UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Genética: Propuesta de material didáctico

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

C I R U J A N A D E N T I S T A

Presenta:

YAHARA ELIZABETH AGUILAR UC

DIRECTOR: C.D. VERÓNICA GÓMEZ GÓMEZ Vo. Bo.

MÉXICO, D. F. 2005

M. 343088

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

A Él le agradezco que me haga fuerte con la fe que le tengo y me haga crecer.

A MI MADRE

El eslabón más importante de mí vida, la que siempre, sin importar nada, a creído que puedo, y a pesar de mis ausencias esta conmigo, no le debo un agradecimiento, le debo la vida. Gracias por confiar, por estar, por ser por creer, por todo.

A LA UNAM

Para mí siempre fue un sueño tener una profesión y que mejor que haberla realizado en esta máxima casa de estudios, gracias por permitirme ser puma.

A MI HERMANA

Por ser quien es y darme al sobrino más hermoso del mundo, Joe. Le agradezco el consejo antes de irse, las peleas que teníamos porque eso me hizo quererla más.

A MI ABUELITA

Por ayudarme en casa, por su sabiduría,
por la fe en Dios que me contagia,
por su ternura. Por su paciencia.

A MARTI

Por ser parte de mi formación profesional con
sus explicaciones de los temas de medicina,
y porque como mi tío, fue mi mejor papá.

A MIS AMIGOS

Mónica, Isvett, Alicia, Miguel, Neri, Bety, Lourdes, Carlos,
Adriana, Raya, Jesús, Gallardo, Abraham,
por estar justo en los momentos indicados,
por esas pláticas serias, y las que no también,
por hacerme compañía, por las bohemias hasta la madrugada
por todas las experiencias.

A MIS JEFES

Dra. Marisol, Dr Rafael,
Dra. Paty, Dra Claudia
por ser los primeros en creer en mi,
y regalarme sus conocimientos.

A JUAN

Por la gran paciencia que me ha tenido
y ser, antes que nada, mi mejor amigo.
Por los momentos, por esas pláticas.
Por los sueños compartidos,
y por querer formar parte de mi vida.

INDICE

INTRODUCCIÓN 7

CAPITULO 1

CONCEPTOS BÁSICOS

1.1 Penetrancia 12

1.2 Expresión variable 12

1.3 Codominancia 13

1.4 Patrones de herencia 14

CAPITULO 2

TRASTORNOS MENDELIANOS

BASES BIOQUÍMICAS DE LOS TRASTORNOS MENDELIANOS 16

2.1 Trastornos autosómicos dominantes 20

2.2 Trastornos autosómicos recesivos 23

2.3 Trastornos ligados al sexo (cromosoma X) 24

CAPITULO 3

TRASTORNOS MULTIFACTORIALES

3.1 Herencia no Clásica Multifactorial (Poligénica) 27
3.1.1 Osteogénesis imperfecta 30
3.1.2 Ehlers-Danlos 31
3.1.3 Marfan 32
3.1.4 Hemofilia 34

CAPITULO 4

TRASTORNOS CROMOSÓMICOS (CITOGENÉTICOS)

4.1 Alteraciones en el número de cromosomas 36
4.1.1 Aneuploidias 37
4.1.1.1 Monosomías 38
4.1.1.1.1 Monosomías 45X0 38
4.1.1.2 Trisomías 40
4.1.1.2.1 Trisomía 21 (Síndrome de Down) 40
4.1.1.2.2 Trisomía 18 (Síndrome de Edwards) 43
4.1.1.2.3 Trisomía 13 (Síndrome de Patau) 45
4.1.2 Poliploidias 47
4.1.2.1.1 Klinefelter 47
4.1.2.2 Mosaicismo 49

4.2 Alteraciones en la estructura de los cromosomas 50

4.2.1 Deleciones 50

4.2.2 Traslocaciones 50

4.2.2.1 Balanceada 51

4.2.2.2 Robertsoniana 51

4.2.3 Isocromosomas 52

4.2.4 En anillo 52

CONCLUSIONES 54

GLOSARIO 55

FUENTES DE INFORMACIÓN 57

INTRODUCCIÓN

La genética es una ciencia, y por lo tanto como tal, implica "un conocimiento cierto de las cosas por sus principios y sus causas". La "Herencia Biológica", y la "Variación". Y, sus principios y causas, son las "leyes" que gobiernan las "semejanzas" y "diferencias" entre los individuos de una misma "especie".

En este texto trataremos de desglosar la definición de genética de manera aclaratoria, y así ir subiendo uno por uno los peldaños que nos conducen a una mayor complejidad dentro de la misma.

Se dice que, "todo ser vivo nace de otro semejante a él", o sea, que posee "caracteres" semejantes a los de su progenitor. Y ¿qué entendemos pues, por "caracteres? Se trata de cada peculiaridad, cada rasgo, ya sea, morfológico (de forma), funcional, bioquímico (algunos autores incluyen los rasgos psicológicos también) que presenta un individuo biológico.

Y estos "caracteres" o características lo hacen pertenecer a una misma "especie". ("Especie", es un término que, según el Diccionario de la Real Academia Española, se refiere "al conjunto de cosas semejantes entre sí, por tener una o varios caracteres comunes entre sí").

Hasta ahora todo apunta, a que la genética estudia los caracteres semejantes que se transmiten de padres a hijos, aquéllos que los hacen parecer entre sí. Pero sucede que también presentan aquellos caracteres que no son semejantes, que varían, y a los cuales dentro de esta ciencia se los denomina "variaciones", y que también son transmitidos genéticamente, o son influenciados por el medio ambiente, al cual se le denomina "Paratipo".

Lo que aún sigue oscuro dentro de esta definición, es cómo se transmiten de una generación a otra, estos "caracteres" y estas "variaciones": aquí es donde aparecería el concepto de "gen", término del cual deriva el nombre de esta ciencia, que es la genética.

Llamamos "gen", entonces, a las distintas porciones de macromolécula que se ocupan, cada una de ellas, de una característica hereditaria determinada. Aunque la obtención de una característica determinada (por ejemplo, el color de los ojos) es más compleja, y depende de la interacción del material genético con el citoplasma celular, con el medio ambiente (Paratipo), y también de la interacción con otros genes.

El conjunto de genes heredados es lo que se denomina "Genotipo". El "Genotipo" provee la información necesaria para la producción de diversos rasgos; luego éstos se ven influidos por el medio ambiente, y esto dependerá de la vida de cada individuo (por ejemplo, una determinada contextura muscular, se verá más o menos desarrollada de acuerdo con la actividad de cada individuo). De esta interacción con el medio ambiente resulta lo que llamamos "Fenotipo" que es aquello que se aprecia sensorialmente del individuo.

En 1866, un padre agustino aficionado a la botánica llamado Gregorio Mendel publicó los resultados de unas investigaciones que había realizado pacientemente en el jardín de su convento durante más de diez años. Éstas consistían en cruzar distintas variedades de guisantes y comprobar cómo se transmitían algunas de sus características a la generación siguiente.

Su sistema de experimentación tuvo éxito debido a su gran sencillez, ya que se dedicó a cruzar plantas que sólo diferían en una característica externa que, además, era fácilmente detectable.

Por ejemplo, cruzó plantas de semillas verdes con plantas de semillas amarillas, plantas con tallo largo con otras de tallo corto, etc.

Mendel intuyó que existía un factor en el organismo que determinaba cada una de estas características según él, este factor debía estar formado por dos elementos, uno que se heredaba del organismo masculino y el otro del elemento, algunas versiones serían dominantes respecto a otras.

Actualmente a estos factores se les denomina genes, palabra derivada de un término griego que significa «generar», y a cada versión diferente del gen se la denomina alelo. Así el gen que determina, por" ejemplo, el color de la semilla en la planta del guisante puede tener " dos alelos, uno para las semillas verdes y otro para las semillas amarillas.

Observando los resultados de cruzamientos sistemáticos, Mendel elaboró una teoría general sobre la herencia, conocida como leyes de Mendel.

Primera ley de Mendel

Si se cruzan dos razas puras para un determinado carácter, los descendientes de la primera generación son todos iguales entre sí y, a su vez, iguales a uno de sus progenitores, que es el poseedor del alelo dominante. Mendel elaboró este principio y determinó que los descendientes debían tener los dos alelos de cada una de sus progenitores pero si un alelo se manifestaba y el otro no, se le llamaría dominante y recesivo respectivamente.

Progenitores:

AA ---------- bb

Descendientes de la primera generación f1:

Ab, AA, bA, bb.

Segunda ley de Mendel

Los alelos recesivos que, al cruzar dos razas puras, no se manifiestan en la primera generación (denominada F1), reaparecen en la segunda generación (denominada F2) resultante de cruzar los individuos de la primera. Además la proporción en la que aparecen es de 1 a 3 respecto a los alelos dominantes.

Generación f2:

	AA	Ab	bA	bb
AA	AA	AA	Ab	Ab
	AA	Ab	AA	Ab
Ab	AA	AA	Ab	Ab
	bA	bb	AA	Ab
bA	bA	bA	bb	bb
	AA	bb	AA	Ab
bb	bA	bA	bb	bb
	bA	bb	bA	bb

Tercera ley de Mendel

Los caracteres que se heredan son independientes entre si y se combinan al azar al pasar a la descendencia, manifestándose en la segunda generación filial o F2. En este caso, Mendel selecciono para el cruzamiento plantas que diferían en dos características, por ejemplo, el color de los guisantes (verdes o amarillos) y su superficie (lisa o arrugada). Observo que la primera generación estaba compuesta únicamente por plantas con guisantes amarillos y lisos, cumpliéndose la primera ley. En la segunda generación, sin embargo, aparecían todas las posibles combinaciones de caracteres. La información genética está codificada en largas secuencias de cuatro bases o letras de la vida: adenina, guanina, citosina y timina. Hasta la fecha, se ha leído el ADN completo de virus, bacterias y levadura.

Por medio de esta tesina podremos conocer una información más detallada de la unidad 2 de Patología General que habla de Genética.

Incluiremos un breve glosario que nos permitirá entender algunos términos que desconocemos y así saber más del tema.

CONTENIDO

1.- CONCEPTOS BÁSICOS

1.1 Penetrancia.

La penetrancia se refiere al porcentaje de individuos de una población que son portadores del gene en cualquier combinación que le permita expresarse, y que manifiestan el fenotipo. Si su gene dominante solo se expresa en un 70% de los individuos que lo transportan, la penetrancia de dicho gene es de 70%. Expresividad es el grado de efecto o el grado hasta donde un gene se manifiesta en diversos individuos.

La expresión fenotípica de cualquier gene depende de su interacción con otros genes y con factores ambientales, para comparar los efectos visibles de los genes son útiles dos términos: penetrancia y expresividad.[1]

El concepto de penetrancia se utiliza en la genética humana para explicar proporciones que no se ajustan estrictamente a los patrones mendelianos.[3]

1.2 Expresión variable.

La expresividad de un gene o el grado hasta donde se llega a expresar puede ser una extensión de la penetrancia. Si los genes a veces no llegan a expresarse de manera observable se expresaran variaciones entre los fenotipos.[1]

En una persona, un gene puede producir un efecto ligero, mientras que en otra puede producir una notable variación de la normalidad. No siempre es posible determinar si los responsables de estas diferencias son factores genéticos o ambientales.[1]

Ejemplo de expresión variable: al parecer un solo gen dominante esta asociado a la alergia pero este gen se puede expresar de muchas maneras en distintos individuos. Algunos presentan fiebre del heno, otros asma, otros urticaria etc.[3]

1.3 Codominancia.

Cuando dos alélos de un par se expresan plenamente en un individuo heterocigoto, se dice que son codominantes.

Durante la fecundación se combinan un gameto masculino y uno femenino para producir un cigoto. Los cigotos que poseen dos unidades de un alelo (como DD o dd) se denominan homocigos y los que poseen los 2 alélos (como Dd) son heterocigos.

Si bien la expresión de genes suele describirse como dominante o recesiva, ha de recordarse que en algunos casos ambos alélos de un par de genes pueden expresarse por completo en el heterocigoto (situación denominada codominancia).

Los antígenos de histocompatibilidad y de grupo sanguíneo son buenos ejemplos de herencia codominante y de polimorfismo. Este último comprende la existencia de formas alélicas múltiples para un solo gen.[1]

1.4 Patrones de herencia

Las enfermedades se heredan según cinco patrones típicos:

Herencia autonómica dominante. En esta herencia el gen mutado que determina el fenotipo anormal es dominante para el alelo normal que codifica al desarrollo normal. En consecuencia la presencia del gen anormal origina la enfermedad.

Herencia autonómica recesiva. En este tipo de herencia el gen mutado es recesivo para el alelo normal que codifica la función normal. En consecuencia, la enfermedad recesiva sólo puede ocurrir en individuos homocigotos para el gen anormal.

Herencia ligada a X recesiva. Algunos genes anormales son trasportados en el cromosoma X. en consecuencia el varón que lleva un gen recesivo anormal en su único cromosoma X no tiene un alelo normal para proteger contra sus efectos adversos, en tanto que la mujer, que tiene un segundo cromosoma X, está protegida. En consecuencia, un gen recesivo en el cromosoma X se manifestará en el varón pero no en la mujer, originando el patrón de herencia en el cual sólo el varón tiene la enfermedad, en tanto que la mujer, que es clínicamente normal, la transmite.

Herencia ligada a Y. El cromosoma Y pasa del padre a todos sus hijos y a ninguna de sus hijas. Los únicos dos genes conocidos que se han mapeado en el cromosoma Y son los de la determinación testicular y el pabellón auricular piloso (oreja).[1, 9]

2.- TRASTORNOS MENDELIANOS

Son enfermedades causadas por defectos de un solo gen. Los defectos (mutaciones) en un solo gen siguen los patrones de herencia mendelianos.

Las mutaciones que comprenden genes únicos siguen uno de tres patrones de herencia los cuales son trastornos mendelianos más frecuentes:

a.- Autosómico dominante.

b.- Autosómico recesivo

c.- Ligado a X (ligado al sexo)

Los genes se clasifican como autosómicos si están en los autosomas o ligados al sexo si están en los cromosomas X o Y. los genes que solo se expresan cuando solo se presentan de forma idéntica en ambos cromosomas se denominan recesivos.

La variante de dominancia en la cual ambos alélos de un par de genes heterocigotos se expresan plenamente recibe el nombre de codominancia.

Dominante indica que los efectos del gen mutante se manifestaran clínicamente cuando el individuo tiene una dosis única del gen mutante.

El recesivo comprende que el rasgo solo se manifiesta si hay una doble dosis del gen mutante. Los genes mutantes recesivos ligados a X se expresan casi siempre en el varón aun cuando solo hay una copia, puesto que no hay copia normal en el cromosoma Y.

BASES BIOQUÍMICAS DE LOS TRASTORNOS MENDELIANOS.

Los trastornos mendelianos se originan por errores genéticos que comprenden genes únicos, lo que indica que estas enfermedades se originan de una anormalidad primaria en una molécula de proteína única.

Si se admite que una mutación única es igual a un defecto de proteína única pueden examinarse las categorías de proteínas que quizás se alteren y las consecuencias bioquímicas de estas alteraciones.

El mensaje genético esta codificado en secuencias de DNA. El codon, unidad genética básica, consiste en una tripleta de bases de DNA.

El gen contiene codones trascritos en serie. Por medio de RNA mensajero, la secuencia de DNA se traduce a una secuencia de aminoácidos que forma el producto final del gen, la cadena polipeptídica.

Cada serie de genes codifica a una serie de enzimas de una vía metabólica específica que cataliza la conversión del sustrato A en el producto final D por medio de intermediarios.

A ---------- B---- C ----------D

Las mutaciones pueden afectar a tres tipos de proteínas:

*Enzimas

*Proteínas estructurales

*Proteínas reguladoras

Las enfermedades originadas por mutación que comprenden enzimas proteínicas se heredan como autosómicas recesivas.

En esos casos, en heterocigotos se sintetizan cantidades iguales de la enzima normal así como de la defectuosa y por lo general el margen de seguridad natural asegura que las células con 50% de un complemento habitual de la enzima funcionaran normalmente.

Las mutaciones que comprenden proteínas estructurales clave, como la colágena, o las que afectan las proteínas reguladoras como los receptores de la membrana, suelen ser dominantes.

El defecto de un gen puede tener varias consecuencias:

° No se completa una vía metabólica: en esta situación el producto final no se forma porque falta una enzima esencial para que la secuencia se complete. Las mutaciones pueden originar la síntesis de una enzima defectuosa o de una cantidad reducida de una enzima normal. En cualquier caso la consecuencia es un bloqueo metabólico.

Ejemplo: el albinismo por deficiencia de tiroxinasa, la tiroxinasa cataliza la formación de dihidroxifenilalanina (DOPA) metabolito intermedio en la vía metabólica que conduce a la síntesis de melanina a partir de la tiroxina. En ausencia de esta enzima no se forma la melanina y el individuo carece de pigmento (en ojos y piel).

° Se acumula un sustrato no metabolizado: en este caso falta la enzima que convierte al sustrato inicial en el primer metabolito intermedio, la ausencia de la enzima hace que se acumule excesiva cantidad del sustrato inicial. Los metabolitos intermedios y el producto final se suelen formar por otras vías metabólicas, pero en cantidades reducidas.

Ejemplo: Es la glucogénesis causada por deficiencia de glucosa-6-fosfatasa. Esta enzima es esencial para la utilización normal del glucógeno y sin ella se acumula en las células el glucógeno no metabolizado. La movilización defectuosa del glucógeno provoca hipoglucemia.

° Defectos de receptores y sistemas de transporte. Muchas sustancias biológicamente activas atraviesan la membrana celular mediante transporte activo. Esto se logro por uno de dos mecanismos: unión inicial a un receptor específico, seguida por internalizacion o mediante una proteína portadora.

Ejemplo: La hipercolesterolemia familiar ejemplifica un defecto genético en un sistema de transporte mediado por receptores, en la cual el transporte defectuoso de lipoproteínas de baja densidad (LDL) hacia las células origina de manera secundaria la síntesis excesiva de colesterol a través de mecanismos intermediarios complejos.

° Se almacena un metabolito intermedio: en esta situación se produce gran acumulación de un metabolito intermedio que normalmente es procesado con facilidad hacia el producto final y solo existe en cantidades minúsculas.

Ejemplo: enfermedades por almacenamiento lisosómico. Una deficiencia enzimática hace que se acumulen metabolitos intermedios en los lisosomas como en la enfermedad de Tay-Sachs, enfermedad de Nicmann-Pick y otras gangliosidosis, mucopolisacaridoisis y lipidosis.

° Alteraciones en estructura función o cantidad de proteínas no enzimáticos: estos defectos suelen tener efectos secundarios diseminados, esto puede ejemplificarse por la enfermedad de células falciformes, las hemoglobinopatias, la colágena también al afectarse provoca el síndrome de Marfan y de Ehlers Danlos.

° Se activa una vía metabólica alterna: una deficiencia enzimática causa acumulación de metabolitos intermedios que se canalizan entonces hacia una vía alterna.

Entonces, metabolitos que normalmente se forman en cantidades minúsculas, se producen con exceso y se acumulan en el cuerpo.

Ejemplo: deficiencia de Fenilalanina hidroxilasa, esta cataliza la conversión de fenilalanina en tiroxina, su deficiencia conduce a una acumulación de fenilcetonas tóxicas y una deficiencia de los productos finales normales.

° Se forma un producto final anormal: un código genético alterado perturba la síntesis de una proteína estructural que habrá de formar el equivalente normal.

Ejemplo: Anemia drepanocítica el secuenciado de aminoácidos es normal solo que la valina esta sustituida por glutamina en la sexta posición de la cadena beta de la hemoglobina.

° Reacciones adversas a fármacos determinados: genéticamente ciertas deficiencias enzimáticas determinadas genéticamente quedan de manifiesto solo después de la exposición de un individuo afectado a ciertos fármacos.

Ejemplo: deficiencia en la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenada (G6PD). Bajo situaciones normales, la deficiencia de G6PD no origina enfermedad, pero al administrar el antipalúdico primaquina, aparece anemia hemolítica grave.[1]

2.1 Trastornos autosómicos dominantes.

Estos padecimientos se transmiten de una generación a la siguiente; afectan a varones y mujeres, y ambos pueden transmitir el padecimiento. Si una persona afectada se casa con una no afectada, la mitad de sus hijos (en promedio) tendrán el padecimiento. No siempre un individuo con trastorno autosómico dominante tiene parientes afectados. Cuando no hay antecedentes familiares este trastorno se debe a mutaciones nuevas que afectaron el óvulo o el espermatozoide del cual se derivaron.

Más de un millar de enfermedades humanas se heredan como rasgos autosómicos dominantes pero la mayoría son raras.[1]

Algunos ejemplos de trastorno autosómico dominante:

- Trastornos sistémicos del tejido conectivo (síndrome de Marfan).
- Anormalidades esqueléticas (enanismo acondroplásico)
- Trastorno del desarrollo de los riñones (riñones poliquísticos)
- Enfermedades del encéfalo (esclerosis tuberosa, corea de Huntington)
- Hemoglobinopatías (anemia drepanocítica, talasemia)
- Compromiso del metabolismo del colesterol (hipercolesterolemia familiar)
- Neoplásicas hereditarias como poliposis colónica y neurofibromatosis.
- Acondroplasia
- Corea de Huntington
- Linfedema hereditario
- Neuropatía con sordera
- Enfermedad de los riñones poliquísticos
- Poliposis del colon
- Drepanocitosis
- Esferocitosis
- Telangiectasia
- Talasemia
- Esclerosis tuberosa
- Enfermedad de Von Willebrand
- Osteogénesis imperfecta

Características de los rasgos autosómicos dominantes.

- El gen se encuentra en un autosoma.
- El gen produce efectos en los estados homocigoto y heterocigoto
- El rasgo trasmitido por el gen aparece en todas las generaciones, al menos que tenga poca penetrancia o que su expresión haya sido modificada por mutaciones adicionales. Esto modifica las características clínicas.
- Los miembros no afectados de la familia no trasmiten el rasgo a sus hijos.
- Los individuos afectados suelen ser heterocigotos para el rasgo y solo se trasmiten a la mitad de su descendencia.
- Se afectan ambos sexos por igual.
- En muchos padecimientos se retrasa la edad de inicio: no hay signos ni síntomas sino hasta la edad adulta (enfermedad de Huntington).
- Las mutaciones suelen comprender proteínas estructurales complejas, como la colágena, o aquellas que funcionan como reguladoras de la LDL.

2.2 Trastornos autosómicos recesivos.

Características principales:

- El gen está en un autosóma.
- Los efectos del gen solo son obvios en el estado homocigoto.
- Ambos padres suelen ser heterocigotos para el rasgo y clínicamente no están afectados.
- Aparecen síntomas en la cuarta parte de los hijos.
- La mitad de todos los hermanos son heterocigotos para el rasgo y, por ende, son asintomáticos.
- Se afectan por igual ambos sexos.

La patogenia de estos trastornos sigue el principio de un gen, una enzima y se ha identificado la enzima deficiente en muchas de estas patologías, entre ellas las enfermedades por almacenamiento lisosómico (glucogenosis, lipidosis, mucopolisacaridosis), deficiencias de enzimas sintéticas (agammaglobulinemia, albinismo), carencia de enzimas de transporte (cistinuria) y muchas otras.

Sin embargo, no se ha descubierto cuál es el defecto básico de algunos trastornos autosómicos recesivos importantes, como fibrosisquística, por ejemplo.

Algunos trastornos autosómicos recesivos son:

- Síndrome suprarrenogenital
- Deficiencia de alfa-1-antitripsina
- Fibrosis quística
- Galactosemia
- Distrofia muscular
- Osteoporosis
- Fenilcetonuria
- Inmunodeficiencia combinada grave
- Enfermedad de Wilson
- Albinismo
- Alcaptonuria

2.3 Trastornos ligados al sexo (cromosoma X)

El término patología hereditaria ligada al sexo denota principalmente trastornos recesivos causados por genes que están en el cromosoma X.

Las mutaciones recesivas que ocurren en genes del cromosoma X no se expresan en las mujeres, porque el cromosoma X homólogo contiene el alelo dominante.

Pero si este mismo gen recesivo esta en el varón si se expresaría ya que el cromosoma Y no tiene un alelo homólogo. Los genes recesivos ligados al X pueden expresarse en mujeres, pero solo en las homocigotas para el rasgo.

La hipótesis de Lyons dice que uno de los dos cromosomas X de las células se inactiva. Como esta inactivación ocurre al azar en diversos clones celulares, se deduce que una mujer con un alelo recesivo y uno dominante en los cromosomas X habrá de inactivar al azar uno o el otro.

Los principios de esta forma de herencia son:

- El gen esta en el cromosoma X.
- Los rasgos recesivos se expresan al máximo en los hombres heterocigotos y raras veces en las mujeres homocigotas.
- Puede ocurrir una expresión parcial en mujeres heterocigotas como consecuencia de la inactivación aleatoria de un cromosoma X.
- El rasgo es trasmitido por mujeres asintomáticas
- Cada hijo de una mujer heterocigota tiene la probabilidad de 1 en 2 de estar afectado.
- Los hombres no afectados no trasmiten el gen.
- Los hombres afectados no trasmiten el rasgo a sus hijos sino solo a sus hijas.

Algunos trastornos ligados al sexo son:

- Agammaglobulinemia
- Diabetes insípida
- Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenada
- Hemofilia A
- Hemofilia B
- Ictiosis
- Síndrome de Lesch-Nyham
- Mucopolisacaridosis II
- Distrofia muscular
- Síndrome de Wiskott
- Distrofia muscular de Dúcheme

3.- Trastornos multifactoriales

3.1 Herencia no clásica Multifactorial (Poligénica)

Se considera que los trastornos multifactoriales resultan de las acciones combinadas de influencias ambientales y de dos o más genes mutantes cuyos efectos se suman. Así pues, el componente genético es dosis-dependiente: cuanto mayor sea el número de genes lesivos heredados, tanto más grave será la expresión de la enfermedad. Como los factores ambientales modifican de manera importante la expresión de estos trastornos genéticos, el nombre de herencia poligénica es confuso.[1]

La mayoría de los rasgos humanos no se hereda como caracteres mendelianos dominantes ni recesivos, sino de una manera más compleja que se conoce como herencia multifactorial. Este tipo de herencia esta dada por una combinación de muchos factores genéticos y no genéticos. Estos trastornos no se pueden reconocer con facilidad como rasgos mendelianos analizando los árboles genealógicos. [4]

Diversas características fenotípicas son regidas por herencia multifactorial de índole de color de pelo, ojos, piel, talla e inteligencia. Sin embargo, los factores ambientales modifican de manera importante la expresión fenotípica de las tendencias multifactoriales.

Los siguientes rasgos caracterizan la herencia multifactorial. Se han establecido a partir de malformaciones congénitas de herencia multifactorial, y probablemente se aplican a otras enfermedades:

° El riesgo de que un trastorno multifactorial se exprese está regido por el número de genes mutantes heredados. Así pues, el riesgo es mayor en hermanos de pacientes que tienen una expresión grave del trastorno.

° Los factores ambientales modifican de manera importante el peligro de expresión del proceso.

° La cifra de recurrencia del trastorno es igual para todos los familiares en primer grado, padres, hermanos y descendientes del sujeto.

° la probabilidad de que los gemelos idénticos estén afectados es bastante inferior al 100% pero mucho mayor que la probabilidad de que dos gemelos no idénticos sean afectados.

° El riesgo de recurrencia de la anomalía fenotípica en embarazos ulteriores depende del resultado de las gestaciones previas. Cuando un hijo está afectado, hay probabilidad del 2% al 7% de que también lo este el siguiente. Sin embargo, después de dos hijos afectados, el peligro aumenta a aproximadamente a 9%.

° La gravedad de la expresión del proceso puede variar siguiendo una curva en forma de campana o, ser discontinua. A pesar del mecanismo poligénico de herencia, puede haber un umbral después del cual los individuos corren riesgo. Para algunos trastornos multifactoriales cabe suponer que la herencia de cierto número de genes mutantes es indispensable para que se exprese el trastorno. Sin embargo siguen participando factores ambientales.[1]

Las características de pelo, inteligencia color, talla etc., muestran variación continua en grupos de población lo que produce una curva de distribución estándar en forma de campana (curva gaussiana). Un ejemplo de esta es la hipertensión arterial y la diabetes mellitus.

Niveles del proceso sugiere herencia multifactorial, pero este fenómeno también puede depender de expresividad variable y penetrancia disminuida de los genes mutantes mendelianos. "La herencia multifactorial es la pesadilla del genetista".

El grupo multifactorial incluye algunos de los procesos más frecuentes que puede padecer el hombre entre neonatos y lactantes:

° Anencefalia: malformación neurológica.

° Labio leporino, con y sin paladar hendido.

° Cardiopatía congénita de diversas formas.

° Estenosis pilórica.

° Espina bífida.

En adultos:

° Diabetes mellitus.

° Epilepsia

° Gota.

° Enfermedad de Hirschsprung.

° Hipertensión.

3.1.1 Osteogénesis imperfecta.

Es un grupo de enfermedades causado por defectos en la formación de colágeno tipo I. cuando este no se forma correctamente, el hueso pierde buena parte de su fuerza y se fractura fácilmente. [2]

También se le denomina enfermedad de huesos frágiles, es un grupo de enfermedades que se heredan principalmente como rasgo autosómico dominante.

Existen dos formas clínicas de esta enfermedad, là osteogénesis imperfecta congénita y la osteogénesis imperfecta tardía. [4]

- Osteogénesis imperfecta congénita. Es fatal in útero o poco después de nacer, a causa de los numerosas fracturas ocasionadas por los movimientos normales, ya que el cráneo es frágil fino y blando, las extremidades son cortas y semejan acondroplasia.

- Osteogénesis imperfecta tardía. Es muy variable porque las fracturas abarcan desde severas hasta mínimas. En el caso severo, un traumatismo puede causar la fractura de casi cualquier hueso. Los huesos son más radiolúcidos de lo normal y su aspectos radiológico es semejante al de la osteoporosis.

Además de la fragilidad ósea, los pacientes con osteogénesis imperfecta suelen tener estatura baja, pérdida de audición (huesos del oído medio), desarrollo dentario anormal y escleras azuladas. [2]

Los dientes tienden a ser opalescentes y presentan un tinte azulado que se debe a la sangre. Muchas veces éstos carecen de cavidad pulpar y la eliminación de caries con la pieza de alta del odontólogo, no suscita dolor. Se presume que la anormalidad dental reside en la dentina. [4] (FIG. 1)

FIG. 1

3.1.2. Ehlers-Danlos.

Comprende una serie de grupos de enfermedades hereditarias del colágeno que se manifiesta con una notable hiperelasticidad de la piel, hipermovilidad de las articulaciones, fragilidad de los tejidos y diátesis hemorrágica. [4] Pertenece al grupo de autosómicos dominantes.

El signo físico más característico del síndrome es el trastorno cutáneo, y es típico que los pacientes puedan estirar la piel muchos centímetros. Además la piel es insólitamente frágil y los traumatismos triviales pueden producir heridas graves.

Los ojos pueden exhibir escleróticas azules, (FIG. 2) ectopia del cristalino, microcórnea, desprendimiento de retina y glaucoma. Los órganos internos son friables y se ha descrito perforación intestinal, aneurisma disecante de la aorta y hemorragias en diversos órganos. El sangrado excesivo durante las operaciones, después de los traumatismos y luego de la extracción dental, así como por cepillarse vigorosamente los dientes, es una característica bien conocida. También hay presencia de periodontitis generalizada grave, perdida prematura de dientes. [4]

FIG. 2

3.1.3. Marfan

Es un trastorno poco frecuente e interesante de los tejidos conectivos del organismo, manifestado principalmente por alteraciones en el esqueleto, ojos y aparato cardiovascular. [1]

Los trastornos esqueléticos se caracterizan por dolicomorfismo. Pertenece al grupo de autosómico dominante.

Los pacientes suelen ser altos, y el segmento inferior del cuerpo es más largo que el segmento superior. El hábito leptosómico, que refleja escasez de tejido adiposo subcutáneo, se complementa con unas extremidades y dedos largos y finos, conociéndose esto último como "aracnodactilia" (dedos de araña).

Los trastornos de las costillas son conspicuos y producen tórax excavado y tórax en quilla. Los tendones, ligamentos y cápsulas articulares son débiles y esto origina hiperextensibilidad de las articulaciones, luxaciones, hernias y cifoescoliosis, esta última a menudo severa.

El defecto cardiovascular más común reside en la aorta, cuya lesión principal es una túnica media defectuosa. La debilidad de la media origina una dilatación variable de la aorta ascendente y una gran incidencia de aneurismas disecantes. El aneurisma disecante, por lo general de la aorta ascendente, puede romperse dentro de la cavidad pericárdica o extenderse a lo largo de la aorta para abrirse en el espacio retroperitoneal. La dilatación del anillo aórtico produce una regurgitación aórtica que a veces es tan severa que ocasiona angina de pecho e insuficiencia cardiaca congestiva.

La válvula mitral puede exhibir unas valvas y cuerdas tendinosas dobles y originar así el llamado síndrome de la válvula flácida. Los trastornos cardiovasculares son las causas más comunes de muerte en el síndrome de Marfan.

A diferencia del síndrome de Down, en el cual el peligro para la descendencia aumenta según la edad materna, en los casos esporádicos del síndrome de Marfan lo importante es la edad paterna: los padres de los niños afectados son unos siete años mayores que el promedio. Varía mucho la gravedad de las manifestaciones clínicas entre los sujetos afectados; esta variación se ha atribuido a una penetrancia disminuida del gen mutante en los que presentan las formas más benignas del proceso. Por motivos desconocidos, los varones transmiten la enfermedad mucho menos a menudo que las mujeres, quizá porque tienen una fertilidad disminuida en comparación con las mujeres afectadas.

3.1.4. Hemofilia

La hemofilia es un trastorno hemorrágico hereditario que ocurre en dos formas; hemofilia A (clásica) y hemofilia B (enfermedad de Christmas). En la primera falta el factor VIII de la coagulación y en la B el factor IX. La hemofilia A ocurre más frecuentemente que la B la cual se presenta siempre como un trastorno hemorrágico severo.

Es el trastorno grave más frecuente de la coagulación. Es de herencia ligada al cromosoma X (ligada al sexo). Afecta a 1/5.000-1.0000 varones. La causa es una producción nula o defectuosa del factor VIII de la coagulación.

La complejidad del gen para el factor VIII: C explica en parte los síntomas variables, que pueden ser desde un trastorno hemorrágico leve a uno severo. Un porcentaje de pacientes no presentan problemas hemorrágicos otro porcentaje tiene perturbaciones considerables de la coagulación y el resto sufre una coagulopatía severa y debilitante.

Algunos pacientes que se les aplica alguna transfusión adquieren anticuerpos llamados inhibidores de factor VIII:C .

Por otro lado la hemofilia B siempre son trastornos hemorrágicos severos.

Se afecta la producción de fibrina y eso origina fuertes hemorragias de las heridas y en las cavidades articulares (hemartros).

La hemofilia A es un buen ejemplo tanto de inversión como de transposición génica.

La inversión es el resultado de dos roturas en un cromosoma seguidas por la reinserción del fragmento original pero en orden inverso. Así, un cromosoma simbolizado por 1234567 quedaría tras una inversión como 1254367. al igual que las traslocaciones balanceadas, no suele haber efectos en el fenotipo, excepto cuando se interrumpe un gen.

La transposición se explica en los diferentes tipos de secuencias del DNA, que generalmente son repetitivas, y que son capaces de propagar copias de sí mismas en el genoma. Estas copias pueden insertarse en el mismo u otro cromosoma en el proceso que se denomina transposición. Estos elementos móviles se denominan transposones.

4.- TRASTORNOS CROMOSÓMICOS (CITOGENÉTICOS)

4.1 Alteraciones en el número de cromosomas.

Las aberraciones citogenéticas pueden adoptar la forma de un número anormal de cromosomas o cambios de la estructura de uno o más cromosomas. El número normal de 46 cromosomas se llama número diploide (2n). En la primera división meiótica de reducción en la formación de los gametos se reduce a la mitad, al número haploide (n) de 23.

El número normal se expresaría como 46 XX para la mujer y 46 XY para el hombre. Cualquier número exacto del número haploide se llama euploide. Sin embargo, si ocurre un error en la meiosis o mitosis, y una célula adquiere un complemento cromosómico que no es múltiplo exacto de 23 se llama aneuploidia.

Los complementos anormales de cromosomas sexuales se expresan como 47, XXX o 48, XXXY, lo que indica el número total de cromosomas que se presentan.

Sea cual sea el número de cromosomas X si aparece una Y será varón. La pérdida de un cromosoma X en la mujer originaría un cariotipo 45,X lo que produciría el síndrome de Turner, pero la perdida del cromosoma X en el genotipo del varón sería mortal.

4.1.1. Aneuploidias

Como ya mencionamos las aneuploidias son aquellas en donde ocurre un error en la meiosis o mitosis y una célula adquiere un complemento que no da múltiplo exacto de 23, pero las causas de este trastorno son las siguientes:

- Falta de disyunción. Esto puede ocurrir por una de estas tres causas:

  - Cuando un par homólogo de cromosomas no se separa en la primera división meiótica.

  -Cuando no se separan las dos cromátides en la segunda división meiótica

  -En las divisiones de las células somáticas dando lugar a dos células aneuploides.

El gameto con 24 cromosomas o la célula somática con 47 cromosomas tienen una trisomía en uno de los complementos cromosómicos. A la inversa, el gameto hijo o la célula somática hija presentan monosomía en el mismo cromosoma.

- Retraso de la anafase. Esto se da cuando un cromosoma homólogo en la meiosis o una cromátide en la mitosis se queda retrasada abandonando el núcleo celular. Esto da como resultado una célula normal y otro monosómica. [1]

4.1.1.1. Monosomías.

Una monosomía es la perdida de una copia de cierto cromosoma en una célula que por lo demás es diploide.

La causa es la no disyunción de cromosomas que es la incapacidad de los cromosomas para separarse normalmente durante la meiosis.

El gameto que resulta de esto puede tener dos copias de un cromosoma, lo que daría como resultado una trisomía o ninguna lo que sería una monosomía.

Las monosomías de los autosomas son mortales ya que hay demasiada perdida de información genética, aunque las de los cromosomas sexuales son menos graves clínicamente. [2]

4.1.1.1.1 Monosomía 45X0

La monosomía 45X0 o también conocida como síndrome de Turner es una cromosomopatía y cuando se presenta da como resultado, en un alto porcentaje, abortos espontáneos o fetos que se pierden antes del nacimiento.

Las niñas nacidas vivas con este síndrome presentan:

- 50%, un cariotipo 45 X0.
- 30-40% un mosaicismo 45,X0/46,XY.
- 10-20% anomalías y pequeñas deleciones en el brazo corto del cromosoma X.

La mayoría de las veces el cromosoma X se pierde durante la meiosis paterna, por lo tanto la edad del padre es un factor patogénico muy importante para determinar este síndrome. [2]

Las manifestaciones físicas son las siguientes:

- Baja estatura proporcionada rara vez excede los 150 cm.
- Amenorrea primaria
- Infertilidad
- Cuello alado
- Cubitus valgus
- Linfedema periférico
- Tórax ancho y pezones muy separados
- Línea posterior de implantación del pelo baja
- Nevus pigmentados
- Coartación aórtica.
- Alteración en la percepción del espacio pero no retraso mental.

4.1.1.2. Trisomías

La trisomía se refiere a la existencia de 3 copias de un mismo cromosoma en una célula que por lo demás es diploide. Las trisomías son más frecuentes en los recién nacidos que las monosomías, esto es porque el organismo soporta mejor la presencia de exceso de material genético que los defectos. [2]

- Trisomia 21 (Síndrome de Down)
- Trisomia 18 (Síndrome de Edwards)
- Trisomia 13 (Síndrome de Patau)

4.1.1.2.1. Trisomía 21 (Síndrome de Down)

Es también conocida como Síndrome de Down. Se le llama trisomía 21 porque el que se encuentra con una trisomía es el cromosoma 21 precisamente. Es la causa más común de aneuploidia.

Se dice que la edad de la madre tiene influencia en la incidencia de este trastorno, madres mayores de 45 años o menores de 20 años. Aumenta las probabilidades a mayor edad. [2]

La correlación con la edad materna nos sugiere que la no disyunción meiótica tiene lugar en el óvulo, esto podría ser porque los óvulos están presentes desde el nacimiento y son más vulnerables a las influencias del medio. [1]

La causa genética es la falta de disyunción de cromosomas homólogos en la meiosis, que según el momento en que tuvo lugar afecta todas las células. o se produce el mosaicismo.

La región responsable del síndrome de Down es la banda 21q22.3 y 21q22.3., basta la trisomía del segmento terminal para provocar la anomalía. [2]

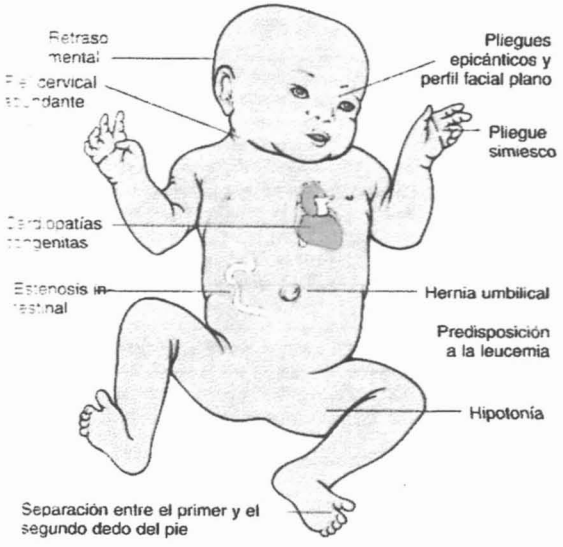
Los padres de estos individuos tienen un cariotipo normal y son normales en todos los aspectos.

El 90% de los individuos afectados presentan trisomía en el par 21, de modo que su recuento cromosómico es de 47, el resto tiene un número normal de cromosomas, pero posee material cromosómico de más en forma de traslocación.

Las características clínicas son:

- Retraso mental
- Perfil facial plano
- Hendiduras palpebrales oblicuas
- Hipotonía muscular
- Hiperflexibilidad
- Abundante piel cervical
- Tronco ancho, corto o ambos.
- Orejas displásicas

- Surco palmar horizontal
- Pelvis displásica
- Falange media displásica
- Pliegues epicánticos
- Leucemia aguda. [1] (FIG. 3)



TRISOMÍA 21: SÍNDROME DE DOWN

Incidencia: 1 de cada 700 nacimientos
Cariotipos:
Tipo trisomía 21: 47,XX, +21
Tipo translocacion: 46,XX,der(14;21)(q10;q10), +21
Tipo mosaico: 46,XX/47,XX, +21

FIGURA. 3

4.1.1.2.2. Trisomía 18 (Síndrome de Edwards)

Conocida también como síndrome de Edwards se caracteriza por graves malformaciones. Es menos frecuente que la trisomía 21 pero mucho más grave, sólo el 13% sobrevive el primer años de vida.

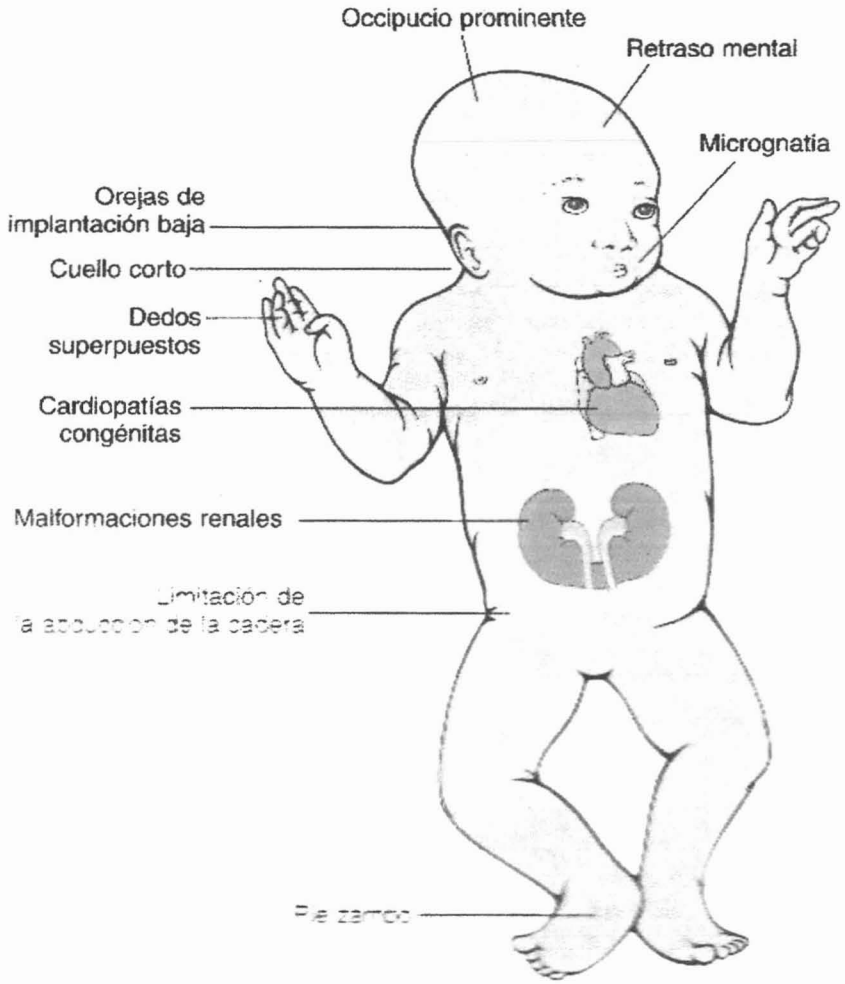
La mayoría tiene un cromosoma 18 adicional que proviene del error meiótico de las células germinativas paternas, más probablemente que las maternas.

La edad de la madre, al igual que en la trisomía 21, es un factor de incidencia.

Las características clínicas son:

- Retraso mental, crecimiento y desarrollo insuficientes.
- Occipucio prominente
- Micrognatia y orejas de baja inserción
- Hipertonía
- Flexión de los dedos (segundo y quinto sobre tercero y cuarto)
- Alteraciones cardiacas, renales e intestinales.
- Esternón corto y pelvis pequeña

Deformidad de la cadera en abducción. [1] (FIG. 4)



TRISOMÍA 18: SÍNDROME DE EDWARDS

Incidencia: 1 de cada 8.000 nacimientos
Cariotipos:
Tipo trisomía 18: 47,XX. +18
Tipo mosaico: 46,XX/47.XX. +18

FIGURA 4

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

4.1.1.2.3 Trisomia 13 (Síndrome de Patau)

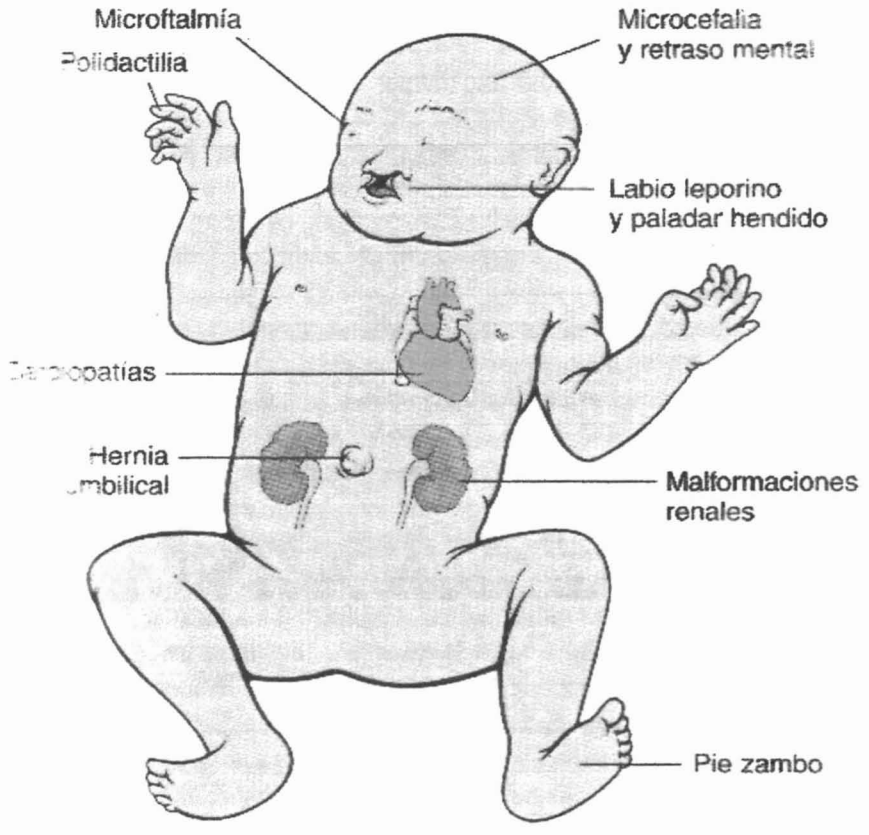
Esta es conocida como Síndrome de Patau, se debe a una trisomia en el cromosoma 13, se vuelve a presentar la edad de la madre como un importante factor para que se de este trastorno ya que en hijos de madres mayores es más frecuente.

La mayoría de los niños nacidos vivos mueren antes de los 6 meses de edad. [2]

Las malformaciones de los lactantes con este síndrome son las más graves de todas las anomalías presentes en los síndromes de trisomias, diversas anomalías en los ojos que van desde ausencia completa hasta ciclopía.

Las características clínicas son:

- Microcefalia y retraso mental
- Defecto del cuero cabelludo
- Microftalmía
- Labio leporino y paladar hendido
- Polidactilia
- Pies en patas de mecedora
- Orejas anormales
- Crisis de apnea
- Dextroposición cardiaca y defecto del tabique interventricular
- Defectos viscerales extensos. [5] (FIG. 5)



TRISOMÍA 13: SÍNDROME DE PATAU

Incidencia: 1 de cada 15.000 nacimientos

Cariotipos:

Tipo trisomía 13:	47,XX, +13
Tipo translocación:	46,XX, +13,der(13;14)(q10;q10)
Tipo mosaico:	46,XX/47,XX, +13

FIGURA 5

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

4.1.2. Poliploidias

En el ser humano, la cifra normal de cromosomas es de 46(es decir, 2n=46). Cualquier múltiplo exacto del número haploide (n) se denomina euploide. Números cromosómicos como 3n y 4n se denominan poliploides. En general, la poliploidía produce un aborto espontáneo.

4.1.2.1.1 Klinefelter

Este síndrome es también conocido como disgenesia testicular y constituye una de las formas más frecuentes de las enfermedades genéticas de los cromosomas sexuales, se da un hipogonadismo en el hombre.

Pocas veces se diagnostica antes de la pubertad, ya que las alteraciones testiculares no aparecen antes. Las principales anormalidades se dan a nivel del aparato reproductor masculino, afectando tamaño de órganos sexuales, disminución o ausencia de espermatozoides en el líquido seminal, etc.

Este síndrome presenta dos manifestaciones clínicas de mayor importancia, es una causa importante de esterilidad y se acompaña de ligera disminución de la inteligencia, aunque no siempre presentan falta de inteligencia.

La causa de esterilidad es que algunas veces los túbulos están totalmente atrofiados y se sustituye la luz de estos con colágeno hialino rosado, aunque algunas veces la disgenesia se manifiesta por túbulos aparentemente normales pero dispuestos entre algunos que están atrofiados.

Algunos pacientes presentan túbulos primitivos, no desarrollados y nunca desarrollan una luz adecuada para tener una espermatogénesis madura.

El síndrome de Klinefelter presenta un cariotipo 47,XXY. esto se da por la falta de disyunción en la fase meiótica en uno de los progenitores.

Al igual que en otros síndromes, la edad avanzada de la madre es un factor de riesgo, y la irradiación de algunos de los progenitores.

Este síndrome presenta variaciones en el cariotipo clásico, presentado mosaicos y variaciones de este mismo.

Las características clínicas son:

- Atrofia testicular y azoospermia
- Hábitos corporal eunucoide
- Aumento de la distancia pie-pubis
- Ginecomastia
- Distribución feminiode del pelo
- Retraso mental puede ser grave
- Criptorquidia
- Hipospadias
- Sinostosis radiocubital

4.1.2.2 Mosaicismo

Mosaicismo se refiere al desarrollo de dos poblaciones de células en el mismo individuo a causa de los errores mitóticos durante la segmentación del huevo o en las células somáticas.

El mosaicismo más frecuente es el que afecta a los cromosomas sexuales, esto se puede dar de la siguiente manera:

En la división del óvulo fecundado un error puede originar que una de las células hijas recibe tres cromosomas sexuales y otra solo uno, por ejemplo: un mosaico 47,XXX/45,X. todas las células descendientes de estas precursoras tendrán un número 47,XXX/45,X, una paciente de esta índole tendría un síndrome parcial de Turner (45X) y la extensión de la expresión fenotípica dependería del número y distribución de las células 45,X .

Los mosaicos autosómicos son mucho menos frecuentes que los de cromosomas sexuales. Esta se da por un error en la división mitótica afectando a los autosomas originando una monosomía autosómica no viable.

En casos poco frecuentes, la pérdida de una célula no viable en la embriogénesis es tolerada, lo cual produce un mosaico, por ejemplo, 46,XY/47,XY,+21. Un paciente de esta índole sería un mosaico de trisomía 21 con expresión parcial del síndrome de Down según la proporción de células que expresen la trisomía. [1]

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

4.2 Alteraciones en la estructura de los cromosomas.

4.2.1 Deleciones.

Delecion se deriva del ingles deletion que significa pérdida, esto ocurre cuando se da una sola rotura cerca del extremo de un cromosoma que produce un fragmento sin centrómero el cual se pierde en la siguiente división celular. Por ejemplo: 46,XY,16p la "p" nos va a indicar la pérdida del brazo corto del cromosoma 16.

Otro ejemplo que nos indicaría más específicamente la delecion es: 46,XY,per(16)(p14), lo cual nos indica que el punto de rotura se dio en la región 1, banda 4, del brazo corto del cromosoma 16. [1]

Las consecuencias clínicas de las deleciones varían enormemente dependiendo del gen al que afectan y de su extensión. [2] (FIG. 6)

4.2.2 Translocaciones

La traslocación se refiere a que un segmento de un cromosoma se transfiere a otro cromosoma (intercambio de material genético), lo mas frecuente es que no se pierda material genético, sino que simplemente cambie de lugar (traslocaciones balanceadas)

Existen dos tipos de traslocaciones balanceadas: recíprocas y robertsonianas.

Cualquier tipo de estas traslocaciones puede dar alteraciones fenotípicas cuando alguno de los dos puntos de rotura queda dentro del gen e interrumpe la secuencia del DNA [2 (FIG. 6)]

4.2.2.1Traslocaciones balanceadas reciprocas

Estas ocurren cuando se producen roturas en dos cromosomas diferentes y el material genético se intercambia mutuamente. El fenotipo, en este tipo de traslocación, puede ser normal ya que no ha habido pérdida de material genético, aunque los gametos pueden ser anormales y su descendencia puede tener trisomías o monosomías parciales.

4.2.2.2 Traslocaciones robertsonianas

Esto se da cuando los brazos largos de dos cromosomas no homólogos se fusionan por sus centrómeros formando un solo cromosoma. Este tipo de traslocación sólo ocurre entre los cromosomas 13, 14, 15, 21 y 22, que tienen un brazo corto muy pequeño (acrocéntricos). Solo se pierde material genético que no es esencial así que los individuos con este tipo de traslocación son fenotípica mente normales aunque solo tienen 45 cromosomas. [2 (FIG. 6)]

4.2.3. Isocromosomas

Cuando el centrómero se divide en el plano transversal y no en el eje mayor normal del cromosoma se le llama isocromosoma, estos se forman entonces por la división defectuosa del centrómero.

Una división equivocada origina dos cromosomas, uno de los cuales consiste, únicamente, en dos brazos cortos y el otro esta formado por dos brazos largos, los dos cromosomas tienen información genética morfológicamente idéntica en los dos brazos. De tal forma que se crean dos hemicromosomas idénticos.

La patología más importante en la que se presentan los isocromosomas es en el síndrome de Turner. [1 (FIG. 6)]

4.2.4. En anillo

Se le llama también cromosomas anulares y estos se dan cuando se pierden los dos extremos del cromosoma y se fusionan los extremos dañados. Este tiene consecuencias graves si se pierde material genético importante, esto se expresa de la siguiente manera: 46,XY, r(14) la r significa ring en ingles de ahí que se llame cromosoma anular o en anillo.

Los cromosomas anulares no se comportan igual en la meiosis y en la mitosis y tienen consecuencias graves. [1 (FIG. 6)]

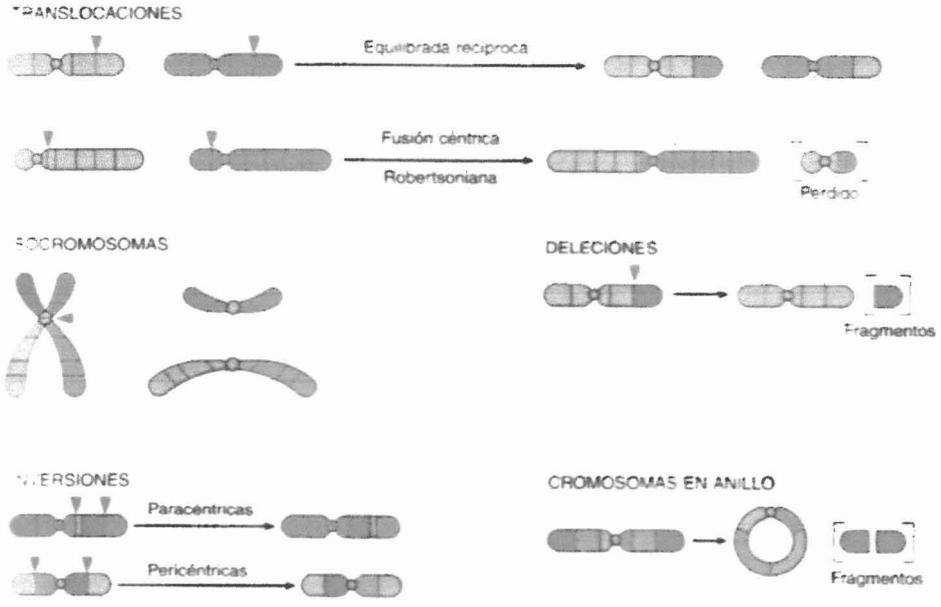

TRANSLOCACIONES
Equilibrada recíproca
Fusión céntrica
Robertsoniana
Perdido
ISOCROMOSOMAS
DELECIONES
Fragmentos
INVERSIONES
Paracéntricas
Pericéntricas
CROMOSOMAS EN ANILLO
Fragmentos

FIGURA. 6

CONCLUSIONES

La genética y sus estudios avanzan demasiado rápido, cada vez hay más investigaciones que nos pueden ayudar a dar un mejor diagnostico y plan de tratamiento, por lo que es necesario para el odontólogo tener conocimientos del tema para tomar medidas preventivas, aunque no nos competen tratar estas anomalías, debemos saber canalizar al paciente adecuadamente para darle, en caso de ser necesario una atención especializada.

Tomando en cuenta que nosotros, como odontólogos, estamos en contacto directo con los pacientes y sus padecimientos familiares etc., al realizar una buena historia clínica debemos estar informados de todos estos trastornos que pueden surgir del interrogatorio.

Algunos de los trastornos genéticos pueden presentar manifestaciones en boca y dientes, como la osteogénesis imperfecta que una de sus manifestaciones es el color azulado en dientes y esclerótica, pero no representa ningún problema para su atención dental.

Otro caso es el Síndrome de Down, algunos odontólogos tienden a canalizar a estos pacientes a una atención especializada aunque el único problema que representa esta anomalía durante el tratamiento dental es el no saber controlar al paciente emocionalmente.

Lo más importante como odontólogos es no pensar que solo nos compete la cavidad oral.

GLOSARIO

Alteración genética. El DNA representa la base genética para controlar la función celular, controla la síntesis de proteínas estructurales, proteínas reguladoras del crecimiento y enzimas.

Centrómero o cinómero . Es la parte del cromosoma que se adhiere a las fibras del huso.

Cigoto. Es la célula producida por la unión de 2 células sexuales maduras (gametos) en el proceso de reproducción.

Gameto. Célula reproductiva madura masculina o femenina (esperma u óvulo).

Codón. Conjunto de 3 nucleótidos adyacentes que codificarán a un aminoácido (o terminación de una cadena).

Genes codominantes. Alelos, cada uno de los cuales produce un efecto independiente en individuos heterocigotos.

Genoma. Serie completa de cromosomas (por lo tanto de genes) trasmitidos unitariamente por un progenitor.

Genotipo. Constitución genética de un individuo. Los individuos con un mismo genotipo engendran descendencias similares.

Meiosis. Proceso en el que el número cromosómico de una célula se reduce a la mitad.

Metafase. Etapa de la división celular en que los cromosomas son más discretos. Sigue a la profase y precede a la anafase.

Mitosis. División celular en que ocurre primero una duplicación de los cromosomas seguido por una migración de cromosomas hacia los extremos del huso y la división del citoplasma.

Profase. Etapas de la mitosis o de la meiosis que incluyen desde la aparición de los cromosomas después de la interfase hasta la metafase.

Telofase. Última etapa de cada división mitótica o meiótica durante la cual los cromosomas se reúnen en los polos del huso.

Expresividad. Grado de expresión de un carácter controlado por un gene. Un determinado gene puede producir grados variables de expresión en diferentes individuos.

Fenotipo. Características de un individuo observado o discernible por otros medios, como por ejemplo el enanismo, daltonismo o tipo sanguíneo. Los individuos con un mismo fenotipo pueden parecer similares pero no procrean de la misma manera.

FUENTES DE INFORMACION

1. Robbins S., Kumar V., Kotram R. Patología estructural y funcional.España. Ed. Interamericana Mac-Graw Hill. 1989.
2. Pardo M. Anatomía patológica. Cd. México: Editorial Mosby/Doyma, 1997. Pp. 79-98
3. Robbins S. Patología. Editorial. Interamericana Mc Graw-Hill, 1985. Pp. 103-128
4. Rubin E. Farber JL: Patología y fundamentos. Cd. México:Editorial Panamericana, 1992. Pp.181-227
5. Gardner. I. Principios de genética humana. Cd. México: Editorial Limusa Wiley, 1998. Pp.585-620
6. Chandrosoma. Parakrama y Clive R. Patología general. 2ª .ed. Cd. México: Editorial El manual moderno. 1998
7. Sapp J., Wisock G. Patología oral y maxilofacial contemporánea. Madrid. Ed. Harcourt. 2001.
8. Puertas M.J. Genética Fundamentos y perspectivas. Madrid. Ed. Interamericana, 1ª edición. 1992
9. Lisker R. Introducción a la genética humana. Cd. México: Editorial El manual moderno. 1994
10. SITIOS DE INTERNET

http://www.monografias.com/trabajos/genética.shtml
http://www.geocities.com/ResearchTriangle/Lab/2513/historia.htm
http://www.geocities.com/maoreral/hglaes2n.htm
http://www.msd.es/publicaciones/mmerck_hogar/seccion_01/seccin_01_002.htm
http://www.arrakis.es/lluengo/genemende.html

http://www.nacersano.org/centro/9259_9698asp
http://www.nacersano.org/centro/9259_9700asp
http://www.nacersano,org/centro/9259_9702asp
http://www.nacersano.org/centro/9259_9703asp
http://www.nacersano.org/centro/9259_9704asp
http://www.nacersano.org/centro/9259_9708asp
http:///www.genome.gov/sglossary.cfm