

dan origen a fenotipos que difieren mucho de los de ambos progenitores.

ANORMALIDADES GENÉTICAS.

Defectos cromosómicos.

Sin embargo, a veces ocurren algunas anomalías notables del cromosoma y el individuo sobrevive exhibiendo entonces algunos patrones típicos. La más común de ellas es el *síndrome de Down*, o mongolismo. Estas personas tienen un cromosoma adicional, 21, que flota libremente en el núcleo de la célula o está situado en la parte superior de otro cromosoma. Causa un desarrollo físico y mental anormal.

Una variación del síndrome de Down es el síndrome de Down en "mosaico". Esta variante se produce de la siguiente manera: en algún momento de la mitosis; una célula se divide anormalmente, asignando 47 cromosomas a una nueva célula y 45 a otra. Las células que tienen sólo 45 no pueden sobrevivir, pero las que tienen 47 se desarrollan junto con las células normales de 46 cromosomas (Koch y Koch, 1974). Los niños con este genotipo tienen células normales y células con un patrón del síndrome de Down. Su deteriorada capacidad de aprendizaje y el grado de otras características mongoloides dependen del número de células anormales que se produzcan; a su vez éstas dependen del momento en que haya acaecido el error de desarrollo.

Algunas de esas personas llegan a poseer una inteligencia casi normal. Incluso aquellos niños con el clásico síndrome de Down varían en el grado de retraso mental o en los síntomas físicos que presentan (Turkington, 1987).

Varias anomalías pueden presentarse en el arreglo de los cromosomas sexuales. Una de ellas es el *síndrome de Klinefelter*, en el cual los individuos tienen un cromosoma X adicional, dando origen a un arreglo XXY. Este fenómeno suele ocasionar esterilidad, hipertrofia de los órganos sexuales externos y retraso mental.

Otra anomalía en el arreglo de los cromosomas sexuales da origen al *síndrome de Turner*. En este síndrome, un cromosoma X está ausente o inactivo, haciendo un arreglo XO. Los que sufren el síndrome suelen presentar un aspecto femenino (pues no adquieren las características

secundarias) y carecen de órganos reproductores internos. Algunas veces su talla es excesivamente pequeña y sufren retraso mental.

Desde hace una década la atención del público se ha centrado en el patrón XYY. Este patrón aparece en 1 de cada 1,000 varones, aproximadamente, dentro de la población general. Se observa en cerca de 3 ó 4 por cada 1,000 hombres en las poblaciones carcelarias y en unos 20 de cada 1,000 hombres en instituciones psiquiátricas y en prisiones especiales. Desde el punto de vista físico, los varones que presentan este patrón tienden a ser más altos que el promedio, muestran mayor incidencia de acné y anomalías esqueléticas menores. En la mayoría de los estudios, el promedio de las personas XYY tienen una inteligencia ligeramente menor que la del grupo de control XY. Se formuló la hipótesis de que los hombres con este genotipo tienen una personalidad más agresiva y se desarrollan de manera diferente que los hombres con el genotipo normal. Sin embargo, un análisis más profundo indicó que esta hipótesis era exagerada. No obstante, en promedio, estos hombres tienen un poco menos de control sobre sus impulsos y algunos son más agresivos con sus esposas o parejas sexuales; hay muy poca o ninguna diferencia entre las hembras XYY y los machos XY en un amplio rango de medidas de la agresión (Theilgaard, 1983).

Algunas veces un cromosoma se rompe y la parte rota se pierde en divisiones celulares posteriores. En otras, la parte rota se une a otro cromosoma. Algunos efectos ambientales, entre ellos las enfermedades virales o la radiación, pueden ocasionar esas roturas. La rotura de los cromosomas al inicio del desarrollo de un organismo tiene a veces un efecto notable en el crecimiento posterior del organismo. Algunas partes del cuerpo no se desarrollan.

La forma más grave del rompimiento cromosómico sucede en un síndrome hereditario llamado *X frágil*. Se le llama de esta manera porque una pequeña parte de la punta del cromosoma X parece ser susceptible de romperse bajo ciertas circunstancias. Las personas con este síndrome pueden tener anomalías en el crecimiento. Los bebés pueden tener cabezas muy largas, peso más alto que el normal al nacer, grandes orejas prominentes y caras largas. Algunos tienen raros sistemas de conducta, entre los que se incluyen aplaudir, morderse las manos, hiperactividad y pobre contacto visual. Este síndrome también

está asociado con el retraso mental, así como a diferentes formas de problemas de aprendizaje. Se ha estimado que la *X frágil* es el segundo defecto cromosómico más común asociado con el retraso mental después del síndrome de Down.

Debido a que el problema de la *X frágil* se encuentra en el cromosoma X, afecta de manera distinta a hombres y mujeres. Como los varones sólo tienen un cromosoma X, muchos más de ellos son afectados. También sufren efectos más serios que las mujeres, ya que éstas poseen un segundo cromosoma que es normal. Esta peculiar incapacidad es muy curiosa y los genetistas realizan múltiples estudios al respecto. Es interesante observar que casi el 20% de los hombres que tienen el cromosoma *X frágil* no experimenten el síndrome. Esto es muy extraño para un defecto vinculado al cromosoma X (Barnes, 1989).

Herencia vinculada al sexo.

La combinación de los cromosomas X y Y brinda la oportunidad de ocurran procesos genéticos fuera de lo común. Casi todos los genes del cromosoma X son incapaces de formar pares con el correspondiente gene en el cromosoma Y que es mucho más corto. Así pues, los varones expresan todos los rasgos tanto los dominantes como los recesivos, que aparecen en el cromosoma X y que no tienen pares o alelos en los cromosomas Y. A estos genes individuales se les llama genes ligados al sexo y se da el nombre de **rasgos ligados al sexo**¹⁴ a los que se relacionan con ellos.

La *hemofilia* es seguramente el ejemplo más impresionante de una anomalía ligada al sexo. Está contenida en el cromosoma X como un gene recesivo. Los hemofílicos carecen de un elemento de plasma sanguíneo que se requiere para la coagulación normal. Pueden sangrar durante horas por una herida que normalmente coagularía al cabo de 5 minutos; la hemorragia interna es en exceso peligrosa, pues puede pasar inadvertida y provocar la muerte.

La hemofilia era común en las familias reales de Europa; se ha averiguado que la madre de la Reina Victoria (1819-1901) de Inglaterra,

¹⁴ **Rasgos ligados al sexo** Los que están contenidos por genes en uno de los dos cromosomas que determinan el sexo.

aunque ella no padecía este defecto, sí lo transmitió. (Las mujeres rara vez sufren la enfermedad. La presentan sólo cuando la heredan de ambos padres; de lo contrario, el gene de la coagulación normal es dominante). Victoria tuvo cuatro hijos y cinco hijas; el gene recesivo pasó a su hijo menor, un hemofílico benigno, y a tres de sus hijas. Ellas lo transmitieron, difundiéndose la enfermedad en las familias reales de Europa.

Otro ejemplo de herencia ligada al sexo es la *ceguera al color*. Una mujer presentará esta anomalía sólo si recibe el mismo gene de ambos padres. Ello significa que su padre debe ser ciego al color y que su madre debe tener el mismo defecto. Un hombre será ciego al color si hereda de su madre el gene recesivo sobre el cromosoma X. No puede heredarlo de su padre ya que recibe de él sólo el cromosoma Y y ninguno de los rasgos de la ceguera al color se expresan en él. Hay cuatro o cinco tipos de acromatopsia, algunos de los cuales muestran distintos patrones de transmisión.

Otros tipos de rasgos ligados al sexo provienen de genes en otros cromosomas. La barba constituye un ejemplo de ellos. Normalmente las mujeres no heredan la barba, pero portan los genes necesarios para producirla. Así, un hijo hereda rasgos que determinan el tipo de barba que tendrá de su madre y de su padre. En efecto, los rasgos dominantes a veces se heredan a través de la madre, de modo que la barba del padre y la del hijo pueden ser por completo diferentes.

Rasgos sin relación con el sexo.

La gran mayoría de los rasgos heredados no están contenidos en los cromosomas sexuales, sino en los otros 22 pares: los autosomas. Muchos trastornos se heredan como genes recesivos individuales. Entre estos padecimientos se cuentan la *anemia drepanocítica* (enfermedad que afecta a los eritrocitos impidiéndoles transportar oxígeno), la *fibrosis quística* (trastorno metabólico que ocasiona una excesiva producción de moco en todo el organismo) y la *enfermedad de Tay-Sachs* (problema de metabolismo de las grasas que provoca retardo mental y físico, así como una muerte temprana). Para que tales padecimientos se manifiesten, es preciso que el niño herede un gene recesivo de ambos padres; es decir, que sean portadores del **rasgo autosómico no ligado**

al sexo¹⁵. Cuando lo son, aproximadamente 25% de los niños heredarán el trastorno, 50% será portador y otro 25% no lo heredará en absoluto.

Una característica interesante de estos padecimientos consiste en que sobrevienen casi sólo dentro de una nacionalidad, raza o grupo étnico específico. Por ejemplo, la enfermedad de Tay-Sachs ocurre sobre todo entre los judíos de la Europa oriental. La fibrosis quística es muy común entre los caucásicos. La anemia drepanocítica es frecuente entre los africanos, los negros de Estados Unidos y algunas poblaciones del Mediterráneo. Una enfermedad denominada *talasemia* (o *anemia de Cooley*), una deficiencia de hemoglobina en la sangre, predomina entre los italianos y otros grupos del Mediterráneo oriental.

Algunas anomalías son transmitidas por genes dominantes y no por el apareamiento de genes recesivos. En otras palabras, pueden ser causadas sólo por un gene heredado de uno de los padres. Una de esas anomalías es la *corea de Huntington*, la cual se caracteriza por demencia progresiva, movimientos convulsivos y una marcha vacilante en zig-zag. Este problema no se manifiesta sino hasta que las víctimas han llegado a la madurez o años después, una vez pasada la edad de la procreación. Los que llegan a contraer este padecimiento pueden tener hijo que heredan el gene dominante pues no saben que son portadores del gene defectuoso.

El descubrimiento de que uno es transmisor de un gene defectuoso resulta una terrible experiencia. Conviene reconocer la posibilidad de transmitir una enfermedad a las generaciones futuras, cuando el portador esté estudiando la conveniencia de casarse o de decidir si tener hijos o no. La mayor parte de las personas nunca saben qué tipo de genes defectuosos poseen, aunque todos llevamos como mínimo de cinco a ocho genes potencialmente letales. Lo más seguro es que los genes recesivos y no ligados al sexo jamás se expresen. Con todo, en caso de necesidad, conviene que reunamos abundante información sobre nuestra herencia genética y sobre la del po-

¹⁵ **Rasgos autosómicos no ligados al sexo** Los que se deben a genes en los cromosomas (autosomas) que no determinan el sexo.

sible cónyuge, a fin de poder tomar decisiones inteligentes y responsables.

Asesoría en genética.

Una vez que conocemos los peligros propios de ciertas clases de apareamientos de genes y las trágicas consecuencias de las anomalías genéticas, cabe preguntarse: ¿qué podemos hacer para evitarlas? La asesoría genética es un recurso que puede ayudar a la gente a evaluar tales factores de riesgo en el embarazo y, de ese modo, permite tomar decisiones prudentes (Garver y Marchese, 1986).

A menudo es un proceso intrincado predecir la vulnerabilidad de un niño a cualquiera de los casi 2,000 trastornos genéticos que se han encontrado hasta ahora. El historial médico de los futuros padres se examina para detectar las enfermedades que pueden tener su origen en una anomalía genética. Cada progenitor es sometido a un examen físico completo, el cual incluye, entre otras cosas, pruebas bioquímicas y de la sangre. Se prepara una genealogía de la familia para saber cuáles miembros de ella han sufrido algún padecimiento y si el patrón hereditario es dominante, recesivo o ligado al cromosoma X. En caso de encontrarse alguna anomalía genética, el asesor evalúa el riesgo de que la pareja tenga un hijo con ese problema genético, explica el riesgo y recomienda otras opciones (entre ellas la adopción) en caso que la pareja considere muy alto el riesgo.

SEGUIMIENTO PRENATAL. Durante el embarazo, hay muchas técnicas seguras de seguimiento para detectar los efectos genéticos en el feto. Tres tipos de pruebas merecen especial atención. En la *amniocentesis*, con una jeringa se saca alrededor de media onza de fluido amniótico a través de la pared del abdomen de la madre. El fluido contiene células fetales que se pueden estudiar para analizar anomalías cromosómicas graves y algunas genéticas. Por lo común este procedimiento no se hace antes de la decimoquinta semana del embarazo, y lleva por lo menos dos semanas terminar todas las pruebas. El uso de *ultrasonido* en el seguimiento prenatal proporciona más información acerca del crecimiento y la salud del feto. Aquí, las ondas del sonido de alta frecuencia son usadas para delinear la forma del feto y formar una fotografía llamada *sonograma*. El sonograma puede detectar problemas en la estructura como una cabeza pequeña o malforma-

ciones en el cuerpo. Este procedimiento, por lo regular, también se hace alrededor de la decimoquinta semana de embarazo y se le propone a casi la mitad de las mujeres embarazadas en Estados Unidos. Un procedimiento más nuevo, llamado *muestra de vello corionico* (CVS) se puede realizar mucho antes que la amniocentesis, entre la octava y la duodécima semanas. En este procedimiento, las células se extraen de las membranas que rodean el tejido fetal y se analizan de manera similar a como se hace en la amniocentesis. Debido a que con este procedimiento se recolectan más células, la prueba se termina en pocos días. Si se detecta una seria probabilidad de defecto genético, es evidente la ventaja de tener los resultados a la décima semana de embarazo en lugar de a la decimoctava. Los abortos tempranos (antes de la duodécima semana) son mucho más seguros y menos traumáticos para las mujeres. Esta técnica, sin embargo, ofrece algunos riesgos. Una pequeña cantidad de fetos se aborta de manera espontánea después de este procedimiento (Wyatt, 1985). Cuando se da esta información a la madre, la mitad de ellas prefiere esperar a usar la amniocentesis juntos con el ultrasonido como técnica de seguimiento (Reid, 1990).

LA TOMA DE DECISIONES POR PARTE DE LOS PADRES. La principal responsabilidad del asesor genético es ayudar a los futuros padres a asimilar la información referente a las enfermedades genéticas y a tomar la decisión correcta. El tipo de consejo que les dé dependerá del problema de que se trate. Cuando un diagnóstico genético revela la posibilidad de la enfermedad de Tay-Sachs, el especialista explicará que en cada embarazo existe una probabilidad del 25% de que el niño la padezca. En el caso de los que quieren procrear, el único medio de evitar el problema consiste en realizar pruebas mediante la amniocentesis.

La función del especialista cuando asesora a portadores de la anemia deparanocítica es menos clara. En su peor forma, esa afección produce un debilitamiento general del cuerpo, mayor susceptibilidad a la infección, fuertes dolores en el abdomen y en las articulaciones, deterioro del corazón, los riñones y los huesos y, por último, la muerte. No obstante, algunos pacientes llevan una vida relativamente normal; además, con las pruebas prenatales es difícil determinar qué forma de la enfermedad tendrá el niño.

Avances en la investigación genética.

Tanto la tecnología de la genética como nuestro conocimiento de los determinantes genéticos están haciendo progresos acelerados. Cerca de 2000 tipos de defectos genéticos han sido identificados y catalogados cuidadosamente (McKusick, 1986). Algunos de ellos son la fibrosis quística, el paladar hendido, el pie ahuesado, la diabetes juvenil, la hemofilia, la enfermedad de Alzheimer, y la anemia drepanocítica. A más de la mitad de las madres de Estados Unidos se les ha dado alguna opción de seguimiento fetal. Por otro lado, los 50 estados de la Unión Americana tienen programas de seguimiento genético para recién nacidos aunque son limitados.

Aunque cientos de genes portadores de determinados rasgos han sido localizados en sus respectivos cromosomas, la **terapia correctiva de genes**¹⁶ (o sea la manipulación de genes individuales para corregir ciertos defectos) se está llevando a cabo de manera atenta y cuidadosa. Los genetistas han hecho asombrosos avances en ingeniería genética, con respecto a plantas, bacterias e incluso animales menores. Los científicos pueden trasplantar materiales genéticos al interior de células de otras especies. El resultado es un híbrido con características de ambos donadores. Esta técnica de *división genética* se ha empleado para crear nuevas plantas. También se puede crear una clase de bacteria que producirá una hormona humana de crecimiento (Garver y Marchese, 1986). A través del proceso llamado *clonación*, los científicos han podido duplicar algunos animales de laboratorio a partir de sólo una de las células *somáticas* del cuerpo. Pero el uso de técnicas de ingeniería genética en humanos podría implicar cierto número de riesgos y retos físicos, psicológicos, sociales y éticos. Es pertinente que la mayoría de los profesionales procedan con extrema cautela.

Sin embargo, al menos en unos cuantos casos, la terapia genética avanza adecuadamente y con poco alboroto público. En los años 70, un niño llamado Daniel se hizo famoso porque vivía en una burbuja estéril. Tenía un desajuste hereditario grave en el sistema inmunológico que lo volvía propenso a morir con la más ligera infección; esta extraña afección, llamada inmunodeficiencia combinada grave (SCID),

¹⁶ **Terapia de genes** La manipulación de genes individuales para corregir ciertos defectos

ahora se ha vuelto el objetivo de los primeros experimentos clínicos, para terapia en genes humanos aprobados legalmente en Estados Unidos. En septiembre de 1990, una niña de 4 años con SCID comenzó recibiendo más o menos un billón de células del sistema inmunológico de genes alterados, por vía intravenosa en una solución salina. Hasta ahora, los resultados han sido buenos. Muchas otras enfermedades se hallan en estudio para lograr técnicas efectivas en la terapia de genes. Los candidatos con más posibilidades son las enfermedades originadas por un solo gene que puede ser aislado, clonado y transplantado. Para la fibrosis quística o cística el tratamiento de genes, puede ser por medio de un aerosol que se aplica directamente sobre los pulmones. Para la anemia drepanocítica, la cura podría ser un poco más complicada. Para eso, se necesita llevar a cabo la introducción del gene sano a las células de la sangre junto con otro gene que sea capaz de desactivar la versión dañada. De modo ideal, los científicos se proponen sacar las células dañadas y, después de modificarlas, regresarlas a los pacientes. En cada caso, los genes deben alcanzar el blanco correcto, por ejemplo, la médula espinal, el hígado, o las células de la piel. El proceso es en extremo complicado (Verma, 1990).

GENÉTICA DEL COMPORTAMIENTO.

Una cosa es analizar la repercusión que la genética tiene en la forma de la nariz de la persona o en el color de sus ojos, y otra muy distinta es preguntarse si la agresividad tiene, en parte, un origen genético. La conducta humana no parece en absoluto estar determinada ni programada como el comportamiento animal; y, cuando existen patrones, éstos parecen muy modificables según la cultura y las circunstancias. Pero el estudio de los componentes genéticos de la conducta ha sido un campo muy debatido desde hace décadas. Los investigadores examinan primero los factores genéticos que intervienen en el desarrollo del comportamiento en toda la especie humana. Estos factores incluyen los patrones típicos del crecimiento y también los de las habilidades perceptuales y motoras. El factor genético es evidente después del periodo prenatal. En efecto, la programación genética interviene a lo largo de todo el desarrollo. Así, la pubertad ocurre en la adolescencia cuando el organismo logra la capacidad de la reproducción sexual. Este cambio presenta aspectos físicos que están programados genéticamente, así como algunas tendencias conductuales que forman parte

de esa secuencia. Aunque algunas tendencias pueden modificarse ligeramente con la alimentación y los cuidados, permanece inalterado el patrón básico (Scarr y Kidd, 1983).

Un segundo enfoque en el estudio de la genética del comportamiento se centra en las diferencias individuales. Por ejemplo, a lo largo de los años los investigadores han analizado las diferencias individuales de inteligencia: ¿qué proporción de su variación se debe a la programación genética? Es obvio que la inteligencia es una medida de la herencia y el ambiente: las capacidades heredadas han de ejercerse dentro de un contexto ambiental. Pero el estudio de la inteligencia ha dado origen a acalorados debates y discusiones. En consecuencia, en los últimos años los investigadores han centrado su trabajo en el estudio de la personalidad, donde tener un mayor grado de un rasgo (sensibilidad e impulsividad, por ejemplo), no necesariamente es mejor. Simplemente hace que la persona sea diferente. Estos investigadores confían en poder analizar con más objetividad las diferencias heredadas en la personalidad, intereses e incluso estilo de aprendizaje (Plomin, 1983; Scarr y Kidd, 1983).

ESTUDIOS SOBRE LA ADOPCIÓN. Una estrategia común para tratar de descubrir los factores genéticos del comportamiento consiste en estudiar a los niños adoptados. En los estudios de Minnesota sobre la adopción, se compararon esos niños en varias dimensiones con sus padres biológicos, sus padres adoptivos y los hijos biológicos de los padres adoptivos (Scarr y Weinberg, 1983). Además, los padres adoptivos fueron comparados con sus hijos biológicos. Los hallazgos revelaron que las familias adoptivas ejercían influjo cuando las calificaciones de las pruebas de los hijos adoptivos fueron comparadas con las conseguidas por personas de la misma edad no adoptadas; en cuanto grupo, los hijos adoptivos tenían un mayor coeficiente intelectual y mejor aprovechamiento escolar. Pero cuando se analizaron las diferencias individuales dentro del grupo, las calificaciones de las pruebas guardaron relación más estrecha con las capacidades intelectuales de los padres biológicos que con los padres adoptivos. En otros trabajos de investigación se han obtenido resultados similares (Hom, 1983).

En los últimos años los estudios sobre adopción han empezado a centrarse en las diferencias de actitudes, intereses, personalidad y