reflexión, como por ejemplo “¿Por qué son tan pocas las personas alérgicas a la leche y son tantas aquellas que son intolerantes a la lactosa?” “¿Por qué sería beneficioso para los seres humanos y otros mamíferos perder la capacidad de digerir la leche en la edad adulta?” y “¿Qué quiere decir que la persistencia de la lactasa en los seres humanos es un ejemplo de co-evolución, y qué otros ejemplos puede haber?”
- Los siguientes videos y animaciones proporcionan información adicional sobre la tolerancia/intolerancia a la lactosa:

Genetics of Human Origins and Adaptation, Sarah Tishkoff <http://media.hhmi.org/hl/11Lect2.html>

Recent Adaptations in Humans <http://www.hhmi.org/biointeractive/recent-adaptations-humans>

Lactose Digestion in Infants <http://www.hhmi.org/biointeractive/lactose-digestion-infants>

Natural Selection of Lactose Tolerance <http://www.hhmi.org/biointeractive/natural-selection-lactose-tolerance>

GUÍA DE RESPUESTAS

Cada uno de los enunciados está seguido de información que puede ayudar a orientar el debate con la clase.

1. Los mamíferos bebés necesitan leche para poder sobrevivir.

Según la manera en que los estudiantes interpreten este enunciado, podría considerarse verdadero o falso. De acuerdo a la película, una característica única de los mamíferos es que la madre alimenta a sus crías con leche que ella misma produce. La leche proporciona una dieta equilibrada para el joven mamífero; contiene la cantidad adecuada de proteínas, grasas, azúcares, minerales y vitaminas para apoyar el crecimiento y el desarrollo adecuados del bebé. Sin embargo, algunos estudiantes podrían indicar que los bebés humanos (y los bebés de mamíferos que se domestican o cuidan en zoológicos)

pueden sobrevivir con fórmulas lácteas, por lo que en realidad no necesitan la leche de la madre para sobrevivir. La fórmula láctea funciona como un sustituto de la leche.

Información adicional de respaldo:

La mayoría de las fórmulas lácteas para bebés humanos se elaboran con leche de vaca modificada para parecerse a la leche materna humana, se le incorpora el equilibrio adecuado de nutrientes y se produce para simplificar la digestión por parte de los bebés. La mayoría de los bebés no tienen problemas con la fórmula láctea de leche de vaca. Sin embargo, algunos bebés (como aquellos alérgicos a las proteínas presentes en la leche de vaca) necesitan otros tipos de fórmula para bebés, como las fórmulas lácteas a base de soja.

Es posible que los estudiantes se pregunten por qué los bebés no pueden beber directamente leche de vaca. Todas las especies de mamíferos producen leche, pero la composición de la leche de cada especie varía ampliamente. La leche de otros mamíferos es diferente de la leche materna humana. Por ejemplo, la leche de vaca entera contiene muy poca cantidad de vitamina E, hierro y los ácidos grasos esenciales para el crecimiento y el desarrollo de los bebés humanos. También contiene demasiada cantidad de proteína, sodio y potasio, lo que hace que sea difícil de procesar en el caso de los sistemas digestivos de los bebés.

2. La leche es un alimento saludable para los gatos adultos.

En la película, se dice que es riesgoso darle leche a un gato adulto. Muchos veterinarios no recomiendan darles leche de vaca a los gatos adultos. En el ámbito silvestre, la única vez que los mamíferos están expuestos a la lactosa es cuando son bebés y reciben la leche materna. Luego del destete, muchos de estos dejarán de producir lactasa, dado que ya no la necesitan. Si un gato intolerante a la lactosa bebe leche, la lactosa no digerida pasa a través del sistema intestinal, lo que produce diarrea y gases, al igual que ocurre con los seres humanos intolerantes a la lactosa.

No obstante, es posible que algunos estudiantes señalen que conocen gatos que parecen beber leche sin ningún problema. Estos gatos pueden ser tolerantes a la lactosa. Existe cierta evidencia de que la tolerancia a la lactosa ha evolucionado en los gatos del mismo modo que en los seres humanos, y de que la distribución geográfica de la tolerancia a la lactosa en los seres humanos es un reflejo de la distribución de los seres humanos. Los gatos se domesticaron hace entre 8.000 y 5.000 años y es posible que hayan comenzado a beber leche de vacas y cabras domesticadas al igual que sus amos humanos.

3. Durante toda la historia de la humanidad, las personas siempre han consumido la leche de otros animales.

Según la película, la tolerancia a la lactosa y el uso de la leche de animales domesticados surgieron aproximadamente al mismo tiempo, hace alrededor de entre 9,000 y 3,000 años en diferentes partes del mundo. Antes de ese momento, los seres humanos no bebían la leche de otros animales. Para poner esta fecha en perspectiva, recuérdelos a los estudiantes que la evidencia arqueológica y genética sugiere que los seres humanos modernos evolucionaron hace alrededor de 200,000 años y que el linaje que derivó en seres humanos se separó del linaje que derivó en chimpancés y bonobos hace aproximadamente 6 millones de años. Por consiguiente, la industria láctea es una práctica cultural reciente en la historia humana.

Información adicional de respaldo:

Gracias a evidencia arqueológica, sabemos que antes de domesticar a los animales, los seres humanos no bebían la leche de otros animales. El inicio del período Neolítico define la transición de un estilo de vida basado en la caza y la recolección, a una cultura en la que la agricultura y la domesticación animal se convirtieron en la forma de supervivencia dominante. El comienzo de la transición del Neolítico data de hace alrededor de 12,000 años. La domesticación animal comenzó en Medio Oriente hace alrededor de 11,000 años con cabras y ovejas, y luego con ganado. La práctica de domesticación más tarde se expandió en toda Europa. Inicialmente, los animales domesticados eran usados por su carne, pero los seres humanos comenzaron a usarlos por la leche, la lana y la labor.

En la película se describe cómo Richard Evershed de University of Bristol, RU, analizó tuestos antiguos usando espectrometría de masas para encontrar evidencia de que esas vasijas alguna vez contuvieron leche.

Identificaron la primera evidencia de la industria láctea en tuestos de casi 9,000 años de antigüedad tomados de Anatolia (Evershed, R. P. *et al.* 2008. *Nature* 455, 528–531).

4. La lactosa es un azúcar presente en la leche.

En la película, se deja en claro que la lactosa es la principal azúcar en la leche.

Información adicional de respaldo:

La lactosa es el principal carbohidrato que se encuentra en la leche. Es un disacárido, un carbohidrato compuesto de dos unidades básicas, o monosacáridos. La lactosa está compuesta por los monosacáridos glucosa y galactosa. La lactosa, la glucosa y la galactosa son carbohidratos solubles en agua.

5. La mayoría de los humanos adultos en todo el mundo pueden digerir la lactosa presente en la leche; una minoría de las personas no puede digerir la lactosa.

Según la película, solo alrededor de un tercio de los adultos humanos de todo el mundo puede digerir la leche. Las personas que pueden digerir la leche durante la adultez sin ningún problema tienen persistencia de la lactasa. La distribución geográfica de la persistencia de la lactasa no es uniforme, y muestra una correlación con los antecedentes del pastoralismo y el uso de la leche.

Es posible que los estudiantes se sorprendan al saber que la mayoría de las personas son intolerantes a la lactosa. Si sus estudiantes son principalmente de descendencia europea y la mayoría de sus amigos y familiares también tienen descendencia europea, es posible que solamente conozcan a personas que son tolerantes a la lactosa. Además, las personas que no producen lactasa y que no pueden digerir la lactosa no siempre saben que son intolerantes a la lactosa. Es posible que el consumo de pequeñas cantidades de leche, o el consumo de queso o yogur (que, por lo general, contienen pequeñas cantidades de lactosa) no produzca ningún síntoma en las personas que no tienen la enzima lactasa.

Información adicional de respaldo:

Según el National Institutes of Health (NIH), la intolerancia a la lactosa, o la incapacidad de digerir la lactosa en la adultez, es más prevalente en las personas de descendencia de Asia Oriental y afecta a más del 90 % de los adultos en algunas de estas comunidades. La intolerancia a la lactosa también es muy común en las personas de descendencia árabe, judía, griega, italiana y de África Occidental. (<http://ghr.nlm.nih.gov/condition/lactose-intolerance>).

6. La digestión de la lactosa produce el aumento de los niveles de glucosa en sangre de una persona.

Una de las animaciones de la película muestra que la digestión de la lactosa produce glucosa y galactosa, y que estos dos azúcares pasan fácilmente del intestino delgado al sistema circulatorio. Por lo tanto, si una persona bebe leche y digiere la lactosa, los niveles de glucosa en sangre deberían aumentar. En la película también se muestra que una manera de determinar si una persona tiene persistencia de la lactasa es monitorear los niveles de glucosa en sangre durante un período después de beber leche.

Podría preguntarles a sus estudiantes qué ocurriría si una persona intolerante a la lactosa tuviera que beber un litro de leche como lo hizo el narrador en la película. Si una persona es intolerante a la lactosa y no puede digerirla, los niveles de glucosa en sangre no aumentarán. Muy probablemente, esa persona sentirá cierta molestia, provocada por náuseas y distensión abdominal. En algunos casos, si una persona intolerante a la lactosa bebe mucha leche, tendrá diarrea.

Información adicional de respaldo:

Muchos alimentos producen el aumento en los niveles de glucosa en sangre. Cuando comemos, las moléculas de los alimentos se descomponen en componentes más pequeños, que afectarán los niveles de glucosa en sangre de manera diferente, según qué tipo de moléculas sean (p. ej., carbohidratos, lípidos o proteínas). También es importante la cantidad que se consume, cómo se absorben las moléculas y la manera en que las células las usan. Casi todos los carbohidratos que consumimos eventualmente se convierten en glucosa, que termina en el torrente sanguíneo y se distribuye a las células. (Los únicos carbohidratos que no se convierten en glucosa son aquellos que no pueden digerirse, como las fibras). Las células convierten la glucosa en la energía necesaria para las funciones de todo el organismo, como respirar, digerir y producir células.

Es posible que los estudiantes hayan escuchado sobre la relación de la glucosa con la diabetes. El término diabetes mellitus hace referencia a un grupo de enfermedades que afectan la manera en que el

cuerpo usa la glucosa en sangre. Normalmente, la glucosa presente en la sangre ingresa en las células, donde se la usa como energía. Para que la glucosa ingrese en las células, el cuerpo tiene que producir la hormona insulina. Las personas que padecen de diabetes no tienen suficiente insulina o sus células no responden a la insulina que se produce. De cualquier manera, el resultado es que las células no absorben la glucosa de manera apropiada y hay demasiada cantidad de glucosa en la sangre. Demasiada cantidad de glucosa en sangre puede derivar en problemas de salud graves.

Todas las personas, incluso aquellas que padecen de diabetes, necesitan glucosa para obtener energía. Sin embargo, las personas que padecen de diabetes necesitan equilibrar la cantidad de alimento que consumen (en especial, aquellos que contienen carbohidratos) con los medicamentos y el nivel de actividad física, para asegurarse de que los niveles de glucosa en sangre no estén demasiado altos o demasiado bajos.

7. La intolerancia a la lactosa es una alergia a la leche y a los productos derivados de la leche.

Si bien en la película no se habla sobre las alergias a la leche, es posible que los estudiantes sepan que las alergias se relacionan con el sistema inmunológico, en tanto que la intolerancia a la lactosa no. En la película, se explica que la intolerancia a la lactosa es la incapacidad de digerir el disacárido lactosa debido a la falta de la enzima lactasa. Una alergia a la leche es una respuesta anormal del sistema inmunológico del cuerpo a la leche y los productos que contienen leche.

Información adicional de respaldo:

A nivel internacional, entre el 2 % y el 6 % de los bebés y del 0.1 % al 0.5 % de los adultos padecen de alergia a la leche de vaca (Crittenden, R. G. y L. E. Bennett., 2005. Cow's milk allergy: a complex disorder. *Journal of the American College of Nutrition* 24(6 Suppl):582S–591S). Esto significa que, a diferencia de la intolerancia a la lactosa, una alergia a la leche es una afección poco frecuente que afecta principalmente a los bebés. En ocasiones, a los pacientes con alergia a la leche se les da fórmula láctea a base de soja.

Las alergias se relacionan con el sistema inmunológico del cuerpo. Cuando alguien es alérgico a un alimento en particular, el sistema inmunológico reacciona de manera exagerada a una o más proteínas de ese alimento.

Cuando una persona alérgica consume proteínas de la leche, el sistema inmunológico las interpreta como patógenos y responde de manera inadecuada para ahuyentar al invasor. Esta respuesta es lo que produce una reacción alérgica. La causa principal de las alergias a la leche es una proteína presente en la leche de vaca denominada caseína.

8. La intolerancia a la lactosa es un rasgo genético.

En la película, se explica que el hecho de que una persona sea tolerante o intolerante a la lactosa depende de un cambio en el material genético o ADN. Por lo tanto, los estudiantes deberán llegar a la conclusión de que la intolerancia a la lactosa es un rasgo genético.

Información adicional de respaldo:

Sería más preciso decir que la impersistencia de la lactasa es el rasgo genético. El cambio genético en el gen que codifica la lactasa afecta la producción de la enzima en los adultos. Una persona que no produce lactasa (es decir, que tiene impersistencia de la lactasa) *probablemente* tendrá síntomas de intolerancia a la lactosa (p. ej., distensión abdominal y diarrea), pero no necesariamente. Eso depende de una variedad de factores, como la cantidad de leche que bebe una persona, si esa persona consume leche o yogur, así como también la composición de la flora intestinal bacteriana de la persona. Sin embargo, los términos impersistencia de la lactasa e intolerancia a la lactosa, a menudo, se usan como sinónimos.

REFERENCIAS

MedlinePlus. Diabetes. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/diabetes.html>

National Digestive Diseases Information Clearinghouse (NDDIC) Lactose Intolerance. <http://digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/lactoseintolerance/>

MedlinePlus. Cow's Milk-Infants. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/002448.htm>

Wooding, S.P. 2007. Following the Herd. *Nature Genetics* **39**: 7-8.

AUTORES (VERSIÓN ORIGINAL EN INGLÉS)

Escrito por Mary Colvard, Cobleskill-Richmondville High School (jubilada), Deposit,

Nueva York Editado por Susan Dodge y Laura Bonetta, PhD

Revisado por Paul Beardsley, PhD, Cal Poly Ponomo

Evaluado en el aula por Angeliki Aravantinos, John Bowne High School; Dana Frank, Community House Middle School; Donald R. Kirkpatrick, Marion High School; Jack Saffer, Central Islip High School; Jen Stites, John Hancock College Prep High School; Jennifer Corleto, Ward Melville High School; Jeremy Barlow, Uniondale High School; Karin Marcotullio, Ballston Spa High School; Linda Ciota, St John the Baptist Diocesan High School; Luisa McHugh, William Floyd Middle School; Mark Little, Broomfield High School; Moira Chadzutko, St. John the Baptist Diocesan High School; Nicole Reid, Spackenkill High School; Robert Bolen, Eastport South Manor Junior/Senior High School; Teresa Ware, Tupelo High School

ANÁLISIS DE LOS FENOTIPOS DE LOS INDIVIDUOS III-3, III-5, IV-5 Y IV-6 DE LA FAMILIA

A

MATERIALES

Cada grupo de estudiantes necesitará:

12 envases plásticos dosificadores de medicamentos de 30 ml de capacidad. Los envases dosificadores de medicamentos deben estar calibrados en mililitros.

1 marcador permanente.

18 tiras reactivas para glucosa; algunas de las marcas menos costosas miden 1 sólo parámetro. Las tiras reactivas para análisis de orina Diastix están disponibles en cantidades de 100 tiras por frasco.

1 tabla con el código colorimétrico para medir los niveles de glucosa; que puede copiarse del envase de tiras reactivas para glucosa. Una vez que se hayan copiado, las tablas de colores pueden plastificarse o cubrirse en ambos lados con cinta adhesiva transparente para protegerlas, de manera que puedan re-usarse.

6 varillas plásticas para mezclar o varillas para revolver el café

1 cilindro graduado que pueda medir muestras de al menos 5 ml; esto es opcional si es que los envases dosificadores de medicamentos de 30 ml tienen graduaciones en ml.

1 cronómetro; los estudiantes deberán esperar 30 segundos antes de leer las tiras reactivas; en lugar de un cronómetro, pueden usar un reloj de pared o pulsera que tenga segundero.

1 reloj (de pared o pulsera); los estudiantes deberán registrar la hora en que realizan las mediciones. Toallas de papel

Toda la clase necesitará soluciones de muestras de los pacientes, controles y leche. Se necesitan los siguientes materiales para preparar estas soluciones:

4 ó más recipientes grandes con pico vertedor con capacidad para un volumen de 100 ml o más

1 recipiente más pequeño con pico vertedor por grupo, con capacidad para un volumen de 35 ml o más

1 cilindro graduado (50 ml o más grande)

1 tamiz o embudo de cocina

1 caja de cápsulas de lactasa o comprimidos Lactaid (Nota: si usa una versión genérica, realice algunos ensayos antes de que los estudiantes hagan el análisis de laboratorio, dado que algunos maestros han tenido problemas con resultados falsos usando cápsulas de marcas genéricas).

Papel filtro de café

PROCEDIMIENTO

Antes de la clase, deberá organizar los recipientes con las siguientes soluciones: leche, muestras de pacientes con persistencia de la lactasa, muestras de pacientes con impersistencia de la lactasa, control negativo y control positivo. Las muestras de pacientes con persistencia de la lactasa y de control positivo contienen solución de agua y lactasa. Las muestras de pacientes con impersistencia de la lactasa y de control negativo constan de agua solamente.

Pacientes con persistencia de la lactasa y control positivo

- Si usa cápsulas de lactasa, disuelva el contenido de tres cápsulas de lactasa en 50 ml de agua. Si usa Lactaid, muela cuatro cápsulas de Lactaid con un mortero y disuélvalas en 50 ml de agua.

- Filtre las muestras con un filtro de café colocado en un tamiz o embudo de cocina. Esto es necesario porque, a menudo, se usa celulosa como elemento de unión en las cápsulas. La mezcla final deberá tener el aspecto de agua transparente.
- Cada grupo de estudiantes necesitará 5 ml de solución de lactasa para el control positivo y 5 ml para cada paciente con persistencia de la lactasa. Por ejemplo, **si tiene 12 grupos de estudiantes en el salón de clases y designa a tres pacientes con persistencia de la lactasa, debe preparar (5 ml × 12 para el control positivo) + (5 ml × 12 × 3 para las muestras de los pacientes) = 240 ml de solución de lactasa para toda la clase.** Recomendamos preparar una cantidad adicional a la necesaria por si algunas soluciones se derraman.
- La solución de lactasa se mantiene viable por un día y una noche a temperatura ambiente.
- Distribuya alícuotas de solución para el control positivo y para cada uno de los pacientes que designe con persistencia de la lactasa. Etiquete los recipientes correspondientes (por ejemplo, "Paciente III-5", "Control positivo", etc). Como referencia, anote en la tabla adjunta qué pacientes tienen persistencia de la lactasa.

Pacientes con impersistencia de la lactasa y control negativo

- Las muestras de pacientes con intolerancia a la lactosa y de control negativo contienen agua solamente.
- Cada grupo de estudiantes necesitará 5 ml de agua para el control negativo y 5 ml para cada paciente con impersistencia de la lactasa. Por ejemplo, **si tiene 12 grupos en el salón y designa a un paciente con impersistencia de la lactasa, debe preparar (5 ml × 12 para el control negativo) + (5 ml × 12 para la muestra del paciente) = 120 ml de agua para toda la clase.**
- Distribuya alícuotas de agua para el control negativo y para cada uno de los pacientes que designe como intolerantes a la lactosa. Etiquete los recipientes correspondientes (por ejemplo, "Paciente III-5", "Control negativo", etc).

Leche

Cada grupo de estudiantes necesitará 30 ml de leche. Puede usar leche descremada, parcialmente descremada o entera. No use leche sin lactosa ni leche de soja. Vierta 35 ml de leche en un recipiente para cada grupo de estudiantes en la clase. **Por ejemplo, si tiene 12 grupos en la clase, necesitará alrededor de 420 ml de leche.**

	Ejemplo para 12 grupos en una clase	Paciente III-3	Paciente III-5	Paciente IV-5	Paciente IV-6	Control positivo	Control negativo
Cantidad de solución por recipiente	60 ml						

Tipo de solución	solución de lactasa	solución de lactasa	solución de lactasa	Agua	Agua	Solución de lactasa	Agua
------------------	---------------------	---------------------	---------------------	------	------	---------------------	------

GUÍA DE RESPUESTAS

Parte 1: Determinación del fenotipo de los individuos III-3, III-5, IV-5, IV-6 de la Familia A

- Una vez finalizado el experimento es necesario determinar el fenotipo de cada individuo. Según los resultados obtenidos identifica el fenotipo de cada paciente como tolerante o intolerante a la lactosa:

III-3: Tolerante a la lactosa

III-5: Tolerante a la lactosa

IV-5: Intolerante a la lactosa

IV-6: Intolerante a la lactosa

- A continuación, explica por qué fue necesario medir los niveles de glucosa en una muestra de leche a la cual se agregaron 5 ml de agua (el control negativo).

El agua agregada a la leche funciona como control negativo. El agua no contiene nada de lactasa, por lo que no debería producir glucosa al combinarse con la leche. Si un estudiante detectó glucosa durante este paso, eso sugiere que algo no está bien. Por ejemplo, se contaminó el agua, las tiras reactivas no funcionaron o se cometió un error en el procedimiento.

- Explica por qué fue necesario medir los niveles de glucosa en una muestra de leche a la cual se agregaron 5 ml de solución de lactasa (el control positivo).

La solución de lactasa agregada a la leche funciona como control positivo. La adición de lactasa a la leche debería derivar en la descomposición de la lactosa en glucosa y galactosa. Si no se detecta glucosa en el control positivo, es posible que la solución de lactasa haya estado inactiva o que las tiras de glucosa no hayan funcionado.

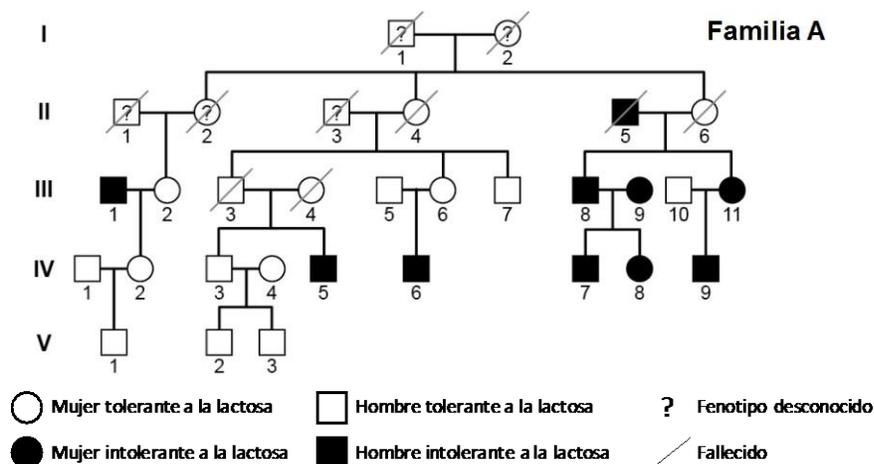
- ¿Por qué necesitas tanto el control negativo como el positivo?

Las respuestas de los estudiantes variarán, pero deberían establecer que los dos controles detectan diferentes tipos de posibles errores. Por ejemplo, si las tiras de glucosa no detectan la glucosa, siempre arrojarán una lectura con un resultado de 0 mg/dl. Se supone que el control negativo debe arrojar una lectura de 0 mg/dl, por lo que esto no indicaría que las tiras para glucosa no funcionan. No obstante, si el control positivo arroja una lectura de 0 mg/dl, sabrá que hay algo que no está bien.

PEDIGREES Y HERENCIA DE LA INTOLERANCIA A LA LACTOSA

Parte 2: Patrón hereditario de la intolerancia a la lactosa

Completa el pedigrée con los fenotipos encontrados utilizando la simbología adecuada. Luego, observa el y responde las siguientes preguntas.



1. En base a este pedigrée, ¿cuáles de los siguientes términos son adecuados para describir la herencia del rasgo de intolerancia a la lactosa (símbolos rellenos)? Marca todas las opciones que correspondan.

- Recesivo** **Dominante**
 Heredado **Ligado al cromosoma X**

2. ¿Cuáles de los siguientes términos son adecuados para describir la herencia del rasgo de tolerancia a la lactosa (símbolos vacíos)? Marca todas las opciones que correspondan.

- Recesivo** **Dominante**
 Heredado **Ligado al cromosoma X**

3. Usa los datos del pedigrée y los términos incluidos en las preguntas 1 y 2 para elaborar una afirmación sobre el modo en que se hereda la intolerancia a la lactosa. Incluye por lo menos dos

evidencias que respalden tu afirmación.

El patrón hereditario de la intolerancia a la lactosa es autosómico recesivo. La evidencia puede incluir:

- **El pedigree muestra que dos padres tolerantes a la lactosa pueden tener un hijo (varón o mujer) intolerante a la lactosa, lo que demuestra que el rasgo es recesivo.**
- **El hecho de que el rasgo se produce en los hombres y las mujeres sugiere que no está ligado al cromosoma X.**

*4. ¿Qué tan confiado te sientes en tu afirmación sobre la herencia de la intolerancia a la lactosa?
¿Qué más podrías hacer para aumentar tu confianza en esta afirmación?*

Las respuestas variarán. Es posible que algunos estudiantes no estén muy confiados en su afirmación sobre el patrón de herencia en base a un solo pedigree, y que sugieran analizar más familias.

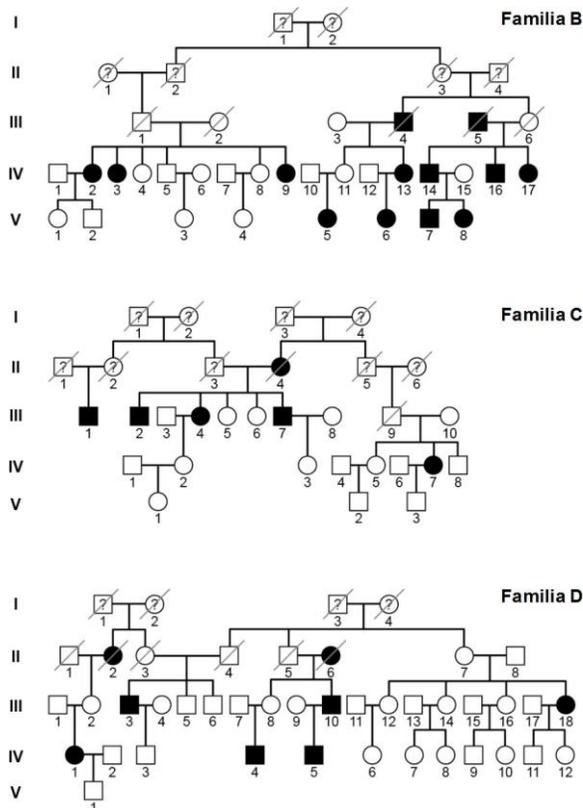
5. Estudia a los Individuos 5 y 6 de la Generación III en la Familia A, y a su hijo. Los dos padres tienen tolerancia a la lactosa, pero su hijo es intolerante a la lactosa. ¿Son estos datos congruentes o incongruentes con la afirmación que realizaste en la pregunta 3? Explica tu respuesta.

Los dos padres son tolerantes a la lactosa, lo que significa que pueden ser homocigotos o heterocigotos para el alelo dominante. La única manera de explicar por qué su hijo es intolerante a la lactosa es que ambos padres sean heterocigotos, y que cada uno de ellos haya transmitido el alelo recesivo al hijo.

6. En base a las respuestas anteriores, ¿qué símbolos usarías para representar el genotipo de una persona tolerante a la lactosa? LL o Ll ¿Y para representar a alguien intolerante a la lactosa? ll

Las respuestas de los estudiantes variarán según cómo decidan designar a los alelos. En este ejemplo, usamos la letra "L" en mayúscula para la tolerancia a la lactosa y la letra "l" en minúscula para la intolerancia a la lactosa.

Parte 3. Encontrando la mutación responsable



1. Estudia las tablas 1 y 2. Completa el fenotipo (ej., tolerante a la lactosa o intolerante a la lactosa) de cada persona en la segunda columna de la tabla.

2. Identifica y encierra en un círculo todos los nucleótidos que difieran en al menos dos secuencias de cada tabla.

Tabla 1

Individuo	Fenotipo	Secuencia 1*
A IV-3	Tolerante a la lactosa	Copia 1, Cromosoma 2: TAAGATAATGTAGT <u>CC</u> CCTGG Copia 2, Cromosoma 2: TAAGATAATGTAGT <u>CC</u> CCTGG
B IV-4	Tolerante a la lactosa	Copia 1, Cromosoma 2: TAAGATAATGTAGT <u>CC</u> CCTGG Copia 2, Cromosoma 2: TAAGATAATGTAGT <u>CC</u> CCTGG
B IV-8	Tolerante a la lactosa	Copia 1, Cromosoma 2: TAAGATAATGTAGT <u>CC</u> CCTGG Copia 2, Cromosoma 2: TAAGATAATGTAG <u>CC</u> CCTGG
B IV-9	Intolerante a la lactosa	Copia 1, Cromosoma 2: TAAGATAATGTAG <u>CC</u> CCTGG Copia 2, Cromosoma 2: TAAGATAATGTAG <u>CC</u> CCTGG

C IV-3	Tolerante a la lactosa	<i>Copia 1, Cromosoma 2:</i> TAAGATAATGTAG <u>T</u> CCCTGG <i>Copia 2, Cromosoma 2:</i> TAAGATAATGTAG <u>C</u> CCCTGG
D IV-4	Intolerante a la lactosa	<i>Copia 1, Cromosoma 2:</i> TAAGATAATGTAG <u>C</u> CCCTGG <i>Copia 2, Cromosoma 2:</i> TAAGATAATGTAG <u>C</u> CCCTGG

*La secuencia 1 es una secuencia de nucleótidos que corresponde a los nucleótidos 19923-13902 arriba del inicio del gen de la lactasa.

Tabla 2

Individuo	Fenotipo	Secuencia 2*
A IV-3	Tolerante a la lactosa	<i>Copia 1, Cromosoma 2:</i> ATAAAGGAC <u>A</u> CTCTTGACAA <i>Copia 2, Cromosoma 2:</i> ATAAAGGAC <u>A</u> CTCTTGACAA
B IV-4	Tolerante a la lactosa	<i>Copia 1, Cromosoma 2:</i> ATAAAGGAC <u>A</u> CTCTTGACAA <i>Copia 2, Cromosoma 2:</i> ATAAAGGAC <u>A</u> CTCTTGACAA
B IV-8	Tolerante a la lactosa	<i>Copia 1, Cromosoma 2:</i> ATAAAGGAC <u>A</u> CTCTTGACAA <i>Copia 2, Cromosoma 2:</i> ATAAAGGAC <u>G</u> CTCTTGACAA
B IV-9	Intolerante a la lactosa	<i>Copia 1, Cromosoma 2:</i> ATAAAGGAC <u>G</u> CTCTTGACAA <i>Copia 2, Cromosoma 2:</i> ATAAAGGAC <u>G</u> CTCTTGACAA
C IV-3	Tolerante a la lactosa	<i>Copia 1, Cromosoma 2:</i> ATAAAGGAC <u>A</u> CTCTTGACAA <i>Copia 2, Cromosoma 2:</i> ATAAAGGAC <u>A</u> CTCTTGACAA
D IV-4	Intolerante a la lactosa	<i>Copia 1, Cromosoma 2:</i> ATAAAGGAC <u>A</u> CTCTTGACAA <i>Copia 2, Cromosoma 2:</i> ATAAAGGAC <u>A</u> CTCTTGACAA

*La secuencia 2 es una secuencia de nucleótidos que corresponde a los nucleótidos 30192-30173 arriba del inicio del gen de la lactasa.

3. Imagina que eres el investigador que descubrió estas variaciones y estás escribiéndole a un colega para describirle lo que encontraste.

a. ¿Cómo describirías las variaciones que encontraste en la Secuencia #1?

Un ejemplo de respuesta es: encontré que el nucleótido 14 en la Secuencia 1 puede ser una timina o una citosina.

b. ¿Cómo describirías las variaciones que encontraste en la Secuencia #2?

Un ejemplo de respuesta es: encontré que el nucleótido 10 en la Secuencia 2 puede ser una adenina o una guanina.

4. En base a las secuencias que analizaste, ¿qué variación está asociada con la tolerancia a la lactosa (persistencia de la lactasa)? Respalda tu afirmación con por lo menos tres evidencias.

La presencia de una timina en lugar de una citosina en la posición 14 de la Secuencia 1 está asociada con la tolerancia a la lactosa. La evidencia incluye:

- Todas las personas tolerantes a la lactosa tienen al menos una copia de la secuencia con la T

en lugar de la C en la posición 14.

- Ninguna de las personas intolerantes a la lactosa tiene una T en la posición 14 de la Secuencia 1.
- Las personas solamente necesitan una copia de la variante T para ser tolerantes a la lactosa, lo que coincide con un rasgo dominante.
- Ninguna de las variantes de la Secuencia 2 se encuentra de manera consistente en todas las personas tolerantes o intolerantes a la lactosa.

5. ¿Es necesario que la variación asociada con la tolerancia a la lactosa (persistencia de la lactasa) esté en un solo cromosoma, o debe estar presente en ambos cromosomas para que las personas presenten el rasgo? Explica tu respuesta.

Es suficiente encontrar la variación en un solo cromosoma, lo que es consistente con el hecho de que la tolerancia a la lactosa tiene un patrón de herencia dominante.

6. A partir de los pedigreos y de las secuencias de ADN, ¿qué puedes decir acerca de cómo se heredó la variación asociada con la tolerancia a la lactosa en el caso de los Individuos B IV-4 y B IV-9?

Sabemos que el Individuo B IV-4 debe haber heredado dos alelos asociados con la tolerancia a la lactosa; es decir, es homocigota para los alelos de tolerancia a la lactosa. Otra manera de decir esto es que esta persona heredó un cromosoma con una T en la posición 14 de la Secuencia 1 de su mamá y otro de su papá. Por otro lado, el Individuo B IV-9 heredó dos cromosomas con una C en la posición 14 de la Secuencia 1, que es el alelo asociado con la intolerancia a la lactosa. El Individuo B IV-9 es homocigoto para los alelos recesivos de intolerancia a la lactosa.

7. La mutación asociada con la tolerancia a la lactosa mantiene el gen de la lactasa activado en los adultos. En base a las secuencias de ADN y del pedigre, ¿qué puedes inferir sobre la regulación del gen de la lactasa en el Individuo A IV-3? Explica tu respuesta.

El Individuo A IV-3 es tolerante a la lactosa, según el pedigre. Esta persona tiene dos copias de la variante T en la posición 14 de la Secuencia 1 (Tabla 1), lo que está asociado con la tolerancia a la lactosa. Podemos inferir que en esta persona el gen de la lactasa continúa estando activo durante la adultez.

REFERENCIAS

- Enattah, N. S., *et al.* 2002. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nature Genetics* 30:233-237.
- Sahi, T. 2001. Genetics and epidemiology of adult-type hypolactasia with emphasis on the situation in Europe. *Scandinavian Journal of Nutrition* 45:161-162.
- Ingram C.J.E., *et al.* 2009. Lactose digestion and the evolutionary genetics of lactase persistence. *Human Genetics* 124: 579.

AUTORES

Escrito (original en inglés) por Paul Strode, PhD, Fairview High School y Laura Bonetta, PhD, HHMI

Editado por Susan Dodge

Revisado por Paul Beardsley, PhD

Evaluado por Donald R. Kirkpatrick, Marion High School; Ellen Perry, Connetquot High School; Jack Saffer, Central Islip High School; Jen Stites, John Hancock College Prep High School; Jennifer Walters, Corona del Mar High School; Karin Marcotullio, Ballston Spa High School; Linda Ciota, St. John the Baptist; Mary Wuerth, Tamalpais High School; Sarah Freilich, Kehillah Jewish High School; Valerie May, Woodstock Academy