

FIGURA 2-6 Herencia dominante de un defecto congénito.

posibilidades de heredar el gene anormal del padre y de tener el mismo defecto que él tiene (véase figura 2-6).

Todas las personas que tienen este gene anormal poseen el defecto, el cual puede que no mate a la persona antes de la edad de la reproducción: si lo hiciera, no podría ser transmitido a la siguiente generación. Ahora se sabe que entre más de 1.800 enfermedades, que se transmiten de esta forma se encuentra la acondroplasia (un tipo de enanismo) y la enfermedad de Huntington (degeneración progresiva del sistema nervioso).

Defectos transmitidos por la herencia recesiva. Muchos más defectos se transmiten mediante los genes recesivos, por padres que son sanos. Tales defectos son causa frecuente de muerte en la infancia. Por ejemplo, la anemia de la célula falciforme, desorden de la sangre que se ve más a menudo entre la gente negra, y la enfermedad de Tay Sachs, enfermedad amaurotica familiar, degenerativa del sistema nervioso central que ocurre principalmente entre los judíos de ancestro de la Europa oriental.

Como hemos visto, los rasgos recesivos se expresan solamente si el niño recibe el mismo gene recesivo de ambos padres. Si solamente uno de ellos, por ejemplo el padre, tiene el gene recesivo anormal, se considera que él es el **portador** de un defecto; es decir, él no sufre la enfermedad y ninguno de sus hijos la tendrá tampoco. Sin embargo, cada niño tendrá 50%-50% de posibilidades de ser portador y de transmitir el gene recesivo a sus hijos.

Si ambos padres son portadores del gene recesivo, cada uno de sus hijos tendrá 50% - 50% de posibilidades de heredar un gene dominante (D) y uno recesivo (r) y de ser portador él mismo; además, cada uno de ellos tendrá una entre cuatro posibilidades de heredar el gene anormal de cada padre y de sufrir la enfermedad (véase figura 2-7).

Portador: en genética, una persona con un alelo que no se manifiesta, pero que puede transmitir a futuras generaciones.

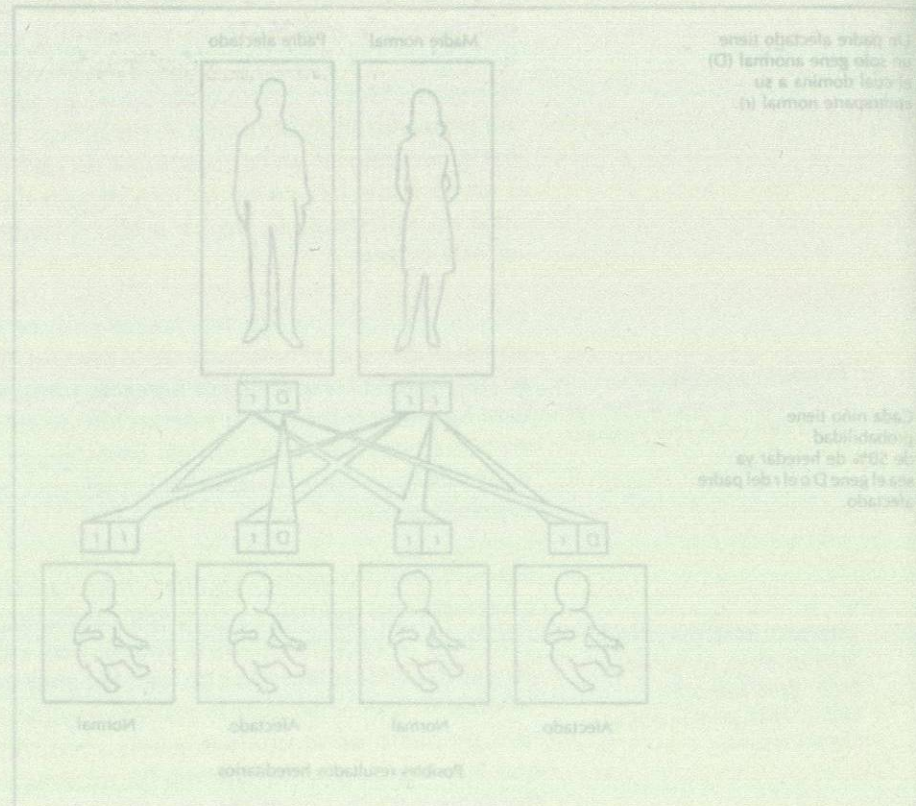


FIGURA 2-6
defecto recesivo

...posibilidades de heredar el gene anormal del padre y de tener el mismo defecto...
...que el tiene (véase figura 2-6)...
...Todas las personas que tienen este gene anormal poseen el defecto, el cual...
...puede que no mate a la persona antes de la edad de la reproducción; si lo hiciera...
...no podría ser transmitido a la siguiente generación. Ahora se sabe que entre...
...los de 1.800 enfermedades, que se transmiten de esta forma se encuentran la...
...ondropatía (un tipo de enanismo) y la enfermedad de Huntington (degeneración...
...del sistema nervioso del sistema nervioso).
...defectos transmitidos por la herencia recesiva. Muchos más defectos se transmiten...
...mediante los genes recesivos, por padres que son sanos. Tales defectos son...
...una frecuente de muerte en la infancia. Por ejemplo, la anemia de la célula...
...latamente, desorden de la sangre que se ve más a menudo entre la gente negra...
...la enfermedad de Tay-Sachs, enfermedad amariótica familiar degenerativa...
...el sistema nervioso central, que ocurre principalmente entre los judíos de ance...
...de la Europa oriental.
...Como hemos visto, los rasgos recesivos se expresan solamente si el niño...
...tiene el mismo gene recesivo de ambos padres. Si solamente uno de ellos, por...
...ejemplo el padre, tiene el gene recesivo anormal, se considera que él es el...
...portador de un defecto, es decir, él no sufre la enfermedad y ninguno de sus...
...hijos la tendrá tampoco. Sin embargo, cada niño tendrá 50% - 50% de posibilidad...
...de ser portador y de transmitir el gene recesivo a sus hijos.
...Si ambos padres son portadores del gene recesivo, cada uno de sus hijos...
...tendrá 50% - 50% de posibilidades de heredar un gene dominante (D) y uno...
...recesivo (r) y de ser portador al mismo tiempo; además, cada uno de ellos tendrá una...
...probabilidad de 25% de heredar el gene anormal de cada padre y de sufrir...
...la enfermedad (véase figura 2-7).

CUADRO 2-2

DEFECTOS DE NACIMIENTO

PROBLEMA	EFFECTOS
Deficiencia de antitripsina alfa	Deficiencia de enzimas, que puede producir cirrosis del hígado en la primera infancia, enfisema pulmonar y una enfermedad que degenera los pulmones en la edad madura.
Talasemia alfa 1	Anemia severa que reduce la capacidad de la sangre para transportar el oxígeno. Casi todos los infantes afectados nacen muertos o mueren después de nacer.
Talasemia beta (anemia de Cooley)	Anemia severa que produce debilidad, fatiga y enfermedades frecuentes. Generalmente, es fatal en la adolescencia o en la temprana edad adulta.
Fibrosis quística	El cuerpo produce bastante mucosa, la cual se acumula en los pulmones y en el tracto digestivo. Los niños no crecen normalmente y, por lo general, no viven más de 20 años.
Síndrome de Down (idiotia mongólica)	Retardo mental que fluctúa entre leve y severo causado por un cromosoma 21 extra.
Distrofia muscular de Duchenne	Enfermedad fatal encontrada sólo en hombres, y caracterizada por la debilidad muscular. Es común un retardo mental leve. El paro respiratorio y la muerte ocurren en la temprana edad adulta.
Síndrome fragile X	Retardo mental de leve a severo. Los síntomas son más severos en los hombres. Incluye demora en el desarrollo del habla y del desarrollo motor, deterioro del habla e hiperactividad. Se considera una de las principales causas del autismo.
Hemofilia	Sangrar excesivo que afecta sólo a los hombres. En su forma más severa puede producir artritis invalidante en la edad adulta.
Defectos del tubo neural Anencefalia (falta de cerebro) Espina bífida	Ausencia del tejido cerebral. Los infantes nacen muertos o fallecen después de nacer. Canal espinal cerrado en forma incompleta, que produce debilidad muscular o parálisis y pérdida del control de la vejiga y de los intestinos. Acompañada con frecuencia de hidrocefalia y acumulación del líquido en el cerebro, lo cual puede producir retardo mental.
Enfermedad poliquística de los riñones	Forma infantil: riñones abultados que llevan a problemas respiratorios e insuficiencia cardíaca congestiva. Forma adulta: dolor de riñones, cálculos renales e hipertensión, que se traduce en insuficiencia renal crónica. Los síntomas, generalmente, comienzan a los 30 años.
Anormalidad en el cromosoma del sexo	Incapacidad, entre leve y severa, en el desarrollo y aprendizaje, causada por falta de un cromosoma X, o uno extra X o Y.
Anemia drepanocítica (debida a la célula falciforme)	Glóbulos rojos de la sangre deformados y frágiles que pueden destruir los vasos sanguíneos, privando al cuerpo de oxígeno. Los síntomas incluyen fuertes dolores, crecimiento impedido, infecciones frecuentes, úlceras en las piernas, cálculos biliares, susceptibilidad a la neumonía y ataques apopléjicos.
Enfermedad de Tay-Sachs (idiotia amaurotica familiar)	Enfermedad degenerativa del cerebro y de las células nerviosas, que produce la muerte antes de la edad de 5 años.

Fuente: Adaptado de Tisdale, 1988, pp. 68-69.

Defectos transmitidos por la herencia relacionada con el sexo. La enfermedad de coagulación de la sangre, la hemofilia, se conocía como la enfermedad "real", debido a que afectó a muchos miembros de las altas familias gobernantes de padres consanguíneos de Inglaterra. La hemofilia es una condición unida al sexo, portada por un gene recesivo en el cromosoma X. Como hemos visto, esta clase de transmisión casi siempre afectará al hijo de una mujer que porte el gene anormal.

DETECTORES DE NAUFRAGIO

EFFECTOS	PROBLEMA
Deficiencia de enzimas, que puede producir cistosis del hígado en la primera infancia, enfisema pulmonar y una enfermedad que daña los pulmones en la edad madura.	Deficiencia de tripsina alta
Anemia severa que reduce la capacidad de la sangre para transportar el oxígeno. Casi todos los niños afectados nacen muertos o mueren después de nacer.	Talasemia alta 1
Anemia severa que produce debilidad, fatiga y enfermedades frecuentes. Generalmente, es fatal en la adolescencia o en la temprana edad adulta.	Talasemia beta (enfermedad de Cooley)
El cuerpo produce bastante moco, lo cual se acumula en los pulmones y en el tracto digestivo. Los niños no crecen normalmente y, por lo general, no viven más de 20 años.	Fibrosis quística
Retardo mental que fluctúa entre leve y severo causado por un cromosoma 21 extra.	Síndrome de Down (trisomía 21)
Enfermedad rara encontrada solo en hombres, y caracterizada por la debilidad muscular. Es común en retardo mental leve. El paro respiratorio y la muerte ocurren en la temprana edad adulta.	Distrofia muscular de Duchenne
Retardo mental de leve a severo. Los síntomas son más severos en los hombres. Incluye demencia en el desarrollo del habla y del desarrollo motor, deterioro del habla e hiperactividad. Se consideran una de las principales causas del autismo.	Síndrome fragile X
Sangrar excesivo que afecta sólo a los hombres. En su forma más severa puede producir otras enfermedades en la edad adulta.	Hemofilia
Ausencia del tejido cerebral. Los niños nacen muertos o fallecen después de nacer.	Defectos del tubo neural
Canal espinal cerrado en forma incompleta, que produce debilidad muscular o parálisis y pérdida del control de la vejiga y de los intestinos. Acompañada con frecuencia de hidrocefalo y acumulación del líquido en el cerebro, lo cual puede producir retardo mental.	Esquina abierta
Forma infantil: riñones afectados que llevan a problemas respiratorios e insuficiencias cardíacas congestivas. Forma adulta: dolor de riñones, cálculos renales e hipertensión, que se traduce en insuficiencia renal crónica. Los síntomas generalmente comienzan a los 30 años.	Enfermedad poliquística de los riñones
Inteligencia normal, pero leve y severa, en el desarrollo y aprendizaje, causada por falta de un cromosoma X o uno extra X o Y.	Anormalidad en el cromosoma del sexo
Cleptos rotos de la sangre delimitados y líquidos que pueden destruir los vasos sanguíneos, privando al cuerpo de oxígeno. Los síntomas incluyen fiebre, dolor, crecimiento impedido, infecciones recurrentes, diabetes en las niñas, calcificaciones, susceptibilidad a la leucemia y ataques epilépticos.	Anemia drepanocítica (sickle cell disease)
Enfermedad degenerativa del cerebro y de las células nerviosas, que produce la muerte antes de la edad de 5 años.	Enfermedad de Tay-Sachs (síndrome amoníaco familiar)

Detectores transmitidos por la herencia relacionados con el sexo. La enfermedad de coagulación de la sangre, la hemofilia, se conoce como la enfermedad "real", debido a que afecta a muchos miembros de las altas familias gobernantes de países consanguíneos de Inglaterra. La hemofilia es una condición unida al sexo, portada por un gene recesivo en el cromosoma X. Como hemos visto, esta clase de transmisión casi siempre afecta al hijo de una mujer que porte el gene anormal.

QUIEN ESTA EN PELIGRO	PRUEBAS Y SU EXACTITUD	QUE SE PUEDE HACER
1 de cada 1000 caucásicos	Amniocentesis MVC (muestra de vello coriónico) La exactitud varía, pero puede predecir a veces la gravedad	Sin tratamiento
Primordialmente familias de origen malayo, africano y del sudeste de Asia	Amniocentesis MVC La exactitud varía; es más exacto si otros miembros de la familia se hacen la prueba para buscar el gene	Frecuentes transfusiones de sangre
Principalmente familias de origen mediterráneo	Amniocentesis MVC 95% de exactitud	Frecuentes transfusiones de sangre
1 de cada 2000 caucásicos	Amniocentesis, MVC La exactitud varía; es más exacto si otros miembros de la familia se hacen la prueba para buscar el gene	Terapia física diaria para aliviar la substancia mucosa
1 de cada 350 mujeres mayores de 35 años 1 de cada 800 mujeres	Amniocentesis MVC; casi 100% de exactitud	Sin tratamiento, aunque los programas de estimulación intelectual son efectivos
1 de cada 7000 nacimientos de hombres	Amniocentesis MVC; 95% de exactitud	Sin tratamiento
1 de cada 1200 nacimientos de hombres; 1 de cada 2000 nacimientos de mujeres	Amniocentesis, MVC; 95% de exactitud	Sin tratamiento
1 de cada 10.000 familias con antecedentes de hemofilia	Amniocentesis, MVC; 95% de exactitud	Transfusiones frecuentes de sangre con factores de coagulación
1 de cada 1000	Ecografía, amniocentesis 100% de exactitud.	Sin tratamiento.
1 de cada 1000	Ecografía, amniocentesis. Las pruebas sirven sólo si la espina dorsal filtra líquido en el útero o si se expone o es visible durante la ecografía.	La cirugía para cerrar el canal espinal previene un daño mayor; la anastomosis (o derivación) puesta en el cerebro drena el exceso de líquido y previene el retardo mental
1 en cada 1000	Forma infantil: ecografía 100% de exactitud Forma adulta: amniocentesis; 95% de exactitud	Trasplante de riñón
1 de cada 500	Amniocentesis MVC; casi 100% de exactitud	Tratamientos hormonales para acelerar la pubertad.
1 de cada 500 personas de color	Amniocentesis, MVC; 95% de exactitud	Calmanes y transfusiones para la anemia y antibióticos para las infecciones
1 de cada 3000 judíos de Europa oriental	Amniocentesis, MVC; 100% de exactitud	Sin tratamiento

Cada hijo de un hombre normal y de una mujer con el gene anormal tendrá una posibilidad de 50% de heredar el gene nocivo de la madre y la enfermedad y 50% de posibilidad de heredar el cromosoma X normal de la madre y de no ser afectado. Las hijas tendrán 50% de posibilidad de ser portadoras, (véase figura 2-8). Un padre afectado jamás puede transmitir tal gene a sus hijos varones, ya que contribuye con un cromosoma Y a ellos, pero puede transmitirlo a sus hijas quienes, entonces, se convertirían en portadoras.

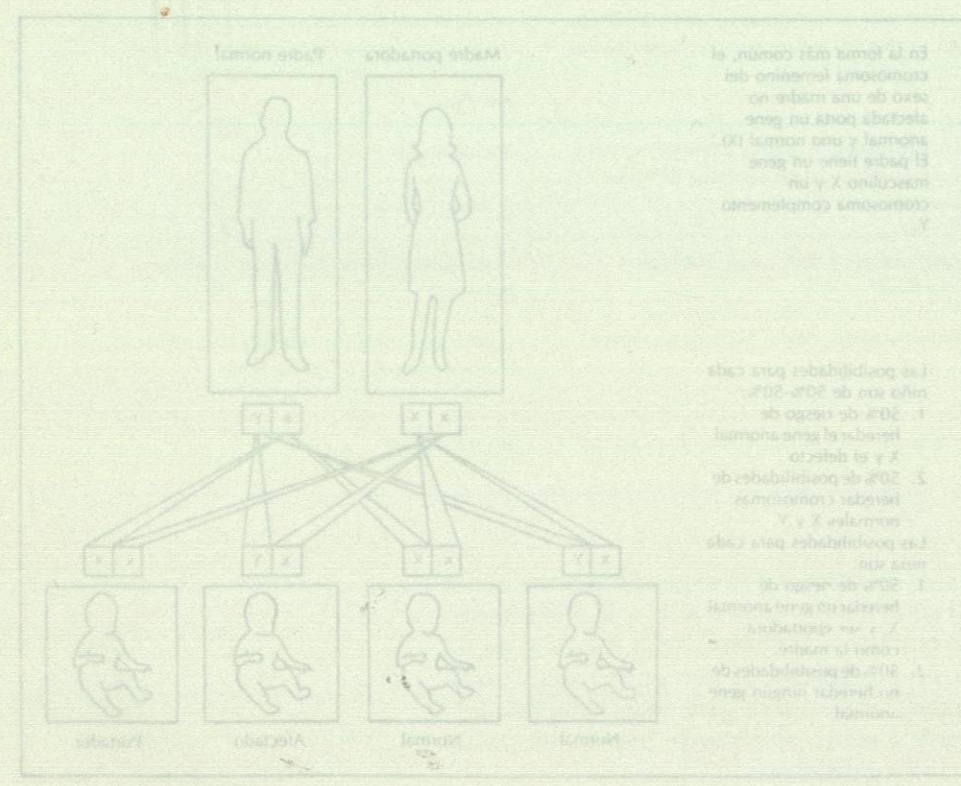
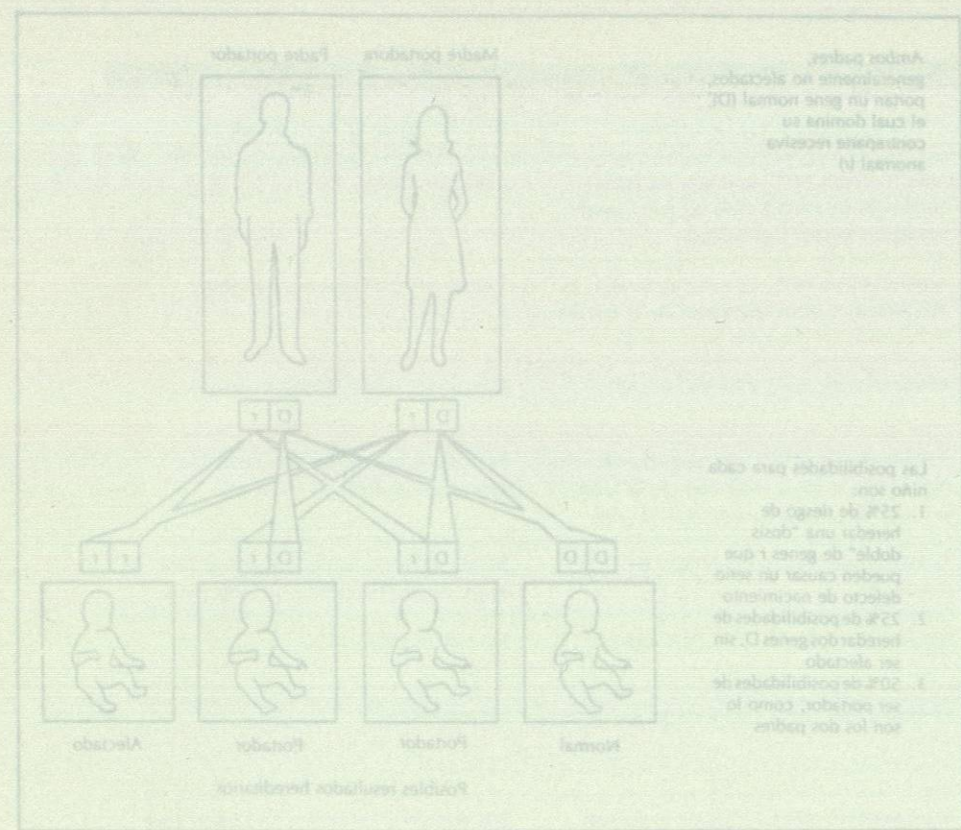


FIGURA 2-7
Herencia recesiva de un defecto congénito

FIGURA 2-8
Herencia de un defecto congénito ligado al sexo

En raras ocasiones una mujer heredará una de estas condiciones unidas al sexo. La hija de un hemofílico y de una mujer que porta la enfermedad, tiene 50% de posibilidades de heredar el cromosoma X-anormal de cada uno de sus padres. Si esto sucediera, padecerá la enfermedad. Las mujeres, típicamente, no la heredan de esta forma debido a que el cromosoma X normal vencerá al cromosoma X portador del gene imperfecto. En cambio, los varones no tienen esta protección.

Anormalidades cromosomáticas

¿Qué son anomalías cromosomáticas? La mayoría del tiempo, el desarrollo cromosómico sigue su curso normalmente, pero en aquellos casos excepcionales cuando algo no está bien, pueden ocurrir serias anomalías. Algunos defectos cromosomáticos son heredados, mientras que otros son el resultado de accidentes que ocurren durante el desarrollo de un organismo individual. No es probable que las anomalías accidentales sean recurrentes en la misma familia.

Algunos desórdenes cromosomáticos de diversos grados de gravedad son causados por un cromosoma perdido o por uno extra. Condiciones relativamente raras, por ejemplo, el síndrome de Klinefelter (o síndrome XXY) causado por un cromosoma X extra en los varones, tiene una variedad de efectos. Los más obvios son características relacionadas sexualmente (subdesarrollo, esterilidad o la aparición de características sexuales secundarias del otro sexo). La perspectiva a largo plazo de los niños con estos desórdenes, generalmente no incluye retardo mental serio pero sí incapacidad para el aprendizaje de la lectura y para el aprendizaje en general. (Long-Term Outlook 1982). Infortunadamente, esto no es lo que sucede con los niños nacidos con el síndrome de Down (idiotia mongólica), el desorden cromosómico más común.

Síndrome de Down. Al contrario de los desórdenes mencionados anteriormente, que son el resultado de anomalías de los cromosomas sexuales, el *síndrome de Down* proviene de un autosoma extra. A esta condición se la llamaba *mongolismo* porque las personas afectadas tienen un pliegue en el ángulo interno de los ojos que, en cierta forma, se parece a la estructura de los ojos típica de lo que se solía llamar *raza mongoloide*, la cual incluye a muchos grupos de Asia. Otros signos de este síndrome son: la cabeza pequeña, la nariz achatada, la lengua saliente, el corazón defectuoso, ojos y oídos defectuosos y retardo mental y motor.

Este desorden, cuya causa es un cromosoma 21 extra o la traslocación de parte del cromosoma 21 encima de otro cromosoma (conocido a veces como *trisomía-21*), ocurre una vez en uno de cada 800 nacimientos de niños vivos (Allorey y otros, 1988). Los padres mayores se encuentran en mayor riesgo: las posibilidades aumentan de 1 de cada 2.000 de estos nacimientos, entre madres de 25 años, a 1 de cada 40 en mujeres que pasan los 45; el riesgo también aumenta con la edad del padre, especialmente entre hombres mayores de 50 (Abroms & Bennett, 1981). (Durante años, la influencia del padre fue subestimada, ya que los investigadores se concentraron en la edad de la madre sin tener en cuenta el hecho de que mientras más vieja es la mujer, su esposo probablemente será más viejo. Recientes investigaciones han determinado una relación definitiva entre el síndrome de Down y la edad del padre.)

En más de 90% de los casos de síndrome de Down, un accidente cromosómico es la causa del defecto, un error en la distribución del cromosoma que ocurre durante el desarrollo del óvulo, del espermatozoide o del cigoto. (Tal accidente, por ejemplo, puede ocurrir en el desarrollo de un gemelo idéntico y



Síndrome de Down: desorden causado por un cromosoma 21 extra; está caracterizado por retardo mental y, con frecuencia, por defectos cardíacos y otras anomalías físicas.