



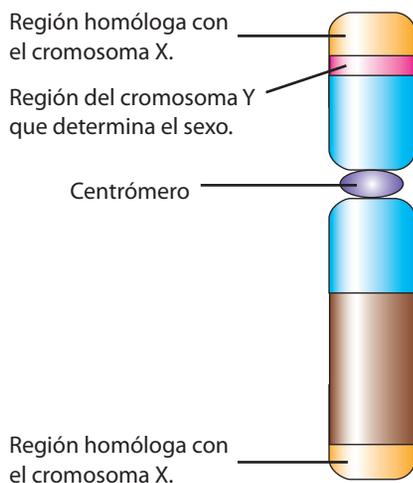
Evelyn Tineo

## 6 Dime qué cromosomas tienes y te diré quién eres

**i** Será niño o niña? ¡Ay, yo quiero que sea niña! –dice la futura madre a su médico.  
–No te preocupes, podemos verlo mediante el ultrasonido, pero estaremos seguros al hacer un estudio de cariotipo –contesta el médico.  
–¿Y qué es un cariotipo? –preguntó la joven señora.  
–Un cariotipo es una especie de diagrama que muestra la disposición en pareja de los cromosomas, y a la vez nos permite ver su número y posibles alteraciones en alguno de ellos.  
El médico puede asegurar esto porque si el cariotipo del bebé tiene dos cromosomas XX, es niña y si tiene uno X y otro Y, es niño. Las características genéticas que se expresan en nuestro fenotipo se encuentran en los cromosomas y se establecen desde el mismo momento de la concepción.

# ¡Somos diferentes!

**A** mediados del siglo pasado, los investigadores Joe Hin Tjio y Albert Levan mejoraron la técnica de preparación de muestras para observar cromosomas. En una de sus preparaciones se pudo ver claramente una metafase con 23 parejas de cromosomas humanos (46 cromosomas). Sin embargo, una de las 23 parejas de cromosomas era diferente entre hombres y mujeres. A esta pareja se le llamó par sexual (XY o XX). En este sentido, los hombres son considerados el sexo heterogamético, porque forman dos tipos de gametos, uno que porta el cromosoma X y el otro el Y. Por su parte, el sexo femenino es homogamético, es decir, que forma un solo tipo de gametos los cuales portan el cromosoma sexual X.



## La guerra de los sexos

**i** Qué cromosoma determina el sexo? En los seres humanos, la presencia o ausencia del cromosoma Y determina el sexo. Si la fecundación ocurre entre un óvulo que solo porta un cromosoma X y un espermatozoide que lleva un cromosoma Y, entonces el individuo es varón (XY); si el espermatozoide lleva un cromosoma X, entonces resultará una niña (XX). El cromosoma Y posee algunas regiones genéticamente activas que son homólogas con el cromosoma X, con el que se aparea durante la meiosis. Sin embargo, la porción más grande, conocida como la región específica masculina no puede recombinarse con el cromosoma X. En esta región se encuentran los genes que controlan el desarrollo sexual masculino, tal como se ilustra en la figura.



# ¡Qué ojos tan llamativos!

La forma en que se heredan las características depende, en gran medida, de si se encuentran en cromosomas autosomas o en los sexuales.

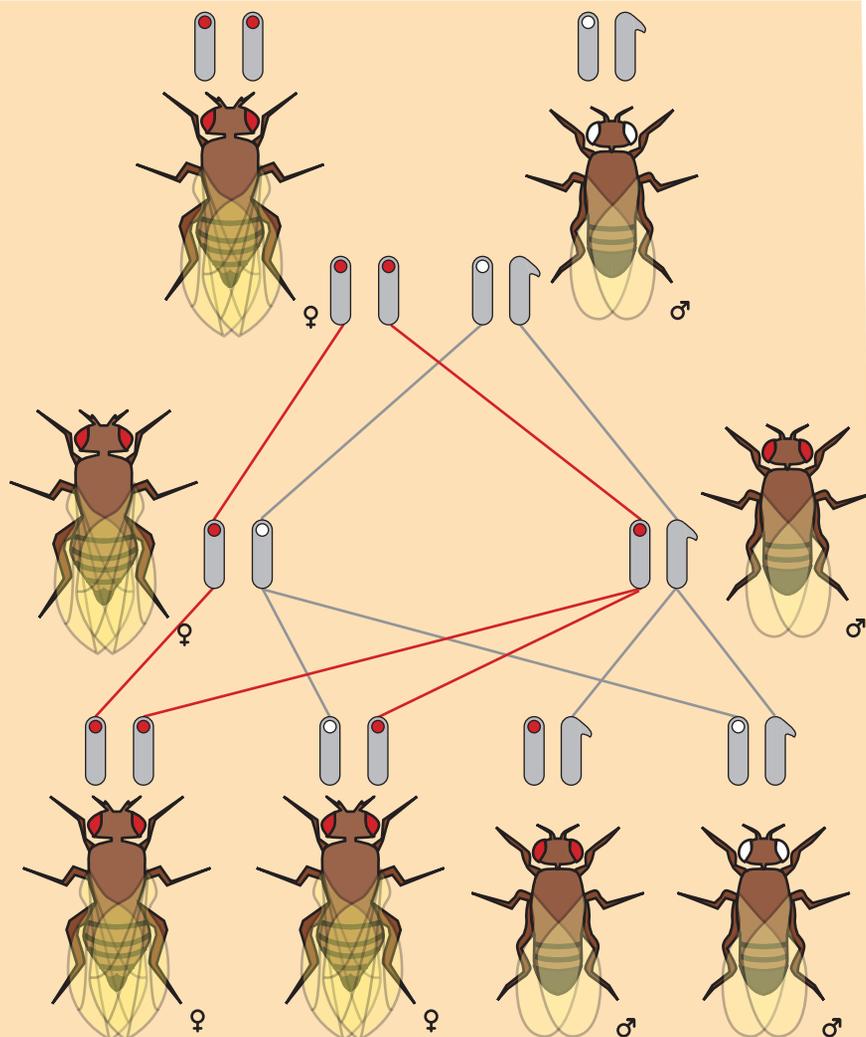
El geneticista norteamericano Thomas H. Morgan (1866-1945), trabajando en su laboratorio con las moscas de la fruta (*Drosophila melanogaster*), notó que una de ellas era distinta: ¡tenía los ojos blancos! (la mayoría de estas moscas tiene los ojos rojos). Mediante cruces con las moscas «ojos blancos» (cepa white) Morgan estudió, en 1910, uno de los primeros casos de herencia ligada al cromosoma X.

Este carácter resultó ser una mutación de comportamiento recesivo frente al carácter «ojos rojos», que es dominante. Morgan estableció que el patrón de herencia del carácter ojos blancos estaba relacionado con el sexo de los padres. Los resultados se desviaban de los que normalmente se obtienen en un cruce monohíbrido mendeliano.

En el análisis fenotípico de las moscas, Morgan supuso que en los machos con ojos blancos el gen para tal color se hallaba solo en el cromosoma X. De esta manera, las hembras disponían de dos loci (lugar de un cromosoma donde se localiza un gen dado), uno por cada cromosoma X, mientras que los machos tendrían uno solo en su cromosoma X. La figura ilustra uno de los cruces realizados por Morgan.



Morgan cruzó moscas hembras homocigotas ojos rojos con machos ojos blancos. En la F1, todos los descendientes tuvieron ojos rojos, pero, las hembras eran heterocigotas, porque heredaron un gen para ojos rojos de la madre y un gen para ojos blancos del padre. Al cruzar a la generación F1 entre sí, el carácter ojos blancos reapareció solo en los machos, que heredaron ese gen de la madre heterocigota.



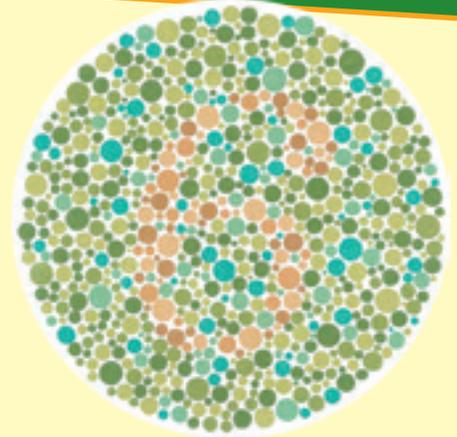
# Patrón de herencia ligado al cromosoma X en humanos

**E**n los seres humanos, algunas características recesivas ligadas al cromosoma X codifican para fenotipos desventajosos. Por ejemplo, la alteración de la visión normal del color (daltonismo) y la disminución en la capacidad de coagulación sanguínea (hemofilia). Personajes muy destacados han sufrido alguna de estas alteraciones, a continuación presentaremos algunos ejemplos.

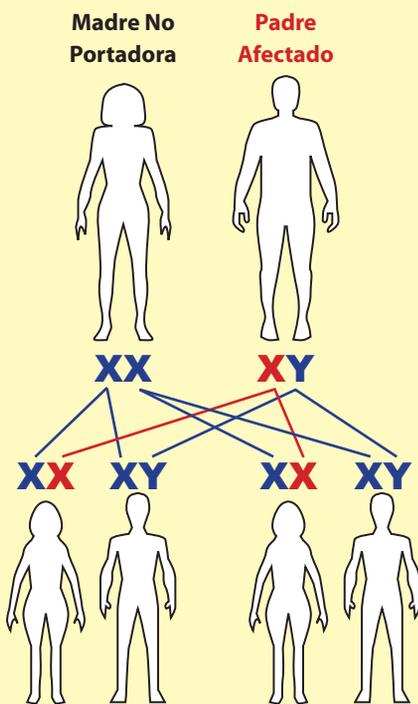


## ¿Cómo lo ves: verde o rojo?

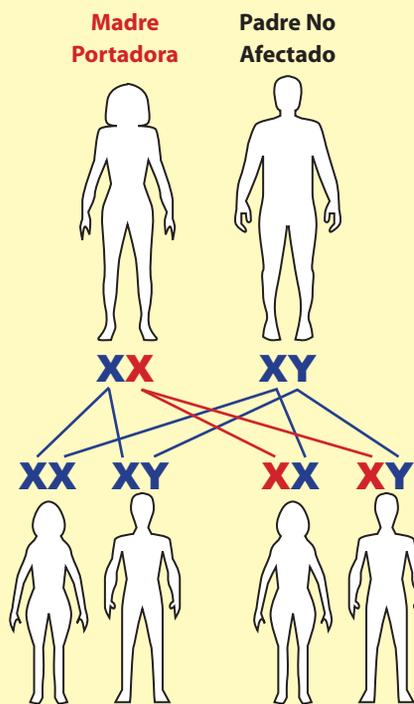
**E**l químico y físico británico John Dalton (1766-1844), al igual que su hermano, no distinguía bien los colores; por ello, cuando él trabajaba en su laboratorio tenía que ser cuidadoso, dado que confundía las sustancias. Se cuenta que en una oportunidad escogió unas medias que él veía azules y se las regaló a su mamá, pero ella se sorprendió al ver unas ¡llamativas medias escarlata! Dalton describió esta «ceguera para color», en un artículo científico. En su honor, a esta afección se le conoce como daltonismo.



### Patrón de herencia ligado al cromosoma X



Todas las hijas serán portadoras genéticas del daltonismo, mientras que los varones, no.



En cada embarazo de una mujer portadora del gen, habrá un 50% de probabilidades de que su descendencia sea normal (niña o niño) y un 50% de probabilidades de heredar el gen. En este último caso, si el descendiente es niña solo será portadora y si es varón será daltónico.

El daltonismo o ceguera a los colores aflige al 8% de los hombres y al 0,04 % de las mujeres a escala mundial. La percepción del color depende de tres genes, cada uno de los cuales produce compuestos sensibles a diferentes partes del espectro de luz visible. Los genes para la detección del rojo y el verde se encuentran en el cromosoma X. Si observas detenidamente la figura 3, notarás que si una pareja formada por una madre no portadora y un padre afectado tiene descendencia, el patrón de herencia del gen para el daltonismo será el siguiente: las hijas serán portadoras del gen y los hijos no lo portarán.

La descendencia de estas mujeres heterocigotas con un hombre de visión normal tendrá 50% de probabilidades de ser normal, un 25% de las hembras podría portar el gen y el otro 25% de los varones probablemente será daltónico.

## La hemofilia, en el árbol familiar hallaremos su rastro

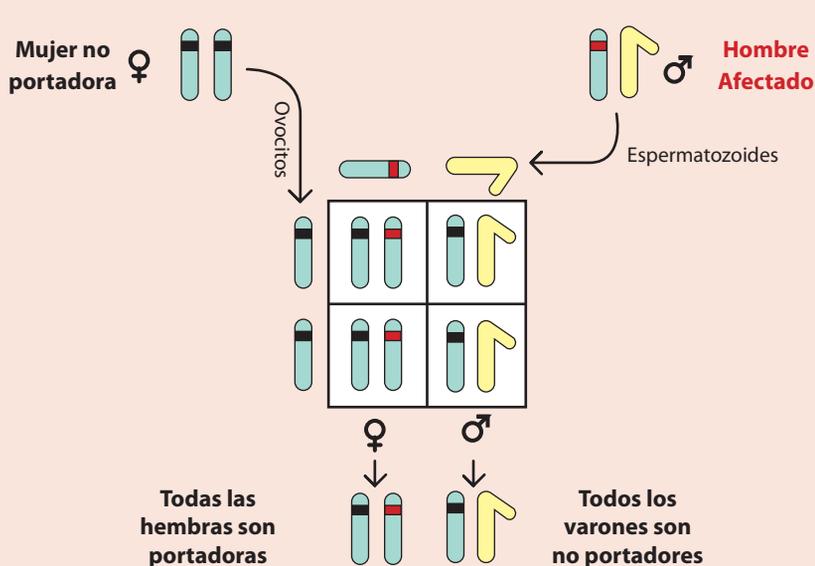
La reina Victoria de Inglaterra era portadora de hemofilia. Su hija Beatrice transmitió el alelo a la familia real española, mientras que su nieta Alix transmitió el alelo mutante a la familia real rusa.

La hemofilia es una enfermedad que se caracteriza por la incapacidad de la sangre para coagularse. Por ello, puede haber hemorragias internas o externas que se agravan por la deficiencia de proteínas coagulantes (globulinas antihemofílicas), conocidas como factores de coagulación, de los que en total se han determinado 13. Ante el déficit de un factor de coagulación, el organismo no forma coágulos consistentes, por lo que las hemorragias no se detienen. Esta situación hace que los hemofílicos, incluso con heridas pequeñas, tengan grandes pérdidas de sangre.

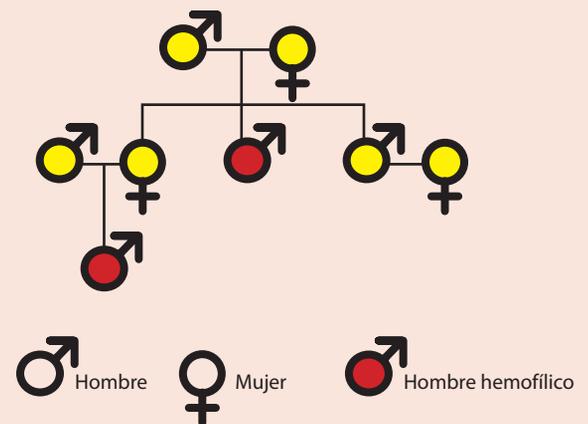
El trastorno hemofílico es causado por un gen recesivo ligado al cromosoma X. Como las mujeres portan dos copias del cromosoma X, si el gen defectuoso está en alguno de ellos, el gen sano del otro cromosoma produce el factor de coagulación normal. Pero, como los hombres portan solo un cromosoma X, si el gen hemofílico está en ese cromosoma, padecerán la hemofilia.

Si una mujer tiene un gen portador de la hemofilia habrá un 50% de probabilidades de que su descendencia (niña o niño) sea normal y un 50% de probabilidades de que hereden el gen (si es niña, será portadora; pero, si es niño será hemofílico).

Las características que siguen un patrón de herencia ligada al cromosoma X (ver figura), se pueden identificar fácilmente en las *genealogías familiares* debido al patrón cruzado de la herencia.



Las hijas de un hombre hemofílico y una mujer sana serán portadoras del gen defectuoso, mientras que los hijos varones serán no portadores.



En esta genealogía se esquematiza la descendencia de un hombre sano con una mujer heterocigota para la hemofilia. El hijo varón es hemofílico y al menos una de las hijas es heterocigota. Esto se sabe porque el hijo de esta última es hemofílico.

### Una pequeña actividad

Una pareja tiene visión normal, aunque el padre de cada cónyuge tiene ceguera para el color. ¿Cuál es la probabilidad de que su primer hijo sea a) un niño normal, b) una niña normal, c) un niño daltónico y d) una niña daltónica?

# Caracteres determinados por el sexo

Algunas características codificadas por genes autosómicos están *determinadas por el sexo*, ya que su expresión fenotípica es modificada por las hormonas sexuales masculinas o femeninas del organismo. Por ejemplo, en las aves de corral el gen para la forma de las plumas es autosómico, pero su expresión fenotípica en las gallinas origina plumas más cortas y redondeadas que en los gallos.

En los seres humanos, una característica influida por el sexo es la calvicie, que consiste en que el cabello de la parte superior de la cabeza se cae y no vuelve a crecer. Esta condición genética está determinada por un gen autosómico dominante y en los hombres se manifiesta con mucha frecuencia. Sin embargo, en las mujeres heterocigotas no se expresa y en las homocigotas ocurre tardíamente. El siguiente cuadro muestra cómo ocurre el patrón de herencia.



Genotipo	Fenotipo	
	Hembra ♀	Varón ♂
BB	Calva (pero tardíamente)	Calvo
Bb	No calva	Calvo
bb	No calva	No calvo

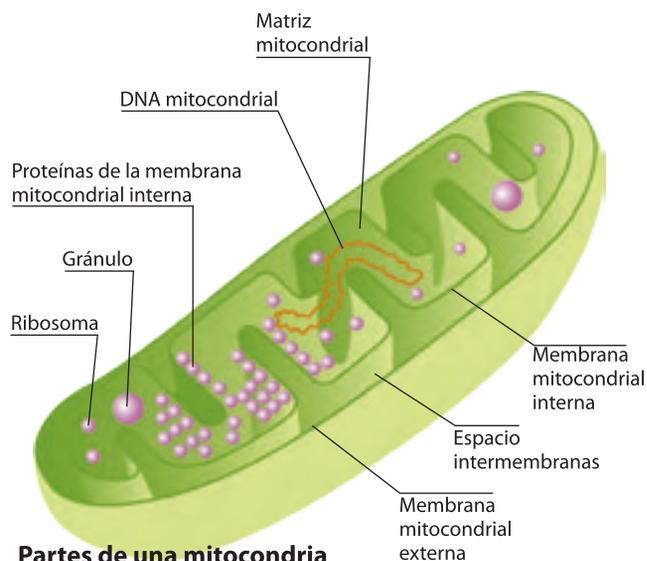


B: gen de la calvice

# No todo se hereda del núcleo

Las mitocondrias y los cloroplastos contienen genes extranucleares, también llamados genes *no-mendelianos*, responsables de la *herencia extranuclear*. Nuestras mitocondrias las heredamos de la línea materna. Esto es así, porque en la formación del cigoto el gameto femenino aporta un núcleo haploide y el citoplasma (en el que están las mitocondrias), mientras que el gameto masculino aporta solo un núcleo haploide. Por esta razón, algunas características de los seres vivos con reproducción sexual presentan un patrón de herencia que no proviene de ambos padres, sino solo de la madre.

Como las mitocondrias provienen de nuestras madres, si una mujer porta una alteración genética mitocondrial, sus hijos la heredarán directamente de ella. Algunas de estas alteraciones son la epilepsia mioclónica y la enfermedad de las miofibrillas rojas deshilachadas, entre cuyos síntomas se encuentran la falta de coordinación muscular, sordera, demencia y ataques epilépticos.



Partes de una mitocondria

## Distintos y especiales

**M**uchos héroes fantásticos de películas e historietas cómicas pueden transformar su cuerpo, mostrar una fuerza descomunal, lanzar rayos o moverse a velocidades increíbles... ¡Claro, son mutantes! ¿Quién no los conoce? Seguro que al principio su historia nos cuenta que sufrieron una alteración genética. Aunque estos héroes viven solo en la fantasía, en realidad cualquier alteración o cambio en el ADN de un organismo, bien sea en la estructura o número de los cromosomas, que pudiera ser ventajosa o desventajosa, es una mutación. Este concepto fue introducido por el botánico holandés Hugo de Vries (1848-1935) en 1901. Estos cambios son la fuente de alelos nuevos y, por tanto, de la variabilidad genética en las poblaciones.

Las mutaciones se pueden producir en cualquier tipo de célula. Cuando ocurren en las células germinales, pueden pasar a la descendencia. Si ocurren en las células somáticas ocasionan alteraciones en su funcionamiento, que podrían derivar en enfermedades como el cáncer. Muchas de estas mutaciones son inducidas por agentes mutágenos muy diversos, como la radiación ultravioleta, rayos X y contaminantes ambientales como el mercurio.

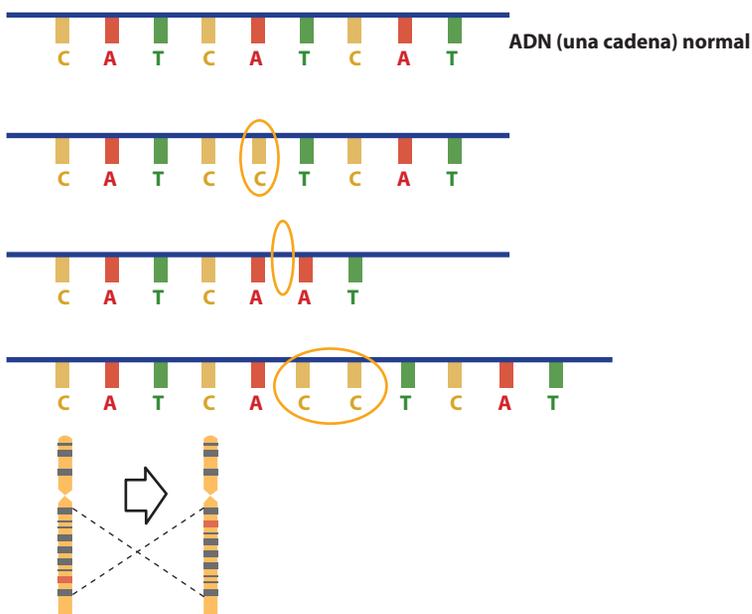


**Los 4 Fantásticos** (en inglés *The Fantastic Four*) es un grupo de superhéroes del universo Marvel, creado por el guionista Stan Lee y el dibujante Jack Kirby (Noviembre de 1961) para la editorial estadounidense Marvel Comics®. Fuente: <http://atouchofmelancholy.com/blog/index.php/2009/05/hi-res-movie-and-tv-posters-ii/>

## Mutaciones génicas

**S**on conocidas como mutaciones puntuales, ya que el cambio se produce en un par de bases en la molécula de ADN. Las mutaciones génicas pueden generar desde efectos leves hasta letales. Podemos hallar los siguientes tipos:

- **Sustitución de bases.** Se produce cuando cambia la posición de un nucleótido por otro; por ejemplo, donde debería haber un nucleótido de adenina, se inserta uno de citosina.
- **Delección.** Consiste en la pérdida de uno o pocos nucleótidos.
- **Inserción de nuevos nucleótidos.** Consiste en la inserción de nucleótidos en la secuencia del ADN.
- **Inversión de nucleótidos.** Dos segmentos de nucleótidos de hebras complementarias se invierten con giros de 180 grados y se intercambian.

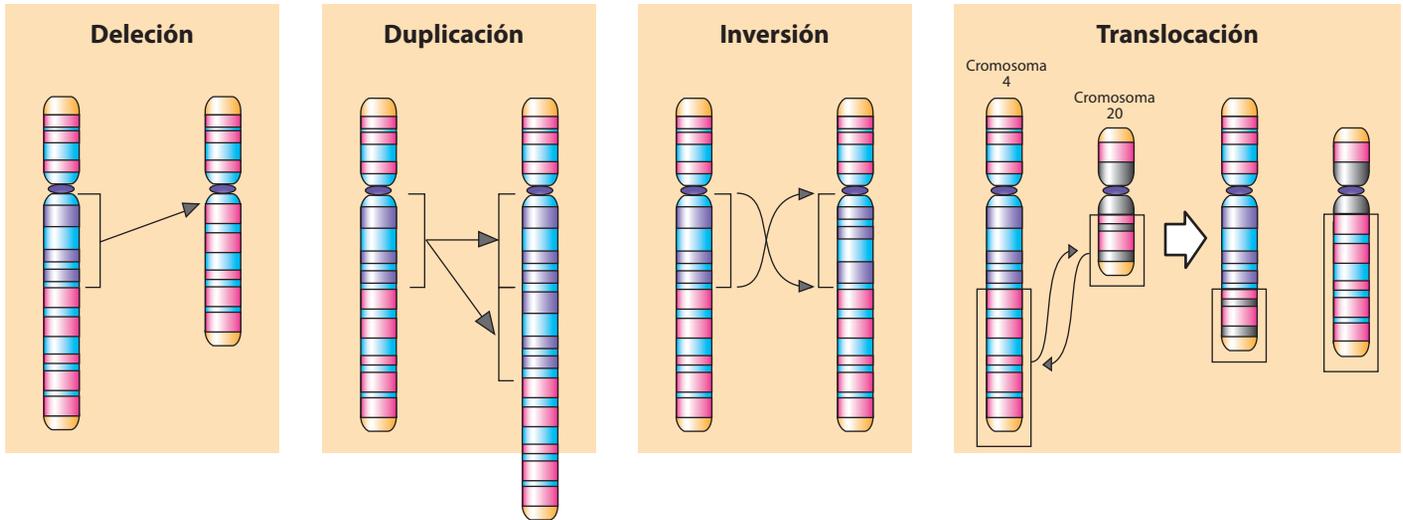


Las mutaciones puntuales más fáciles de detectar son las que provocan cambios morfológicos o que alteran el desarrollo normal del organismo. Por ejemplo, la distrofia muscular de Duchenne, la cual se produce por varios cambios como delecciones y duplicaciones de nucleótidos en el gen que codifica la proteína muscular *distrofina*.

En el caso de la enfermedad de Huntington (HD), que es una afección neurodegenerativa letal, el gen defectuoso puede presentar hasta unas 120 duplicaciones de la secuencia CAG (citosina-adenina-guanina). Su forma de herencia es autosómica dominante y el gen responsable está ubicado en el cromosoma 4.

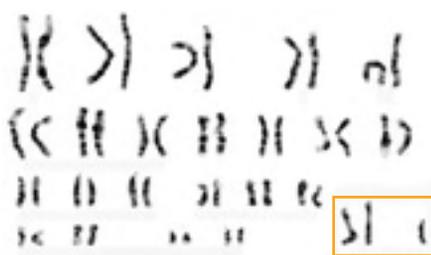
# Mutaciones cromosómicas

Las mutaciones o aberraciones cromosómicas son aquellos cambios que afectan la estructura o el número de cromosomas. Los efectos del primer caso suelen ser graves, como por ejemplo las indicadas en la figura: las deleciones, que implican la pérdida de material genético en un cromosoma; las duplicaciones, que se presentan cuando un segmento cromosómico es duplicado; las inversiones, que ocurren cuando un segmento de un mismo cromosoma gira 180° (se invierte) y se vuelve a unir, lo que dificulta el apareamiento con el cromosoma homólogo; y las translocaciones, que implican el intercambio de material entre dos o más cromosomas.

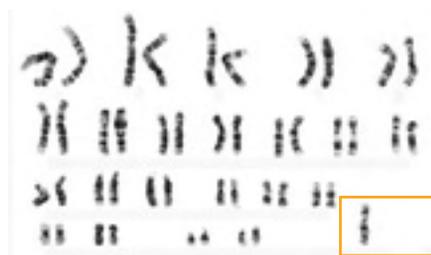


Existen mutaciones que afectan al número de cromosomas o todo el genoma, son las mutaciones genómicas, entre las que encontramos diversos tipos:

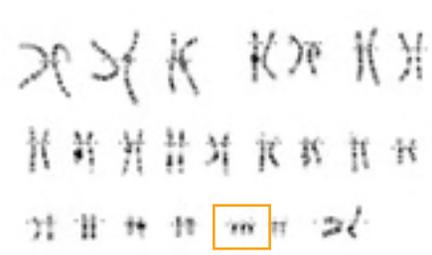
**Aneuploidías:** son casos en los que un organismo gana o pierde uno o más cromosomas; la ganancia de un cromosoma da lugar a *trisomías*. En los seres humanos este tipo de cambios genera un cariotipo de 47 cromosomas. Ejemplo de ello son el síndrome de Klinefelter o trisomía sexual XXY, el síndrome de Down o trisomía 21. La pérdida de cromosomas da lugar a las monosomías, como por ejemplo el síndrome de Turner o monosomía del par sexual X0.



Cariotipo de un individuo con síndrome de Klinefelter (47, XXY)



Cariotipo de un individuo con síndrome de Turner (45, X0)



Cariotipo de un individuo con síndrome de Down (47, +21)

**Euploidías:** son cambios en la dotación cromosómica completa. Cuando hay más de dos dotaciones se le conoce como *poliploidía*, la cual consiste en el aumento del número normal de juegos de cromosomas. Son más comunes en plantas que en animales.



Ideograma de una célula humana triploide (3n)

## ¡Unos saltarines traviesos!

Además de las mutaciones puntuales y cromosómicas, existen los denominados *elementos transponibles* o *transposones*, unas secuencias génicas, llamadas «genes saltarines», que, aunque su nombre nos parezca jugueteón, sus efectos pueden ser muy serios, porque pueden alterar las funciones génicas al moverse dentro del genoma.

Literalmente, se transponen espontáneamente de un sitio a otro del mismo cromosoma o hacia cualquier otro cromosoma. Fueron descubiertos en la planta de maíz por la genetista estadounidense Barbara McClintock (1902-1992) en 1950. Se han descrito transposones para muchos organismos como las bacterias, los guisantes, las moscas *Drosophila* y hasta para nuestra especie. Algunas investigaciones apuntan a que los elementos transponibles también actúan en las células somáticas, lo que produce mutaciones que pueden estar asociadas con ciertos tipos de cáncer.

Microscopio de la Dra. McClintock y mazorcas de maíz mutadas, tal y como se exhiben en el Museo Nacional de Historia Natural de la Institución Smithsonian.



Fuente: es.wikipedia.org/wiki/Barbara\_McClintock

## Cuestiones de bioética

### El derecho de las personas con discapacidad

**E**n 2007, el Estado venezolano refrendó la Ley Orgánica para las Personas con Discapacidad, en la que se establece un marco referencial que declara su derecho al ejercicio pleno y autónomo de sus capacidades y a su integración familiar y comunitaria. En esta ley se define como persona con discapacidad aquella que por causas congénitas o adquiridas presenten alguna disfunción de orden físico, mental, intelectual o sensorial. Dicha ley en su artículo 28 indica que las empresas públicas o privadas deberán incorporar a su personal no menos del 5% de personas con discapacidad. En este sentido, las personas con síndrome de Down están legalmente protegidas ante la discriminación para ejercer su derecho al trabajo. Es muy importante el cabal cumplimiento de esta ley, ya que de esta manera estaríamos poniéndole fin a la discriminación contra las personas con discapacidad, lo cual atenta contra su integración en todos los espacios de la sociedad.



# Humberto Fernández Morán

Si nos imaginamos un mapa científico mundial, Venezuela quizás no figuraría en él, de no ser por científicos de la talla del doctor Humberto Fernández-Morán. Este polifacético científico produjo investigación original e inventos indispensables para el desarrollo de la ciencia de los materiales, la biología molecular, la biofísica, las neurociencias, la microscopía electrónica y la medicina moderna.



El 18 de febrero de 1924 nace en Maracaibo Humberto Fernández-Morán Villalobos, Villalobos por su madre, pero él conserva los dos apellidos paternos por admiración y respeto a su padre. A los 13 años de edad, en 1937, es enviado por su padre, Luis Fernández Morán, a estudiar en Alemania. Con los años, su espíritu se fue templando como el acero y se convirtió en un decidido boxeador y estudioso; tanto que ya en 1939, a los 15 años, era bachiller y entra en la Universidad de Múnich, donde se graduó en 1944 de doctor en Medicina, mención *summa cum laude*, siendo aún menor de edad para ejercer la medicina, pues solo contaba con 20 años. Regresa a Venezuela y revalida brillantemente su título en la UCV. En 1945 trabaja en el Hospital Psiquiátrico de Maracaibo solo unos meses, pues entre 1945 y 1946 realiza una especialización en Neurología y Neuropatología en la Universidad George Washington. Fernández-Morán no para y a mediados de 1946 lo encontramos de visita en la Universidad de Princeton, donde el mismísimo Albert Einstein recomienda al joven venezolano de 22 años que estudie en Suecia; así que ese mismo año se traslada a Estocolmo y visita al profesor Manne Siegbahn (Premio Nobel de Física, 1924), quien lo invita a trabajar en los Laboratorios de Microscopía Electrónica del Instituto Nobel de Física, que él dirigía. Allí y en el Instituto Karolinska, Fernández-Morán se forma como microscopista electrónico. En el Instituto Karolinska pronto obtiene la licenciatura en Biofísica y una maestría en Biología Celular y Genética, y en 1951 la

Universidad de Estocolmo lo gradúa de doctor (PhD) en Biofísica, cuando ya era profesor asociado del Instituto Karolinska.

Siempre pensando en su patria, regresa en 1953 y el 25 de abril de 1954 funda el Instituto Venezolano de Neurología e Investigaciones Cerebrales (IVNIC), hoy Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), institución que le daría a Venezuela prestigio científico inter-

nacional. A la caída del general Pérez Jiménez, quien gobernaba al país para esa época, Fernández-Morán tuvo que irse de Venezuela y de esta manera se convirtió en nuestro primer «cerebro fugado». Comenzó un brillante exilio que lo llevó a ser investigador principal del Proyecto Apolo de la NASA y profesor de reconocidas universidades estadounidenses como las de Harvard y Chicago, y europeas como la Universidad de Estocolmo y el Instituto Karolinska.

Entre sus múltiples y variadas contribuciones en biología y medicina cabe destacar sus estudios pioneros sobre la estructura de las membranas de la mielina y descubrimientos tan geniales como las «partículas submitocondriales» (los «motores» de la mitocondria), bautizadas con su nombre. Junto con su formación científica, también se forjó una sólida formación humanística, en la que llegó a hablar, según se dice, más de catorce idiomas. Por el invento de la «cuchilla de diamante» se hizo merecedor del prestigioso Premio John Scott. También en los Estados Unidos se le propuso como candidato al Premio Nobel, lo cual rechazó porque ello implicaba hacerse norteamericano y perder la nacionalidad venezolana, la cual siempre quiso conservar, pues amaba a su patria. Cual visionario incomprendido y siempre anhelando regresar alguna vez, el doctor Humberto Fernández-Morán fallece en Estocolmo, Suecia, su segunda patria, el 17 de marzo de 1999.

## Para saber más...

Klug, W., Cummings, M. y Spencer, Ch. (2006). *Conceptos de genética*. Pearson Prentice Hall, Madrid.

Suzuki, D., Griffiths, A., Miller, J. y Lewontin, R. (1992). *Introducción al análisis genético*. McGraw-Hill. Interamericana, Madrid.

Ley para las Personas con Discapacidad. (2007, enero 5). (Gaceta Oficial nº 38.598). [Documento en base electrónica] [www.asambleanacional.gov.ve](http://www.asambleanacional.gov.ve).