

ORIGEN GENETICO DE LOS DIENTES SUPERNUMERARIOS

CARREÑO MARY LUZ
 CUBILLOS ANDRES FELIPE
 HINESTROSA VANESA
 JARA CLAUDIA MERCEDES
 MEDINA ANA GIGLIOLA
 MORENO DIANA MARCELA
 RAMÍREZ JHON JAIR
 ROJAS SANDRA MILENA
 ROMERO DANILO
 SÁNCHEZ MILENA JULIANA
 VALDEZ SONIA
 VARGAS CAROLINA

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
 COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO
 BOGOTÁ, D. C. 2001

ORIGEN GENETICO DE LOS DIENTES SUPERNUMERARIO

**CARREÑO MARY LUZ
CUBILLOS ANDRES FELIPE
HINESTROSA VANESA
JARA CLAUDIA MERCEDES
MEDINA ANA GIGLIOLA
MORENO DIANA MARCELA
RAMÍREZ JHON JAIRO
ROJAS SANDRA MILENA
ROMERO DANILO
SÁNCHEZ MILENA JULIANA
VALDEZ SONIA
VARGAS CAROLINA**

Asesor Científico

Dra. ANGELA JARA

Bacterióloga

Asesor Metodológico

Dra. INES AMPARO REVELO MEJIA

Odontóloga, Magíster En Administración de Salud

**COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO
BOGOTA, D. C. 2001**

ORIGEN GENETICO DE LOS DIENTES SUPERNUMERARIOS

**CARREÑO MARY LUZ
CUBILLOS ANDRES FELIPE
HINESTROSA VANESA
JARA CLAUDIA MERCEDES
MEDINA ANA GIGLIOLA
MORENO DIANA MARCELA
RAMÍREZ JHON JAIR
ROJAS SANDRA MILENA
ROMERO DANILO
SÁNCHEZ MILENA JULIANA
VALDEZ SONIA
VARGAS CAROLINA**

**Trabajo De Grado Presentado Como Requisito Parcial Para Optar El Titulo De
Odontólogo**

**Asesor Científico
Dra. ANGELA JARA
Bacterióloga**

**Asesor Metodológico
Dra. INES AMPARO REVELO MEJIA
Odontóloga, Magíster En Administración de Salud**

**COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMIANO
COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO
BOGOTA, D. C 2001**

El trabajo de grado **ORIGEN GENÉTICO DE LOS DIENTES SUPERNUMERARIOS** elaborado por Carreño Mary Luz, Cubillos Andrés Felipe, Hinestrosa Vanesa, Jara Claudia Mercedes, Medina Ana Gigliola, Moreno Diana Marcela, Ramírez Jhon Jairo, Rojas Sandra Milena, Romero Danilo, Sánchez Milena Juliana, Valdez Sonia, Vargas Carolina, ha sido aprobado como requisito parcial para optar el título de odontólogo.

ASESOR CIENTÍFICO

ASESOR METODOLÓGICO

DIRECTOR DE
DEPARTAMENTO DE
INVESTIGACIÓN Y SALUD
PÚBLICA.

Bogotá D.C. Mayo de 2001

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	
1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACIÓN	5
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
1.2 JUSTIFICACIÓN	5
1.3 PROPÓSITO	6
1.4 MARCO TEÓRICO	6
1.4.1 DIENTES SUPERNUMERARIOS	6
1.4.2 GENÉTICA	9
1.4.3 SÍNDROMES	52
1.5 OBJETIVOS	55
1.5.1 OBJETIVO GENERAL	55
1.5.2 OBJETIVO ESPECIFICO	55
2. MÉTODO	56
2.1 TIPO DE ESTUDIO	56
2.2 UNIDADES TEMÁTICAS	56
2.2.1 TEORÍAS	56
2.2.2 SÍNDROMES	56
2.3 FUENTES BIBLIOGRÁFICAS	56
3. RESULTADOS	57
3.1 SÍNDROMES	57
3.2 TEORÍAS	59
4. CONCLUSIONES	61
5. RECOMENDACIONES	62
BIBLIOGRAFÍA	

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con investigaciones realizadas por algunos científicos, se ha podido comprobar que algunos insectos presentan un número mayor de estructuras, ya sea en la parte superior o inferior de sus organismos o bien de manera ambivalente como en el caso de la mosca de vinagre, en la cual se han encontrado antenas y patas en un número mayor al normal, es decir estructuras supernumerarias. Estudios realizados en esta mosca han demostrado que la causa de esta anomalía es debido a la presencia del gen homeótico.

En el ser humano también se presentan estructuras supernumerarias en diferentes partes de su organismo, tales como: Dedos palmares o plantares en un número mayor. Los dientes también presentan la anterior situación (dientes supernumerarios) ya sea en el maxilar superior o inferior. Estudios realizados acerca de los dientes supernumerarios se han basado en etiologías histológicas y tendencias hereditarias, dejando a un lado la etiología genética.

El siguiente estudio se basa específicamente en el origen genético de los Dientes supernumerarios, por tal motivo se ha decidido y determinado el estudio del gen homeótico, como causa probable de que esta sea una anomalía hereditaria. Para esto se revisaron a través de literatura científica, diferentes síndromes que tienen como característica singular los dientes supernumerarios.

Se encontró, que todos estos síndromes, son autosómicos dominantes, al igual que el gen Hox, el cual afecta la banda 6p 146 con codificación baja de la secuencia de la DNA del par de la característica 183 (homeobox) para una sección relativamente conservada del aminoácido 61 de la proteína. Del cromosoma X letal para el hombre, y es la etiología de los dientes supernumerarios.

1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las sugerencias dadas por autores sobre el origen de los dientes supernumerarios han sido hipótesis asociadas a anomalías histológicas basándose en estudios microscópicos de estos dientes sin tener en cuenta el origen, sino las características que se presentan en las zonas asociadas a estos y las características del diente supernumerario.

Se ha comprobado que esta anomalía se presenta de manera hereditaria, lo cual es específicamente dado por un gen, el cual se ha denominado pleiotrópico (afinidad por varios tipos de tejidos que representan derivados de las diferentes capas germinales primarias individual con un patrón hereditario autosómico dominante).

El gen homeótico es pleiotrópico individual y las patologías que presentan dientes supernumerarios son autosómicas dominantes.

1.2 JUSTIFICACIÓN

Es esencial para los odontólogos conocer la etiología, evolución y características de esta anomalía, para poder seguir una secuencia de tratamiento adecuado, en pacientes con dientes supernumerarios.

1.3 PROPÓSITO

Con este trabajo se pretende dar a conocer la importancia del origen genético de dientes supernumerarios mediante teorías recopiladas en la literatura para ser aplicadas en la práctica y conocimiento odontológico.

1.4 MARCO TEÓRICO

1.4.1 DIENTES SUPERNUMERARIOS

Un diente supernumerario se asemeja estrechamente al número de dientes que pertenece, es decir a los molares, premolares o dientes anteriores; quizá, parecerse un poco en el tamaño y en la forma a los dientes con los cuales está asociado. Se ha sugerido que los supernumerarios se originan a partir de un tercer germen dental que surge de la lámina cercana al germen dental permanente o posiblemente de la división de éste. Esto último es poco probable ya que los dientes asociados suelen ser normales en todos los aspectos. En algunos casos parece que hay tendencia hereditaria a desarrollar dientes supernumerarios.¹

Aunque estos dientes se pueden encontrar en cualquier sitio, tienen una aparente predilección por alguno. El diente supernumerario más común es el "mesiodens", situado entre los incisivos centrales maxilares y que se presenta aislado o en pares, erupcionado o impactado y en ocasiones incluso invertido.

¹ WC. Shafer, B.M. Levy, Cuarta edición 1.996

Por lo regular el "mesiodens", es un diente pequeño con corona en forma de cono y raíz corta.²

Sedano y Gorlin establecieron que el "mesiodens" se transmite como un rasgo autosómico dominante, con excepción de algunas generaciones³.

El cuarto molar maxilar es el segundo supernumerario más común y está situado distal al tercer molar. Generalmente es un rudimentario pequeño, pero puede tener tamaño normal. En ocasiones también se observa un cuarto molar mandibular, pero es más raro que el molar maxilar.⁴

Otros dientes supernumerarios que aparecen con frecuencia son los paramolares maxilares, los premolares mandibulares y los incisivos mandibulares. A veces se encuentran incisivos centrales mandibulares y premolares maxilares. El paramolar es un molar supernumerario, casi siempre pequeño y rudimentario, el cual está situado bucal o lingual a uno de los molares maxilares o interproximalmente entre el primero o segundo y tercer molares maxilares.⁵

Los dientes supernumerarios pueden direccionar un diente impactado o erupción ectópica de los incisivos maxilares, masa, fístula oronasal, quiste folicular, migración de dientes adyacentes, y reabsorción radicular.

² M. Hellman, 1.936).

³ Sedano, HO., 1969)

⁴ WC. Shafer, BM. Levy, Cuarta edición 1.996

⁵ WC. Shafer, B.M. Levy, Cuarta edición 1.996

La presencia de dientes supernumerarios ha sido reportada y se presenta en el segmento anterior del maxilar, los dientes supernumerarios múltiples. Es interesante y todavía inexplicable, el hecho de que al rededor del 90% de todos los supernumerarios se presenten en el maxilar superior⁶.

Dentición predecidua: Rara vez los lactantes nacen con estructuras que parecen dientes erupcionados, habitualmente en el área incisal mandibular. Estas estructuras se deben distinguir de los verdaderos dientes deciduos, o los llamados dientes natales descritos por Massler, los cuales pueden haber erupcionado durante el nacimiento. Estos dientes predeciduos se han descrito como estructuras epiteliales en forma de cuerno sin raíces, que se presentan en la encía sobre la cresta del reborde alveolar y que son fáciles de quitar. Por supuesto, los deciduos verdaderos erupcionados prematuramente no se extraen. Se piensa que estos surgen ya sea de una yema accesoria de la lámina dental localizada adelante de la yema decidua o de la yema de una lámina dental accesoria.⁷

Sin embargo, Spouge y Feasby estudiaron el concepto de dientes deciduos. Es probable que estén en lo cierto al considerar los dientes predeciduos como una entidad de una falsa interpretación y de dichas estructuras, presentes al nacimiento, sin duda sólo presentan un quiste de la lámina dental del recién nacido. Este quiste comúnmente se proyecta por arriba de la cresta del

⁶ E. C. Stafne 1.932

⁷ WC. Shafer, BM. Levy, Cuarta edición 1.996

reborde, es de color blanco y se consolida con queratina, de manera que parece tener forma de “cuerno” pudiendo retirarse con facilidad.⁸

Dentición postpermanente: Se han registrado pocos casos en los que se han extraído todos los dientes, pero posteriormente ha habido erupción de varios dientes, en particular después de la inserción de una prótesis total.

La mayor parte de estos casos son causados por la erupción retardada o por dientes retenidos o incrustados. Sin embargo, pocos casos representan ejemplos de una tercera dentición o pospermanente, aunque quizá sería mejor clasificarlos como dientes supernumerarios múltiples sin erupcionar, ya que es posible que se desarrollen a partir de una yema de la lámina dental, más adelante de la yema dentaria permanente.⁹

1.4.2 GENÉTICA

Gen: Es la parte de la molécula de ADN que dirige la síntesis de una cadena polipeptídica determinada. Está compuesto de muchos codones. Cuando se considera al gen como una unidad de función¹⁰.

Gen, unidad de herencia, partícula de material genético que determina la herencia de una característica determinada, o de un grupo de ellas. Los genes están localizados en los cromosomas en el núcleo celular y se disponen en línea a lo largo de cada uno de ellos. Cada gen ocupa en el cromosoma una

⁸ Spouge, J.D. and Feasby, W.H. 1.966

⁹ WC. Shafer, BM. Levy, Cuarta edición 1.996

¹⁰ Alan, EH, Robert, F. 1.992

posición, o locus. Por esta razón, el término locus se intercambia en muchas ocasiones con el de gen.

El material genético es el ácido desoxirribonucleico, o ADN, una molécula que representa la "columna vertebral" del cromosoma. Debido a que en cada cromosoma el ADN es una molécula continua, alargada, simple y delgada, los genes deben ser parte de ella; y como es una cadena de subunidades muy pequeñas que se conocen por nucleótidos, cada gen incluye muchos nucleótidos. Cada nucleótido está formado por un azúcar de cinco carbonos, ácido fosfórico y una base nitrogenada. En cada cadena existen cuatro tipos diferentes de bases —adenina, guanina, citosina y tiamina— y su secuencia determina las propiedades del gen.

Los genes ejercen sus efectos a través de las moléculas a las que dan origen.

Los productos inmediatos de un gen son las moléculas de ácido (ARN); Éstas son copias de ADN, excepto porque en lugar de la base uracilo tienen tiamina.

Las moléculas de ARN de algunos genes participan de forma recta en el metabolismo del organismo, aunque su finalidad es, en su mayoría, producción de proteínas. Las proteínas están formadas por cadenas de unidades que se denominan aminoácidos, y la secuencia de bases presente en ARN determina la secuencia de aminoácidos en la proteína por medio del código. La secuencia de aminoácidos en una proteína específica será la responsable de determinar si ésta formará parte de una estructura del organismo, o si se convertirá en un enzima para favorecer una reacción química particular. Por lo tanto, las

variaciones en el ADN pueden producir cambios que afecten a la estructura o a la química de un organismo.

Las bases de nucleótidos del ADN que codifican la estructura de los ARN y proteínas, no son los únicos componentes de los genes; otros grupos de bases adyacentes a las secuencias codificadoras afectan a la cantidad y disposición de los productos de los genes. En los organismos superiores (animales y plantas mas que en las bacterias y los virus), la secuencias no codificadoras superan en numero de diez o más a las codificadoras, y las funcionales de estas regiones son muy poco conocidas. Esto significa que los genéticos no pueden establecer aun limites precisos respecto al tamaño de los genes de animales y plantas.¹¹ Deben ser partes de ella; y como es una cadena de subunidades muy pequeñas que se conocen por nucleótidos, cada gen incluye muchos nucleótidos. Cada nucleótido está formado por un azúcar de cinco carbonos, ácido fosfórico y una base nitrogenada. En cada cadena existen cuatro tipos diferentes de bases —adenina, guanina, citosina y tiamina— y su secuencia determina las propiedades del gen.

Los genes ejercen sus efectos a través de las moléculas a las que dan origen. Los productos inmediatos de un gen son las moléculas de ácido ribonucleico (ARN); éstas son copias de ADN, excepto porque en lugar de la base uracilo tienen tiamina. Las moléculas de ARN de algunos genes participan de forma directa en el metabolismo del organismo, aunque su finalidad es, en su mayoría, la producción de proteínas. Las proteínas están formadas por cadenas de unidades que se denominan aminoácidos, y la secuencia de bases

¹¹ ENCARTA Enciclopedia 1998.

presente en el ARN determina la secuencia de aminoácidos en la proteína por medio del código. La secuencia de aminoácidos en una proteína específica será la responsable de determinar si ésta formará parte de una estructura del organismo, o si se convertirá en un enzima para favorecer una reacción química particular. Por lo tanto, las variaciones en el ADN pueden producir cambios que afecten a la estructura o a la química de un organismo.

Las bases de nucleótidos del ADN que codifican la estructura de los ARN y proteínas, no son los únicos componentes de los genes; otros grupos de bases adyacentes a las secuencias codificadoras afectan a la cantidad y disposición de los productos de los genes. En los organismos superiores (los animales y las plantas, más que en las bacterias y los virus), las secuencias no codificadoras superan en número de diez o más a las codificadoras, y las funciones de estas regiones son muy poco conocidas. Esto significa que los genéticos no pueden establecer aún límites precisos respecto al tamaño de los genes de animales y plantas.¹²

Gen Hox U Homeótico: De gran interés son los genes homeóticos que se han estudiado con gran detalle en *Drosophila*. Al menos en esta especie, clones especiales de células son apartados en las fases tempranas del desarrollo para destinarlos a formar regiones del adulto llamadas (compartimentos), quedando el desarrollo de estos compartimentos bajo el control de los genes homeóticos. Como resultado de la mutación de un gen homeótico se produce la anomalía

¹² ENCARTA Enciclopedia 1.998

total de una región o estructura del adulto. Por consiguiente, tiene que alterarse la idea de la determinación que ocurre en el desarrollo solo implica la diferenciación en los distintos. También implicaría lo que quizá sea de mayor importancia, su destino hacia regiones. Es interesante especular con que algunos defectos en tales mecanismos podrían explicar ciertas malformaciones en humanos, que afecta a regiones del cuerpo, llamadas (defectos del desarrollo de campo), como es el caso de amputaciones congénitas de extremidades. En organismos superiores se han encontrado fragmentos de ADN con secuencias homólogas a las de los genes homeóticos en *Drosophila*, que están ampliamente distribuidas entre distintas especies, desde el erizo de mar hasta los mamíferos, incluyendo al hombre. En *Drosophila*, donde han sido estudiados con mayor detalle, para ser que determinan la diversidad de los distintos segmentos corporales, pudiéndose demostrar con frecuencia, que se expresan en un momento concreto del desarrollo, en una región definida o en determinados tejidos del organismo en desarrollo o en una orientación específica, por ejemplo, a lo largo del eje anteroposterior. Se ha demostrado que los genes homeóticos, o genes *hox*, están muy relacionados en su estructura, dando lugar a proteínas que tienen una secuencia fuertemente conservada de aproximadamente 60 aminoácidos conocida como dominio homeótico o (Caja homeo). Los genes *hox* parece ser que codifican proteínas implicadas en la regulación de la expresión genética de la expresión genética. Que actúan como factores transcripcionales uniéndose a secuencias concretas del ADN. Es interesante el que existan similitudes en la secuencia del ADN

entre los genes homeóticos y algunos oncogenes, así como con los dominios en dedos de cinc de proteínas que se unen al ADN y que están implicadas en la regulación de la expresión genética. También hay que destacar que en algunas especies se ha encontrado que los genes homeóticos mapean en un único agrupamiento cromosómico, siendo el orden de los loci de los genes homeóticos el mismo que el de los segmentos físicos que el del animal al que correspondan. Recientemente se han identificado secuencias homeóticas en el hombre, demostrándose que se expresan en la médula espinal durante el desarrollo embrionario, pero su papel en el desarrollo aún no está claro. Sin duda, en la próxima década, esta área de investigación proporcionará los medios para comenzar a comprender algunos de los factores genéticos que controlan el desarrollo.¹³

Se ha descubierto que estos genes están involucrados con el desarrollo de estructuras supernumerarias, debido a que son los mismos en su cantidad y forma que la que tienen los peces y no ha habido modificación alguna desde hace millones de años, parece que se han estandarizado desde la evolución pisiforme hasta el Hombre actual. Este gen fue descubierto en la investigación de la mosca del vinagre debido a que ella presentaba una anomalía común en ellas que era la antenapedia, en la cual en lugar de dos antenas frontales la mosca presentaba dos patas frontales.¹⁴

Genética: estudio científico de cómo se transmiten los caracteres físicos, bioquímicos y de comportamiento de padres a hijos. Este término fue acuñado

¹³ Alan, E.H, Robert, F. 1.992

¹⁴ Journal Triple 0 2:65 1995

en 1906 por el biólogo británico William Bateson. Los genetistas determinan los mecanismos hereditarios por los que los descendientes de organismos que se reproducen de forma sexual no se asemejan con exactitud a sus padres, y las diferencias y similitudes entre padres e hijos que se reproducen de generación en generación según determinados patrones. La investigación de estos últimos ha dado lugar a algunos de los descubrimientos más importantes de la biología moderna¹⁵.

Origen De La Genética: La ciencia de la genética nació en 1900, cuando varios investigadores de la reproducción de las plantas descubrieron el trabajo del monje austriaco Gregory Mendel, que aunque fue publicado en 1866 había sido ignorado en la práctica. Mendel, que trabajó con la planta del guisante (chícharo), describió los patrones de la herencia en función de siete rasgos de rasgos contrastantes que aparecían en siete variedades diferentes de esta planta. Observó que los caracteres se heredaban como unidades separadas, y cada una de ellas lo hacía de forma independiente con respecto a las otras. Señaló que cada progenitor tiene pares de unidades pero que sólo aporta una unidad de cada pareja a su descendiente. Más tarde, las unidades descritas por Mendel recibieron el nombre de genes.¹⁶

Bases Físicas De La Herencia: Poco después del redescubrimiento de los trabajos de Mendel, los científicos se dieron cuenta de que los patrones hereditarios que él había descrito eran comparables a la acción de los cromosomas en las células en división, y sugirieron que las unidades

¹⁵ ENCARTA Enciclopedia 1998.

¹⁶ ENCARTA Enciclopedia 1998.

mendelianas de la herencia, los genes, se localizaban en los cromosomas. Ello condujo a un estudio profundo de la división celular.

Cada célula procede de la división de otra célula. Todas las células que componen un ser humano derivan de las divisiones sucesivas de una única célula, el cigoto, que se forma a partir de la unión de un óvulo y un espermatozoide. La composición del material genético es idéntica en la mayoría de las células y con respecto al propio cigoto (suponiendo que no se ha producido ninguna mutación). Cada célula de un organismo superior está formada por un material de aspecto gelatinoso, el citoplasma, que contiene numerosas estructuras pequeñas. Este material citoplasmático envuelve un cuerpo prominente denominado núcleo. Cada núcleo contiene cierto número de diminutos cromosomas filamentosos. Ciertos organismos simples, como las algas verde azuladas y las bacterias, carecen de un núcleo delimitado aunque poseen un citoplasma que contiene uno o más cromosomas.

Los cromosomas varían en forma y tamaño y por lo general se presentan en parejas. Los miembros de cada pareja, llamados cromosomas homólogos, tienen un estrecho parecido entre sí. La mayoría de las células del cuerpo humano contienen 23 pares de cromosomas, en tanto que la mayor parte de las células de la mosca del vinagre o de la fruta, *Drosophila*, contienen cuatro pares, y la bacteria *Escherichia coli* tiene un cromosoma único en forma de anillo. En la actualidad, se sabe que cada cromosoma contiene muchos genes, y que cada gen se localiza en una posición específica, o locus, en el cromosoma.

El proceso de división celular mediante el cual una célula nueva adquiere un número de cromosomas idéntico al de sus progenitores se denomina mitosis. En la mitosis cada cromosoma se divide en dos fragmentos iguales, y cada uno migra hacia un extremo de la célula. Tras la división celular, cada una de las dos células resultantes tiene el mismo número de cromosomas y genes que la célula original. Por ello, cada célula que se origina en este proceso posee el mismo material genético. Los organismos unicelulares simples y algunas formas pluricelulares se reproducen por mitosis, que es también el proceso por el que los organismos complejos crecen y sustituyen el tejido envejecido.

Los organismos superiores que se reproducen de forma sexual se forman a partir de la unión de dos células sexuales especiales denominadas gametos. Los gametos se originan mediante meiosis, proceso de división de las células germinales. La meiosis se diferencia de la mitosis en que sólo se transmite a cada célula nueva un cromosoma de cada una de las parejas de la célula original. Por esta razón, cada gameto contiene la mitad del número de cromosomas que tienen el resto de las células del cuerpo. Cuando en la fecundación se unen dos gametos, la célula resultante, llamada cigoto, contiene toda la dotación doble de cromosomas. La mitad de estos cromosomas proceden de un progenitor y la otra mitad del otro.¹⁷

¹⁷ ENCARTA Enciclopedia 1998.

La transmisión de genes: La unión de los gametos combina dos conjuntos de genes, uno de cada progenitor. Por lo tanto, cada gen —es decir, cada posición específica sobre un cromosoma que afecta a un carácter particular— está representado por dos copias, una procedente de la madre y otra del padre. Cada copia se localiza en la misma posición sobre cada uno de los cromosomas pares del cigoto. Cuando las dos copias son idénticas se dice que el individuo es homocigótico para aquel gen particular. Cuando son diferentes, es decir, cuando cada progenitor ha aportado una forma distinta, o alelo, del mismo gen, se dice que el individuo es heterocigótico para dicho gen. Ambos alelos están contenidos en el material genético del individuo, pero si uno es dominante, sólo se manifiesta éste. Sin embargo, como demostró Mendel, el carácter recesivo puede volver a manifestarse en generaciones posteriores (en individuos homocigóticos para sus alelos).

Por ejemplo, la capacidad de una persona para pigmentar la piel, el cabello y los ojos, depende de la presencia de un alelo particular (A), mientras que la ausencia de esta capacidad, denominada albinismo, es consecuencia de otro alelo (a) del mismo gen (por consenso, los alelos se designan siempre por una única letra; el alelo dominante se representa con una letra mayúscula y el recesivo con una minúscula). Los efectos de A son dominantes; los de a, recesivos. Por lo tanto, los individuos heterocigóticos (Aa), así como los homocigóticos (AA), para el alelo responsable de la producción de pigmento, tienen una pigmentación normal. Las personas homocigóticas para el alelo que da lugar a una ausencia de pigmentación (aa) son albinas. Cada hijo de una

pareja en la que ambos son heterocigóticos (Aa) tienen un 25% de probabilidades de ser homocigóticos AA , un 50% de ser heterocigóticos Aa , y un 25% de ser homocigóticos aa . Sólo los individuos que son aa serán albinos. Observamos que cada hijo tiene una posibilidad entre cuatro de ser albino, pero no es exacto decir que en una familia, una cuarta parte de los niños estarán afectados. Ambos alelos estarán presentes en el material genético del descendiente heterocigótico, quien originará gametos que contendrán uno u otro alelo. Se distingue entre la apariencia, o característica manifestada, de un organismo, y los genes y alelos que posee. Los caracteres observables representan lo que se denomina el fenotipo del organismo, y su composición genética se conoce como genotipo.

Éste no es siempre el caso en el que un alelo es dominante y el otro recesivo. Por ejemplo, el dondiego de noche puede tener flores de color rojo, blanco o rosa. Las plantas con flores rojas pueden tener dos copias del alelo R para el color rojo de las flores, y por lo tanto son homocigóticas RR . Las plantas con flores blancas tienen dos copias del alelo r para el color blanco de las flores, y son homocigóticas rr . Las plantas con una copia de cada alelo, heterocigóticas Rr , son rosas, es decir, una mezcla de colores producida por los dos alelos.

Rara vez la acción de los genes es cuestión de un gen aislado que controla un solo carácter. Con frecuencia un gen puede controlar más de un carácter, y un carácter puede depender de muchos genes. Por ejemplo, es necesaria la presencia de al menos dos genes dominantes para producir el pigmento violeta en las flores de la planta del guisante de olor. Estas plantas que son

homocigóticas para alguno o ambos de los alelos recesivos implicados en el carácter del color producen flores blancas. Por lo tanto, los efectos de un gen pueden depender de cuales sean los otros genes presentes.¹⁸

Herencia cuantitativa: Los caracteres que se expresan como variaciones en cantidad o extensión, como el peso, la talla o el grado de pigmentación, suelen depender de muchos genes, así como de las influencias del medio. Con frecuencia, los efectos de genes distintos parecen ser aditivos, es decir, parece que cada gen produce un pequeño incremento o descenso independiente de los otros genes. Por ejemplo, la altura de una planta puede estar determinada por una serie de cuatro genes:

A, B, C y D. Supongamos que cuando su genotipo es aabbccdd, la planta alcanza una altura media de 25 cm, y que cada sustitución por un par de alelos dominantes aumenta la altura media en unos 10 centímetros. En el caso de una planta que es AABbCcdd su altura será de 45 cm, y en aquella que es AABBCcdd será de 65 centímetros. En realidad, los resultados no suelen ser tan regulares. Genes diferentes pueden contribuir de forma distinta a la medida total, y ciertos genes pueden interactuar, de modo que la aportación de uno depende de la presencia de otro. La herencia de características cuantitativas que dependen de varios genes se denomina herencia poligénica. La combinación de influencias genéticas y del medio se conoce como herencia multifactorial.¹⁹

¹⁸ ENCARTA Enciclopedia 1998.

¹⁹ ENCARTA Enciclopedia 1998

Ligamiento genético y mapa genético: El principio de Mendel según el cual los genes que controlan diferentes caracteres son heredados de forma independiente uno de otro es cierto sólo cuando los genes existen en cromosomas diferentes. El genetista estadounidense Thomas Hunt Morgan y sus colaboradores demostraron en una serie amplia de experimentos con moscas de la fruta o del vinagre (que se reproducen con gran velocidad), que los genes se disponen de forma lineal en los cromosomas y que cuando éstos se encuentran en el mismo cromosoma, se heredan como una unidad aislada mientras el propio cromosoma permanezca intacto. Los genes que se heredan de esta forma se dice que están ligados.

Sin embargo, Morgan y su grupo observaron también que este ligamiento rara vez es completo. Las combinaciones de características alelas de cada progenitor pueden reorganizarse entre algunos de sus descendientes. Durante la meiosis, una pareja de cromosomas análogos puede intercambiar material durante lo que se llama recombinación o sobrecruzamiento. (El efecto del sobrecruzamiento puede observarse al microscopio como una forma de unión entre los dos cromosomas). El sobrecruzamiento se produce más o menos al azar a lo largo de los cromosomas, de modo que la frecuencia de recombinación entre dos genes depende de la distancia que los separe en el cromosoma. Si los genes están relativamente alejados, los gametos recombinados serán habituales; si están más o menos próximos, los gametos recombinados serán poco frecuentes. En el descendiente que procede de los

gametos, el sobrecruzamiento se manifiesta en la forma de nuevas combinaciones de caracteres visibles. Cuanto mayor sea el sobrecruzamiento, más elevado será el porcentaje de descendientes que muestran las combinaciones nuevas. Consecuencia de ello, los científicos pueden trazar o dibujar mediante experimentos de reproducción apropiados, las posiciones relativas de los genes a lo largo del cromosoma.

Para detectar recombinaciones, que se producen sólo rara vez, los genetistas han utilizado durante los últimos años organismos que producen gran número de descendientes con gran rapidez, como bacterias, mohos y virus. Por esta razón, son capaces de trazar mapas de genes que están muy próximos. El método introducido en el laboratorio de Morgan ha adquirido hoy tal precisión que se pueden dibujar las diferencias que se originan en un gen particular. Estos mapas han demostrado que no sólo los genes se disponen de forma lineal a lo largo de los cromosomas, sino que ellos mismos son estructuras lineales. La detección de recombinaciones poco frecuentes puede poner de manifiesto estructuras incluso más pequeñas que las que se observan con los microscopios más potentes.

Los estudios en hongos, y más tarde en moscas de la fruta o del vinagre, han demostrado que en ocasiones la recombinación de alelos puede tener lugar sin que se produzcan intercambios recíprocos entre los cromosomas. En apariencia, cuando existen dos versiones distintas del mismo gen (en un individuo heterocigótico), una de ellas puede ser 'corregida' para equipararse a la otra. Tales correcciones pueden tener lugar en cualquier dirección (por

ejemplo, el alelo A puede ser modificado a a o a la inversa). Este proceso se ha denominado conversión genética. En ocasiones, varios genes adyacentes experimentan una conversión conjunta; la probabilidad de que ésta se produzca entre dos genes depende de la distancia entre ellos. Esto proporciona otra forma de determinar las posiciones relativas de los genes en el cromosoma²⁰.

Sexo y ligamiento sexual: Morgan contribuyó también a los estudios genéticos cuando en 1910 observó diferencias sexuales en la herencia de caracteres, un patrón que se conoce como herencia ligada al sexo. El sexo está determinado por la acción de una pareja de cromosomas. Las anomalías del sistema endocrino u otros trastornos pueden alterar la expresión de los caracteres sexuales secundarios, aunque casi nunca invierten totalmente el sexo. Por ejemplo, una mujer tiene 23 pares de cromosomas, y los componentes de cada par son muy similares. Sin embargo, un varón tiene 22 pares iguales de cromosomas y uno con dos cromosomas diferentes en tamaño y estructura. Los 22 pares de cromosomas semejantes en mujeres y en hombres se llaman autosomas. El resto de los cromosomas se denomina, en ambos sexos, cromosomas sexuales. En las mujeres los dos cromosomas sexuales idénticos se llaman cromosomas X. En el hombre, uno de los cromosomas sexuales es también un cromosoma X, pero el otro, más pequeño, recibe el nombre de cromosoma Y. Cuando se forman los gametos, cada óvulo producido por la mujer contiene un cromosoma X, pero el

²⁰ ENCARTA Enciclopedia 1998

espermatozoide generado por el hombre puede contener o un cromosoma X o uno Y. La unión de un óvulo, que siempre contiene un cromosoma X, con un espermatozoide que también tiene un cromosoma X, origina un cigoto con dos X: un descendiente femenino. La unión de un óvulo con un espermatozoide con un cromosoma Y da lugar a un descendiente masculino. Este mecanismo sufre modificaciones en diversas plantas y animales.

La longitud aproximada del cromosoma Y es un tercio de la del X, y aparte de su papel en la determinación del sexo masculino, parece que es genéticamente inactivo. Por ello, la mayor parte de los genes en el X carecen de su pareja en el Y. Se dice que estos genes están ligados al sexo, y tienen un patrón hereditario característico. Por ejemplo, la enfermedad denominada hemofilia, está producida por un gen recesivo (h) ligado al sexo. Una mujer con HH o Hh es normal; una mujer con hh tiene hemofilia. Un hombre nunca es heterocigótico para este gen porque hereda sólo el gen que existe en el cromosoma X. Un varón con H es normal; con h padecerá hemofilia. Cuando un hombre normal (H) y una mujer heterocigótica (Hh) tienen descendencia, las niñas son normales, aunque la mitad de ellas tendrán el gen h —es decir, ninguna de ellas es hh , pero la mitad tendrán el genotipo Hh —. Los niños heredan sólo el H o el h ; por lo tanto, la mitad de ellos serán hemofílicos. Por esta razón, en condiciones normales, una mujer portadora transmitirá la enfermedad a la mitad de sus hijos, y el gen recesivo h a la mitad de sus hijas, quienes a su vez se convierten en portadoras de hemofilia. Se han identificado otras muchas situaciones en los seres humanos incluyendo la ceguera para los

colores rojo y verde, la miopía hereditaria, la ceguera nocturna y la ictiosis (una enfermedad cutánea) como caracteres ligados al sexo.²¹

Función de los genes; el ADN y el código de la vida: Después de que la ciencia de la genética se estableciera y de que se clarificaran los patrones de la herencia a través de los genes, las preguntas más importantes permanecieron sin respuesta durante más de cincuenta años: ¿cómo se copian los cromosomas y sus genes de una célula a otra, y cómo determinan éstos la estructura y conducta de los seres vivos? A principios de la década de 1940, dos genetistas estadounidenses, George Wells Beadle y Edward Lawrie Tatum, proporcionaron las primeras pistas importantes. Trabajaron con los hongos *Neurospora* y *Penicillium*, y descubrieron que los genes dirigen la formación de enzimas a través de las unidades que los constituyen. Cada unidad (un polipéptido) está producida por un gen específico. Este trabajo orientó los estudios hacia la naturaleza química de los genes y ayudó a establecer el campo de la genética molecular.

Desde hace tiempo se sabe que los cromosomas están compuestos casi en su totalidad por dos tipos de sustancias químicas, proteínas y ácidos nucleicos. Debido en parte a la estrecha relación establecida entre los genes y las enzimas, que son proteínas, al principio estas últimas parecían la sustancia fundamental que determinaba la herencia. Sin embargo, en 1944, el bacteriólogo canadiense Oswald Theodore Avery demostró que el ácido desoxirribonucleico (ADN) era el que desempeñaba esta función. Extrajo el

²¹ ENCARTA Enciclopedia 1998

ADN de una cepa de bacterias y lo introdujo en otra cepa. La segunda no sólo adquirió las características de la primera sino que también las transmitió a generaciones posteriores. Por aquel entonces, se sabía que el ADN estaba formado por unas sustancias denominadas nucleótidos. Cada nucleótido estaba compuesto a su vez por un grupo fosfato, un azúcar conocido como desoxirribosa, y una de las cuatro bases que contienen nitrógeno. Las cuatro bases nitrogenadas son adenina (A), timina (T), guanina (G) y citosina (C).

En 1953, el genetista estadounidense James Dewey Watson y el británico Francis Harry Compton Crick aunaron sus conocimientos químicos y trabajaron juntos en la estructura del ADN. Esta información proporcionó de inmediato los medios necesarios para comprender cómo se copia la información hereditaria. Watson y Crick descubrieron que la molécula de ADN está formada por dos cadenas, o filamentos, alargadas que se enrollan formando una doble hélice, algo parecido a una larga escalera de caracol. Las cadenas, o lados de la escalera, están constituidas por moléculas de fosfato e hidratos de carbono que se alternan. Las bases nitrogenadas, dispuestas en parejas, representan los escalones. Cada base está unida a una molécula de azúcar y ligada por un enlace de hidrógeno a una base complementaria localizada en la cadena opuesta. La adenina siempre se vincula con la timina, y la guanina con la citosina. Para hacer una copia nueva e idéntica de la molécula de ADN, sólo se necesita que las dos cadenas se extiendan y se separen por sus bases (que están unidas de forma débil); gracias a la presencia en la célula de más nucleótidos, se pueden unir a cada cadena separada bases complementarias

nuevas, formando dos dobles hélices. Si la secuencia de bases que existía en una cadena era AGATC, la nueva contendría la secuencia complementaria, o 'imagen especular', TCTAG. Ya que la 'base' de cada cromosoma es una molécula larga de ADN formada por dos cadenas, la producción de dos dobles hélices idénticas dará lugar a dos cromosomas idénticos.

La estructura del ADN es en realidad mucho más larga que la del cromosoma, pero se halla muy condensada. Ahora se sabe que este empaquetamiento se basa en diminutas partículas llamadas nucleosomas, sólo visibles con el microscopio electrónico más potente. El ADN está enrollado secuencialmente alrededor de cada nucleosoma formando una estructura en forma de rosario. Entonces la estructura se repliega aún más, de manera que las cuentas se asocian en espirales regulares. Por esta razón, el ADN tiene una configuración en espiral enrollada, parecida al filamento de una bombilla.

Tras los descubrimientos de Watson y Crick, quedó el interrogante de saber cómo el ADN dirigía la formación de proteínas, los compuestos principales de todos los procesos vitales. Las proteínas no son sólo los componentes principales de la mayoría de las estructuras celulares, sino que también controlan casi todas las reacciones químicas que se producen en la materia viva. La capacidad de una proteína para formar parte de una estructura, o para ser una enzima que influye sobre la frecuencia de una reacción química particular, depende de su estructura molecular. Esta estructura depende a su vez de su composición. Cada proteína está formada por uno o más componentes denominados polipéptidos, y cada polipéptido está constituido

por una cadena de subunidades llamadas aminoácidos. En los polipéptidos hay veinte tipos distintos de aminoácidos. Al final, el número, tipo y orden de los aminoácidos en una cadena determina la estructura y función de la proteína de la que forma parte.²²

El código genético: Desde que se demostró que las proteínas eran producto de los genes, y que cada gen estaba formado por fracciones de cadenas de ADN, los científicos llegaron a la conclusión de que debe haber un código genético mediante el cual el orden de las cuatro bases nitrogenadas en el ADN podría determinar la secuencia de aminoácidos en la formación de polipéptidos. En otras palabras, debe haber un proceso mediante el cual las bases nitrogenadas transmitan la información que dicta la síntesis de proteínas. Este proceso podría explicar cómo los genes controlan las formas y funciones de las células, tejidos y organismos. Como en el ADN sólo hay cuatro tipos de nucleótidos, y sin embargo las proteínas se constituyen con 20 clases diferentes de aminoácidos, el código genético no podría basarse en que un nucleótido especificara un aminoácido. Las combinaciones de dos nucleótidos sólo podrían especificar 16 aminoácidos ($4^2 = 16$), de manera que el código debe estar formado por combinaciones de tres o más nucleótidos sucesivos. El orden de los tripletes, o como se han denominado, codones, podría definir el orden de los aminoácidos en el polipéptido.

Diez años después de que Watson y Crick determinaran la estructura del ADN, el código genético fue descifrado y verificado. Su solución dependió en gran

²² ENCARTA Enciclopedia 1998

medida de las investigaciones llevadas a cabo sobre otro grupo de ácidos nucleicos, los ácidos ribonucleicos (ARN). Se observó que la obtención de un polipéptido a partir del ADN se producía de forma indirecta a través de una molécula intermedia conocida como ARN mensajero (ARNm). Parte del ADN se desenrolla de su empaquetamiento cromosómico, y las dos cadenas se separan en una porción de su longitud. Una de ellas actúa como plantilla sobre la que se forma el ARNm (con la ayuda de una enzima denominada ARN polimerasa). El proceso es muy similar a la formación de una cadena complementaria de ADN durante la división de la doble hélice, salvo que el ARN contiene uracilo (U) en lugar de timina como una de sus cuatro bases nucleótidas, y el uracilo (similar a la timina) se une a la adenina en la formación de pares complementarios. Por esta razón, una secuencia de adenina-guanina-adenina-timina-citosina (AGATC) en la cadena codificada de ADN, origina una secuencia de uracilo-citosina-uracilo-adenina-guanina (UAUAG) en el ARNm.²³

Trascricpción: La formación de una cadena de ARN mensajero por una secuencia particular de ADN se denomina trascricpción. Antes de que termine la trascricpción, el ARNm comienza a desprenderse del ADN. Finalmente un extremo de la molécula nueva de ARNm, que ahora es una cadena larga y delgada, se inserta en una estructura pequeña llamada ribosoma, de un modo parecido a la introducción del hilo en una cuenta. Al tiempo que el ribosoma se desplaza a lo largo del filamento de ARNm, su extremo se puede insertar en un segundo ribosoma, y así sucesivamente. Utilizando un microscopio de alta

²³ ENCARTA Enciclopedia 1998

definición y técnicas especiales de tinción, los científicos pueden tomar fotografías de las moléculas de ARNm con sus unidades de ribosomas asociados.

Los ribosomas están formados por una proteína y ARN. El grupo de ribosomas unidos a un ARNm recibe el nombre de polirribosoma o polisoma. Como cada ribosoma pasa a lo largo de toda la molécula de ARNm, 'lee' el código, es decir, la secuencia de bases de nucleótidos del ARNm. La lectura, que se denomina traducción, tiene lugar gracias a un tercer tipo de molécula de ARN de transferencia (ARNt), que se origina sobre otro segmento del ADN. Sobre un lado de la molécula de ARNt hay un triplete de nucleótidos y al otro lado una región a la que puede unirse un aminoácido específico (con la ayuda de una enzima específica). El triplete de cada ARNt es complementario de una secuencia determinada de tres nucleótidos -el codón— en la cadena de ARNm. Debido a esta complementariedad, el triplete es capaz de "reconocer" y adherirse al codón. Por ejemplo, la secuencia uracilo-citosina-uracilo (UCU) sobre la cadena de ARNm atrae al triplete adenina-guanina-adenina (AGA) del ARNt. El triplete del ARNt recibe el nombre de anticodón.

Como las moléculas de ARNt se desplazan a lo largo de la cadena de ARNm en los ribosomas, cada uno soporta un aminoácido. La secuencia de codones en el ARNm determina por tanto el orden en que los aminoácidos son transportados por el ARNt al ribosoma. En asociación con el ribosoma, se establecen enlaces químicos entre los aminoácidos en una cadena formando un polipéptido. La nueva cadena de polipéptidos se desprende del ribosoma y

se repliega con una forma característica determinada por la secuencia de aminoácidos. La forma de un polipéptido y sus propiedades eléctricas, que están también determinadas por la secuencia de aminoácidos, dictarán si el polipéptido permanece aislado o se une a otros polipéptidos, así como qué tipo de función química desempeñará después en el organismo.

En las bacterias, los virus y las algas verde azuladas, el encuentra libre en el citoplasma, y el proceso de la traducción incluso antes de que el proceso de la transcripción (formación concluido. Sin embargo, en los organismos más complejos están aislados en el núcleo y los ribosomas sólo se observan Por esta razón, la traducción del ARNm en una proteína sólo después de que solo puede producirse después que el ARNm se ha desprendido del ADN y se ha desplazado del núcleo.²⁴

Intrones: Un descubrimiento reciente e inesperado es que, en los organismos superiores, los genes están interrumpidos. A lo largo de una secuencia de nucleótidos que codifican un polipéptido, en particular, puede haber una o más interrupciones formadas por secuencias sin codificar. En algunos genes pueden encontrarse 50 o más de estas secuencias, o intrones. Durante la transcripción, los intrones son copiados en el ARN junto con las secuencias codificadas, originando una molécula de ARN extra larga. En el núcleo, las secuencias que corresponden a los intrones son eliminadas del ARN por unas enzimas especiales para formar el ARNm, que se exporta al citoplasma.

²⁴ Leeson, Leeson Paparo, 1996

Las funciones de los intrones (si existen) son desconocidas, aunque se ha sugerido que el procesamiento del ARN mediante la eliminación de las secuencias interrumpidas tal vez esté implicado en la regulación de la cantidad de polipéptidos producidos por los genes. También se han encontrado intrones en genes que codifican ARNs especiales, como los que forman parte de los ribosomas. El descubrimiento de los intrones ha sido posible gracias a nuevos métodos que determinan la secuencia exacta de nucleótidos en las moléculas de ADN y ARN, métodos desarrollados por el biólogo molecular británico Frederick Sanger, quien recibió en 1980 por este trabajo el segundo Premio Nóbel de Química.²⁵

Secuencias repetidas: Los estudios directos del ADN han demostrado también que en los organismos superiores ciertas secuencias de nucleótidos se repiten muchas veces en todo el material genético. Algunas de estas secuencias repetidas representan copias múltiples de genes que codifican polipéptidos, o de genes que codifican ARNs especiales (casi siempre existen muchas copias de genes que producen el ARN de los ribosomas). Parece que otras secuencias que se repiten no codifican polipéptidos o ARNs, y su función se desconoce. Entre ellas existen secuencias que, al parecer, son capaces de saltar de una zona a otra de un cromosoma, o de un cromosoma a otro. Estos 'transposones', o elementos que se transponen, Pueden originar mutaciones en los genes adyacentes a sus puntos de partida o llegada.²⁶

²⁵ Alan E.H., Robert F, 1992

²⁶ Alan E.H., Robert F, 1992

Regulación de los genes: El conocimiento de cómo se forman las proteínas permite a los científicos entender cómo los genes producen efectos específicos sobre las estructuras y funciones de los organismos. Sin embargo, esto no explica las variaciones que sufren los organismos en respuesta a circunstancias cambiantes del medio, o la manera en que un cigoto simple da lugar a todos los tejidos y órganos diferentes que constituyen un ser humano. En estos órganos y tejidos, la mayoría de las células contienen conjuntos de genes idénticos, sin embargo, forman proteínas distintas. Es evidente que en las células de cualquier tejido u órgano algunos genes están activos y otros no. Los distintos tejidos tienen series de genes diferentes en estado activo. Por esta razón, parte de la explicación del desarrollo de un organismo complejo debe basarse en cómo se activan los genes de forma específica.

El proceso de la activación de los genes en los organismos superiores aún no está claro, aunque gracias al trabajo del genetista francés Francois Jacob y de Jacques Lueden Monod, se sabe mucho acerca de este proceso en las bacterias. Junto a cada gen bacteriano existe un segmento de ADN conocido como promotor. Este es el lugar sobre el cual la ARN polimerasa, enzima responsable de la producción de ARNm, se adhiere al ADN e inicia la transcripción. Entre el promotor y el gen existe con frecuencia otro segmento de ADN que recibe el nombre de operador, donde otra proteína —el represor— puede adherirse. Cuando el represor se une al operador, detiene el desplazamiento de la ARN polimerasa a lo largo del cromosoma y la

producción de ARNm; por lo tanto el gen se inactiva. Sin embargo, la presencia en la célula de una sustancia química determinada puede provocar que el represor se separe y el gen se active. Otras sustancias pueden afectar el grado de actividad del gen al alterar la capacidad de la ARN polimerasa de unirse al promotor. Un gen que recibe el nombre de regulador produce la proteína represora.

En las bacterias, varios genes pueden estar controlados de forma simultánea por un promotor y uno o más operadores. El sistema completo se denomina entonces operon. Parece que los operones no existen en los organismos complejos, aunque es muy posible que cada gen tenga su propio sistema individual de promotores y operadores, y que los intrones y las secuencias repetidas desempeñen también algún papel en este proceso.²⁷

Herencia citoplasmática: Además del núcleo, ciertos componentes de las células contienen ADN. Éstos incluyen los cuerpos citoplasmáticos denominados mitocondrias (los productores de energía de la célula), y los cloroplastos de las plantas, en los que tiene lugar la fotosíntesis. Estos cuerpos se auto reproducen. El ADN se replica de manera similar al del núcleo, y algunas veces su código se transcribe y se traduce en proteínas. En 1981 se determinó la secuencia completa de nucleótidos del ADN de una mitocondria. En apariencia, la mitocondria utiliza un código que difiere muy poco del utilizado por el núcleo.

²⁷ Alan E.H., Robert F, 1992

Los caracteres determinados por el ADN citoplasmático se heredan con mas frecuencia a través de la madre que del padre (exclusivamente a través de la madre en el caso del Homo sapiens), ya que los espermatozoides y el polen contienen por lo general menos material citoplasmático que el óvulo. Algunos casos de herencia materna aparente están en realidad relacionados con la transmisión de virus de la madre al hijo a través del citoplasma del óvulo²⁸

Mutaciones: Aunque la replicación del ADN es muy precisa, no es perfecta. Muy rara vez se producen errores, y el ADN nuevo contiene uno o más nucleótidos cambiados. Un error de este tipo, que recibe el nombre de mutación, puede tener lugar en cualquier zona del ADN. Si esto se produce en la secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido particular, éste puede presentar un aminoácido cambiado en la cadena polipeptídica. Esta modificación puede alterar seriamente las propiedades de la proteína resultante. Por ejemplo, los polipéptidos que distinguen la hemoglobina normal de la hemoglobina de las células falciformes difieren sólo en un aminoácido. Cuando se produce una mutación durante la formación de los gametos, ésta se transmitirá a las siguientes generaciones.²⁹

Mutación de genes: Las mutaciones fueron descritas por primera vez en 1901 por uno de los redescubridores de Mendel, el botánico alemán Hugo De Vries. En 1929 el biólogo estadounidense Hermann Joseph Muller observó que la

²⁸ Alan E.H., Robert F, 1992

²⁹ Alan E.H., Robert F, 1992

tasa de mutaciones aumentaba mucho con los rayos X. Más tarde, se vio que otras formas de radiación, así como las temperaturas elevadas y varios compuestos químicos, podían inducir mutaciones. La tasa también se incrementa por la presencia de alelos específicos de ciertos genes, conocidos como genes mutadores, algunos de los cuales parece que produce defectos en los mecanismos responsables de la fidelidad de la replicación de ADN. Otros pueden ser elementos que se transponen.

La mayoría de las mutaciones genéticas son perjudiciales para el organismo que las porta. Una modificación aleatoria es más fácil que deteriore y que no mejore la función de un sistema complejo como el de una proteína. Por esta razón, en cualquier momento, el número de sujetos que portan un gen mutante determinado se debe a dos fuerzas opuestas: la tendencia a aumentar debido a la propagación de individuos mutantes nuevos en una población, y la tendencia a disminuir debido a que los individuos mutantes no sobreviven o se reproducen menos que sus semejantes. Varias actuaciones humanas recientes, como la exposición a los rayos X con fines médicos, los materiales radiactivos y las mutaciones producidas por compuestos químicos, son responsables de su aumento.

Por lo general las mutaciones son recesivas, sus efectos perjudiciales no se expresan a menos que dos de ellos coincidan para dar lugar a una situación homocigótica. Esto es más probable en la procreación consanguínea, en el apareamiento de organismos muy relacionados que pueden haber heredado el organismo gen mutante recesivo de un antecesor común. Por esta razón, las

enfermedades hereditarias son más frecuentes entre los niños cuyos padres son próximos que en el resto de la población.³⁰

Mutaciones cromosómicas: La sustitución de un nucleótido por otro no es el único tipo posible de mutación. Algunas veces se puede ganar o perder por completo un nucleótido. Además, es posible que se produzcan modificaciones más obvias o graves, o que se altere la propia forma y el número de los cromosomas. Una parte del cromosoma se puede separar, invertir y después unirse de nuevo al cromosoma en el mismo lugar. A esto se le llama inversión. Si el fragmento separado se une a un cromosoma distinto, o a un fragmento diferente del cromosoma original, el fenómeno se denomina translocación. Algunas veces se pierde un fragmento de un cromosoma que forma parte de una pareja de cromosomas homólogos, y este fragmento es adquirido por el otro. Entonces, se dice que uno presenta una deficiencia y el otro una duplicación. Por lo general los déficits son letales en la condición homocigótica, y con frecuencia las duplicaciones también lo son. Las inversiones y las traslocaciones suelen ser más viables, aunque pueden asociarse con mutaciones en los genes cerca de los puntos donde los cromosomas se han roto. Es probable que la mayoría de estos reordenamientos cromosómicos sean la consecuencia de errores en el proceso de sobrecruzamiento.

Otro tipo de mutaciones se producen cuando en la meiosis fracasa la separación de una pareja de cromosomas homólogos. Esto puede originar gametos —y por lo tanto cigotos— con cromosomas de más, y otros donde

³⁰ Alan E.H., Robert F, 1992

faltan uno o más cromosomas. Los individuos con un cromosoma de más se denominan trisómicos, y aquellos en los que falta uno, monosómicos. Ambas situaciones tienden a producir incapacidades graves. Por ejemplo, las personas con síndrome de Down son trisómicas, con tres copias del cromosoma 21.

En la meiosis fracasa a veces la separación de un grupo completo de cromosomas; es decir, se origina un gameto con el doble del número normal de cromosomas. Si dicho gameto se une con otro que contiene el número normal de cromosomas, el descendiente tendrá tres grupos de cromosomas homólogos en lugar de los dos habituales. Si se unen dos gametos con el doble del número normal de cromosomas, el descendiente estará dotado de cuatro grupos homólogos. Los organismos con grupos adicionales de cromosomas reciben el nombre de poliploides. La poliploidía es el único proceso conocido por el cual pueden surgir especies nuevas en una generación única. Se han observado poliploides viables y fértiles casi exclusivamente en organismos hermafroditas, como la mayoría de las plantas con flores y algunos invertebrados. Por lo general, las plantas poliploides son más grandes y más robustas que sus antecesoras diploides. Algunas veces se originan fetos poliploides en la raza humana, pero fallecen en una fase precoz del desarrollo fetal y se produce un aborto.³¹

Genes en poblaciones: La genética de poblaciones, que investiga cómo se distribuyen los genes a través de las poblaciones de organismos, encontró una base sólida en los trabajos del matemático inglés Godfrey H. Hardy y el

³¹ Alan E.H., Robert F, 1992

obstetra alemán Wilhelm Weinberg, quienes en 1908 formularon por separado lo que ahora se conoce como la ley de Hardy-Weinberg. Esta afirma que si dos alelos de un gen autosómico (A y a) existen en una población, si la frecuencia con la que se presentan (expresadas en decimales) son p y q, ($p + q = 1$) respectivamente, y si el apareamiento se produce de forma aleatoria con respecto al gen, entonces, después de una generación la frecuencia de los tres genotipos AA, Aa y aa será p^2 , $2pq$ y q^2 , respectivamente. Por consiguiente, en ausencia de alteraciones, estas secuencias permanecerán constantes de generación en generación. Cualquier variación de la frecuencia, que indica un cambio evolutivo, debe estar por tanto relacionada con alteraciones. Estas pueden ser mutaciones, selección natural, migración y reproducción en pequeñas poblaciones que pueden perder alelos determinados por casualidad o desviación genética al azar.

La evidencia indica que la mayoría de las poblaciones son más variables genéticamente de lo que se supone. Los estudios de los productos polipeptídicos de los genes han señalado que, por término medio, cerca de un tercio de ellos tienen variantes genéticas con frecuencias superiores a las que cabría esperar a partir del equilibrio entre su generación por mutación, y la desventaja selectiva de los mutantes. Esto ha conducido a un interés creciente por las formas en que los alelos alternados se pueden mantener de forma activa en un estado de equilibrio de modo que ninguno reemplace al otro. Uno de estos mecanismos de equilibrio es la ventaja heterocigótica, cuando el heterocigótico sobrevive mejor que cualquiera de los homocigóticos. Otro

mecanismo, llamado selección dependiente de la frecuencia, se basa en la ventaja relativa de las variedades poco frecuentes, como por ejemplo en poblaciones expuestas a depredadores. Los depredadores tienden a centrarse en la variedad más común, y a no hacer caso de las variedades raras. Por esta razón, cuando una variedad es poco frecuente puede estar en ventaja, aunque perderá dicha ventaja conforme a la selección natural para el rasgo de adaptación la haga mas abundante entonces, los depredadores empiezan a sacrificar la variedad favorecida hasta alcanzar equilibrio entre los alelos de la población, los parásitos pueden actuar de un modo similar, especializándose en atacar cualquier variedad de huéspedes que sea la mas común y manteniendo por ello la variabilidad genética en las poblaciones de huéspedes.

Herencia humana: La mayoría de las características físicas humanas están influidas por múltiples variables genéticas, así como por el medio. Algunas, como la talla poseen un fuerte componente genético , mientras que otras como el peso tienen un componente ambiental muy importante. Sin embargo, parece que otros caracteres como los grupos sanguíneos y los antígenos implicados en el rechazo de transplantes, están totalmente determinados por componentes genéticos. No se conoce ninguna situación debida al medio que varié estas características. Desde hace poco tiempo los antígenos de transplantes se estudian en profundidad debido a su interés médico. Los mas importantes son los que se deben a un grupo de genes ligados que se denominan complejo "HLA" este grupo de genes no solo determina si el transplante de órganos será

aceptado o rechazado, sino que también está implicado en la resistencia que opone el organismo a varias enfermedades (entre las que se incluyen alergias, diabetes y artritis).

La susceptibilidad a padecer ciertas enfermedades tiene un componente genético muy importante. Este grupo incluye la esquizofrenia, la tuberculosis, la malaria, varias formas de cáncer, la migraña, las cefaleas y la hipertensión arterial. Muchas enfermedades infrecuentes están originadas por genes recesivos, y algunas por genes dominantes.

Los biólogos tienen un gran interés en el estudio e identificación de los genes. Cuando un gen determinado está implicado en una enfermedad específica, su estudio es muy importante desde el punto de vista médico. El genoma humano contiene entre 50.000 y 100.000 genes, de los que cerca de 4.000 pueden estar asociados a enfermedades. El Proyecto del genoma humano, coordinado por múltiples instituciones, se inició en 1990 para establecer el genoma humano completo. El objetivo principal de este proyecto es trazar diversos mapas de genomas, incluyendo la secuencia nucleotídica completa del genoma humano. La capacidad de donar fragmentos grandes de ADN en vectores cromosómicos artificiales de levaduras, con el fin de realizar más análisis, y la automatización de muchas técnicas como la secuenciación de ADN, han sido de gran ayuda en este proyecto^{32 33}

Ingeniería genética, método que modifica las características hereditarias de un organismo en un sentido predeterminado mediante la alteración de su

³² Encarta Enciclopedia 1998

³³ Alan E.H., Robert F, 1992

material genético. Suele utilizarse para conseguir que determinados microorganismos como bacterias o virus, aumenten la síntesis de compuestos, formen compuestos nuevos, o se adapten a medios diferentes. Otras aplicaciones de esta técnica, también denominada técnica de ADN recombinante, incluye la terapia génica, la aportación de un gen funcional a una persona que sufre una anomalía genética o que padece enfermedades como síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) o cáncer.

La ingeniería genética consiste en la manipulación del ácido desoxirribonucleico, o ADN. En este proceso son muy importantes las llamadas enzimas de restricción producidas por varias especies bacterianas. Las enzimas de restricción son capaces de reconocer una secuencia determinada de la cadena de unidades químicas (bases de nucleótidos) que forman la molécula de ADN, y romperla en dicha localización. Los fragmentos de ADN así obtenidos se pueden unir utilizando otras enzimas llamadas ligasas. Por lo tanto, las enzimas de restricción y las ligasas permiten romper y reunir de nuevo los fragmentos de ADN. También son importantes en la manipulación del ADN los llamados vectores, partes de ADN que se pueden autorreplicar (generar copias de ellos mismos) con independencia del ADN de la célula huésped donde crecen. Estos vectores permiten obtener múltiples copias de un fragmento específico de ADN, lo que hace de ellos un recurso útil para producir cantidades suficientes de material con el que trabajar. El proceso de transformación de un fragmento de ADN en un vector se denomina donación, ya que se producen copias múltiples de un fragmento específico de ADN. Otra

forma de obtener muchas copias idénticas de una parte determinada de ADN es la reacción en cadena de la polimerasa, de reciente descubrimiento. Este método es rápido y evita la donación de ADN en un vector.

En febrero de 1997, se hizo pública la noticia de que había sido donado el primer mamífero adulto: una oveja, a la que bautizaron con el nombre de Dolly. Los genetistas del Instituto Roslin y los de PPL Therapeutics de Edimburgo (Escocia), para llevar a cabo esta donación, emplearon una técnica de ingeniería genética conocida como transferencia nuclear. Esta técnica consiste en fundir mediante un pulso eléctrico dos células, una de ellas un huevo no fecundado u ovocito al que previamente se ha extraído el núcleo, con otra que contiene un núcleo con el código genético deseado. El pulso eléctrico hace que el huevo comience a dividirse y se convierta en un embrión viable. Después este embrión se implanta en una gestante provisional, la cual ha sido preparada para llevar a cabo el embarazo. Al final se obtiene un clon o un ser idéntico, en este caso una oveja gemela.

Este descubrimiento es una auténtica revolución biotecnológica debido a las importantes aplicaciones en áreas como la investigación médica y la reproducción animal, pero referido al ser humano plantea una serie de cuestiones morales, legales y éticos.³⁴

Terapia génica: La terapia génica consiste en la aportación de un gen funcionante a las células que carecen de esta función, con el fin de corregir una alteración genética o enfermedad adquirida. La terapia génica se divide en dos

³⁴ Alan E.H., Robert F, 1992

categorías. La primera es la alteración de las células germinales, es decir espermatozoides u óvulos, lo que origina un cambio permanente de todo el organismo y generaciones posteriores. Esta terapia génica de la línea germinal no se considera en los seres humanos por razones éticas. El segundo tipo de terapia génica, terapia somática celular, es análoga a un trasplante de órgano. En este caso, uno o más tejidos específicos son objeto, mediante tratamiento directo o extirpación del tejido, de la adición de un gen o genes terapéuticos en el laboratorio, junto a la reposición de las células tratadas en el paciente. Se han iniciado diversos ensayos clínicos de terapia genética somática celular destinados al tratamiento de cánceres o enfermedades sanguíneas, hepáticas, o pulmonares.³⁵

Beneficios: La ingeniería genética tiene un gran potencial. Por ejemplo, el gen para la insulina, que por lo general sólo se encuentra en los animales superiores, se puede ahora introducir en células bacterianas mediante un plásmido o vector. Después la bacteria puede reproducirse en grandes cantidades constituyendo una fuente abundante de la llamada insulina recombinante a un precio relativamente bajo. De esta forma, la producción de insulina no depende del variable suministro de tejido pancreático animal. Otra aplicación importante de la ingeniería genética es la fabricación de factor VIII recombinante, el factor de la coagulación ausente en pacientes con hemofilia. Casi todos los hemofílicos que recibieron factor VIII antes de la mitad de la década de 1980 han contraído el síndrome de inmunodeficiencia adquirida

³⁵ Alan E.H., Robert F, 1992

(SIDA) o hepatitis por la contaminación viral de la sangre utilizada para fabricar el producto. Desde entonces se realiza la detección selectiva de la presencia de VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) y virus de la hepatitis C en los donantes de sangre, y el proceso de fabricación incluye pasos que inactivan estos virus si estuviesen presentes. La posibilidad de la contaminación viral se elimina por completo con el uso de factor VIII recombinante. Otros usos de la ingeniería genética son el aumento de la resistencia de los cultivos a enfermedades, la producción de compuestos farmacéuticos en la leche de los animales, la elaboración de vacunas, y la alteración de las características del ganado.³⁶

Riesgos: Mientras que los beneficios potenciales de la ingeniería genética son considerables, también lo son sus riesgos. Por ejemplo, la introducción de genes que producen cáncer en un microorganismo infeccioso común, como el influenza virus, puede ser muy peligrosa. Por consiguiente, en la mayoría de las naciones, los experimentos con ADN recombinante están bajo control estricto, y los que implican el uso de agentes infecciosos sólo se permiten en condiciones muy restringidas. Otro problema es que, a pesar de los rigurosos controles, es posible que se produzca algún efecto imprevisto como resultado de la manipulación genética.³⁷

³⁶ Alan E.H., Robert F, 1992)

³⁷ Alan E.H., Robert F, 1992)

Herencia (biología), estudio de todas aquellas características de un organismo que están determinadas por ciertos elementos biológicamente activos que proceden de sus progenitores. Aunque el estudio científico y experimental de la herencia, la genética, se desarrolló a principios del siglo XX, las teorías sobre ella datan de la antigua Grecia. Incluso en épocas previas al fundador de la genética moderna, el monje austriaco del siglo XIX Gregor Mendel, que llevó a cabo su importante trabajo sobre la herencia en las plantas del guisante o chícharo, se habían propuesto cientos de teorías relativas a la fecundación y la hibridación en plantas y, también en el siglo XVIII, en animales. Estas teorías ayudaron a establecer las bases para el desarrollo de la teoría genética moderna.³⁸

Antecedentes: A principios del siglo XIX, las cuestiones relacionadas con las variaciones evolutivas se centraban en dos aspectos: cómo pasaban fielmente las características de una generación a la siguiente, y cómo se producían variaciones en ellas que después se transmitían. El zoólogo francés Jean Baptiste de Lamarck propuso una explicación. Pensaba que al tiempo que las áreas geográficas y climáticas del mundo experimentaban cambios, la vida animal y vegetal sufría nuevas influencias, y éstas a su vez desencadenaban nuevas necesidades. Como consecuencia, surgen nuevas estructuras y las antiguas se modifican. Lamarck creía que estas nuevas estructuras, llamadas características adquiridas, pueden transmitirse a las generaciones sucesivas, y por lo tanto ser heredadas y suponía que los resultados de dicha herencia se

³⁸ Alan E.H., Robert F, 1992)

acumularon de generación en generación, dando en ocasiones lugar a la aparición de especies nuevas.

A finales del siglo XIX, científicos como Charles Darwin, el biólogo alemán Ernst Haeckel, el botánico holandés Hugo De Vries y el biólogo alemán August Weismann desarrollaron teorías sobre la herencia. La razón principal que suscitó este interés fue que la teoría de la selección natural de Darwin, publicada por primera vez en 1859, carecía de un concepto de herencia viable. Los biólogos fueron totalmente conscientes de la necesidad de comprender cómo se producían las variaciones y de saber cuáles se transmitían a las generaciones sucesivas. Darwin postuló su propia teoría de la herencia, la pangénesis, que sostenía que las células producían partículas diminutas — pangenes— que circulaban por el cuerpo y penetraban en los gametos femeninos y masculinos, dando lugar por último a las células de la siguiente generación. Según Darwin, una fracción de cada parte del cuerpo contribuye a formar el semen. Además tanto Darwin como Lamarck creían en la herencia de las características adquiridas. Por el contrario, Weisman pensaba que las células de los ovarios y de los testículos que daban lugar al óvulo y a los espermatozoides no eran afectadas por las variaciones experimentadas por los tejidos que forman el resto del organismo, y que los rasgos adquiridos no pueden transmitirse de padres a hijos. Weisman también postuló de forma errónea la existencia de una jerarquía de partículas hereditarias que eran liberadas sucesivamente durante la diferenciación embrionaria y que competían entre sí por la supremacía.

Antes de 1900 la biometría —la determinación y el análisis estadístico de la variación dentro de las poblaciones— supuso un acercamiento importante al problema de la herencia. Los biométricos resaltaban la importancia de las determinaciones cuantitativas de las características físicas y de su distribución en todas las poblaciones, no sólo en un instante específico sino durante el curso de dos generaciones o más. El científico británico sir Francis Galton y su alumno Karl Pearson fueron dos de los principales fundadores de la biometría. Esta proporcionó una forma de analizar la herencia de caracteres en la población sin recurrir al empleo de experimentos de reproducción.³⁹

El siglo XX: El redescubrimiento en 1900 de los escritos de Mendel del año 1866 sobre los patrones de la herencia en la planta del guisante, supuso una fuente importante de conceptos nuevos sobre la herencia. De su estudio sobre el cruzamiento de este tipo de plantas, Mendel llegó a dos generalizaciones. La primera fue la ley de la segregación: en la formación de células germinales, los dos factores (alelos) para cualquier característica están siempre separados entre sí y van a diferentes óvulos o espermatozoides. La segunda generalización, que con posterioridad se denominó la ley de la herencia independiente, afirmaba que los factores maternos y paternos para cualquier grupo de características se separaban de forma independiente de aquellos que pertenecían a otro grupo de características.

Una de las distinciones más importantes que ayudaron al desarrollo de los estudios sobre la herencia en general, y a los principios mendelianos en

³⁹ Alan E.H., Robert F, 1992)

particular, fue la separación entre genotipo y fenotipo que estableció el botánico danés Wilhelm Johannsen en 1911. El genotipo se refiere a los genes que el organismo tiene y es capaz de transmitir a la siguiente generación. El fenotipo se refiere a la apariencia (en términos de caracteres) que muestra un organismo. Algunas veces, aunque no siempre, los fenotipos reflejan el genotipo, como en el caso de genes recesivos duplicados; pero si un organismo posee un gen dominante y uno recesivo, el fenotipo corresponderá a aquel cuya característica sea dominante, enmascarando la presencia del gen recesivo. La importancia de esta distinción subyace en su insistencia sobre el hecho de que la única forma de determinar el genotipo es a través de experimentos de reproducción, no simplemente mediante el examen del fenotipo de un organismo.

Después de varios años de experimentación con *Drosophila melanogaster* (la mosca de la fruta o del vinagre) en la universidad de Columbia, el científico estadounidense Thomas Hunt Morgan, junto con tres alumnos, Alfred Henry Sturtevant, Calvin Blackman Bridges, y Hermann Joseph Muller, ayudó a establecer la teoría cromosómica de la herencia. El grupo de Morgan propuso que los factores mendelianos se disponían de forma lineal sobre los cromosomas, estableciendo de este modo la realidad física de los genes como partículas distintas. Gran parte de los estudios sobre la herencia realizados entre 1910 y 1925 se dedicaron a las complicadas relaciones entre estos cromosomas invisibles.

Después de la II Guerra Mundial el estudio de la herencia alcanzó un alto grado de desarrollo cuando los biólogos empezaron a ahondar en la propia naturaleza del gen. En las décadas de los años cuarenta y cincuenta se reconoció que los ácidos nucleicos son las sustancias principales de la herencia y que parece que actúan dirigiendo la síntesis de proteínas. El modelo de ácido desoxirribonucleico (ADN) de Watson-Crick, propuesto por primera vez en 1953, supuso una contribución muy importante al establecimiento de las principales características genéticas, bioquímicas y estructurales del material hereditario. Desde 1953, la mayor parte de los trabajos sobre la herencia se han centrado en la gran complejidad que supone la función del ADN, incluyendo sus procesos de autorregulación y su evolución.

Híbrido, como definición estricta se considera al descendiente del cruce entre especies, géneros o, en casos raros, familias, distintas. Como definición más imprecisa puede considerarse también un híbrido aquel que procede del cruce entre progenitores de subespecies distintas o variedades de una especie.

Los híbridos que se originan en la naturaleza desempeñan un papel evolutivo importante en el incremento de la variedad genética. También es posible crearlos de forma artificial si se asegura el encuentro de células sexuales de organismos diferentes. Cuanto más estrecha sea la relación entre los padres, el híbrido tiene más posibilidades de ser viable. Por ejemplo, si los padres difieren sólo en un carácter de pigmentación, como los que determinan el color de las flores o del pelaje, con frecuencia darán lugar a un híbrido normal. Sin embargo, los animales de dos especies diferentes suelen dar origen a híbridos

estériles; por ejemplo, la mula macho es el descendiente estéril de una yegua y un burro macho. Los descendientes de dos especies de plantas distintas son también por lo general estériles, aunque pueden reproducirse por esquejes o injertos. Muchas plantas híbridas estériles se han transformado en fértiles mediante tratamientos químicos, cambios de temperatura e irradiación.

Los híbridos presentan con frecuencia lo que se denomina vigor híbrido; tienden a ser más grandes, crecen con más rapidez, y están más sanos que sus progenitores. Por ejemplo, las mulas se crían por su fuerza, que es superior a la de sus padres. Las plantas ornamentales se cultivan por sus flores grandes; casi todo el maíz y los tomates que se producen hoy en día son híbridos que originan frutos mucho más grandes que los de sus padres. Otras plantas híbridas de gran importancia en la producción de alimentos son el trigo, el arroz, la alfalfa, los plátanos y la remolacha azucarera.

En la naturaleza, las variaciones evolutivas están relacionadas con frecuencia con la hibridación. Las diferentes especies se protegen normalmente de la hibridación mediante mecanismos que los aíslan como montañas o épocas de reproducción o formas de cortejo distintos. Sin embargo, cuando estos mecanismos se debilitan permitiendo que se produzca el entrecruzamiento entre especies, el número de combinaciones genéticas diferentes se eleva, así como la posibilidad de que un híbrido fértil se instituya como una nueva especie.⁴⁰

Selección natural, en biología, proceso por el cual los efectos ambientales conducen a un grado variable de éxito reproductivo entre los individuos de una

⁴⁰ Alan E.H., Robert F, 1992)

población de organismos con características, o rasgos, diferentes y heredables. Las características que inhiben el éxito reproductivo se hacen menos frecuentes de generación en generación. El incremento resultante en la proporción de los individuos que son reproductores eficaces mejora, a menudo, la adaptación de la población a su ambiente. De esta manera, la selección natural tiende a mejorar la adaptación al mantener aquellas adaptaciones que resultan favorables en un entorno estable (selección estabilizadora), o bien, al favorecer adaptaciones en la dirección adecuada ante cambios ambientales (selección direccional). Charles Darwin y Alfred Wallace fueron los primeros en 1858 en proponer este concepto.⁴¹

1.4.3 SÍNDROMES

Se cree que algunos síndromes causan esta anomalía, otra teoría puede ser el regreso de la de la dentición del simio⁴², o por hipergénesis del cordón epitelial, hereditarios y defectos del desarrollo⁴³.

De acuerdo a los estudios realizados por Grahnén y Granath, los supernumerarios en la dentición decidua son menos comunes que en la dentición permanente. cuando se presentan en la dentición decidua, el diente supernumerario por lo general es un incisivo lateral maxilar, aunque se han encontrado caninos deciduos supernumerarios tanto maxilares como mandibulares⁴⁴

⁴¹ Leeson Lesson Paparo 1992

⁴² Human Evolution 1.983

⁴³ W.L. Davis 1.995

⁴⁴ Crahnén, H; and Granath 1.961.

Cualquier diente supernumerario puede estar erupcionado o impactado. Por el volumen dental adicional, con frecuencia los supernumerarios causan malposición de los dientes adyacentes o impiden su erupción. En la disóstosis cleidocraneal se presentan supernumerarios múltiples. Muchos de ellos impactados.⁴⁵

El síndrome de Gardner es una enfermedad compleja interesante, estudiado por Fader y colaboradores y Duncan y colaboradores. Se caracteriza por la presencia de múltiples dientes supernumerarios impactados. Este síndrome consiste en 1) poliposis múltiple del colon, 2) osteomas en huesos largos, cráneo y maxilares 3) quistes sebáceos o epidermoides múltiples de la piel, particularmente en el pericráneo o en la espalda 4) presencia ocasional de tumores desmoides y 5) dientes supernumerarios y permanentes impactados.

Se debe a un gen pleotrópico individual y tiene un patrón hereditario autosómico

dominante, con penetración completa y expresión variable.^{46 47}

Watne y colaboradores realizaron un estudio acerca de la herencia, estudiando a 280 pacientes de 11 familias con síndrome de Gardner encontraron que en 126 de esos sujetos, 45% de los pacientes con riesgo mostraron parte de este síndrome. Es notable que los pólipos intestinales en esta enfermedad son premalignos y que se encontraron en 85 de los 126 pacientes. En 41 de los individuos se desarrollo un carcinoma intestinal subsecuente y solo 27%

⁴⁵ WC. Shafer, BM. Levy, Cuarta edición 1.996)

⁴⁶ Duncan, BR. 1968

⁴⁷ Fader, M.1962

sobrevivió. Esta enfermedad tiene interés para la profesión odontológica, ya que los dientes impactados y los osteomas de los maxilares pueden llevar a diagnóstico temprano de todo síndrome.⁴⁸

El síndrome oral-facial - digital es un complejo hereditario de síntomas caracterizado por frenillos constrictores de los surcos vestibulares superiores e inferiores que dividen las apófisis alveolares inferiores y superiores, fisuras de lengua y paladar, pseudofisura del labio superior, anomalías dentarias como caninos supernumerarios, ausencia de incisivos laterales inferiores, y anomalías digitales, como osteoporosis, camptodactilia y sindactilia. Menos comúnmente puede haber polidactilia, alopecia y resequead del cuero cabelludo, seborrea facial, tumores benignos de la lengua, fosas mucosas del labio inferior, retardo mental, temblor.⁴⁹

Paquioniquia congénita tipo II. Las características más comunes son: pelo seco, raramente alopecia, dientes neonatales, hiperqueratosis subungueal congénita, hiperhidrosis palmoplantar, es de tipo genético herencia autosómica dominante⁵⁰

Hipoplasia dérmica focal presenta pelo poco denso en zonas de cabellera y pubis, dientes malformados y pequeños, esmalte hipoplásico, incisivos supernumerarios, uñas distróficas, finas, coiloníquia, ausentes en el 50% de los pacientes, herencia dominantes asociada al cromosoma X letal del varón.⁵¹

⁴⁸ Watne, AL. 1.975

⁴⁹ Jablonski, 1.992

⁵⁰ Jablonski, 1.992

⁵¹ Jablonski, 1.992

Síndrome de Hallerman Streiff. (discefalia oculomandibular) consiste en cara de pájaro, catarata congénita, microftalmia, micrognatia e hipotricosis, la cabeza tiene forma anormal, generalmente braquicéfala o escafocéfala; Los frontales y parietales pueden estar agrandados; las fontanelas permanecen abiertas y la bóveda craneal aparece agrandada en relación con una cara pequeña. La mandíbula es hipoplásica con una rama ascendente corta y ausencia del cóndilo, y la ATM puede desplazarse hacia adelante. Generalmente hay labios finos y paladar ojival. Las anomalías dentarias pueden incluir ausencia de dientes, persistencia de dientes temporarios, conoides, neonatales supernumerarios, y esmalte hipoplásico es una anomalía de carácter no hereditario⁵².

1.5. OBJETIVOS

1.5.1 OBJETIVO GENERAL

identificar a través de la literatura científica el origen genético de los dientes supernumerarios.

1.5.2 OBJETIVO ESPECIFICO

establecer los síndromes que dan origen a dientes supernumerarios y establecer las teorías sobre el origen de los mismos.

⁵² Jablonski, 1.992

2. METODO

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Es una Revisión bibliográfica que tiene como objeto de estudio los dientes supernumerarios

2.2 UNIDADES TEMÁTICAS

2.2.1 TEORIAS

2.2.2 SINDROMES

2.3 FUENTES BIBLIOGRAFICAS

Para llevar a cabo esta investigación se revisó 30 artículos científicos obtenidos de Internet, Medline, Biblioteca de Colsubsidio, Biblioteca Luis Angel Arango y la Hemeroteca Nacional.

3. RESULTADOS

3.1 SINDROMES

El gen homeótico es pleiotropico individual con un patrón hereditario autosómico dominante y las patologías que presentan dientes supernumerarios son autosómicas dominantes, como:

Displacia trico-rino-falángica: síndrome hereditario autosómico dominante, de expresión genotípica variable, presenta incisivos supernumerarios⁵³

Oral-facial-digital: es un complejo hereditario autosómico dominante que presenta anomalías dentarias como: caninos supernumerarios⁵⁴

Hipoplasia-dermica-facial: anomalía de herencia autosómica dominante asociada al cromosoma X letal del varón que presenta incisivos supernumerarios.⁵⁵

Paquioniquia congenita tipo II: anomalía de tipo autosómica dominante, la cual presenta dientes supernumerarios⁵⁶

Discefalia oculo mandibular, (Síndrome de Hallerman Streiff) es un carácter hereditario autosómico dominante el cual presenta dientes neonatales,

⁵³ Duegner, 1976

⁵⁴ Triple O, Vol. 15 p 34-35, 1994

⁵⁵ Jablonski, 1992

⁵⁶ Jablonski, 1992

mandíbula hipoplásica, con una rama ascendente corta y ausencia del cóndilo.⁵⁷

Disostosis cleido craneal: anomalía autosómica dominante, localizada en el cromosoma 6p 214 en translocación 12, un informe de Klever silva del caso demuestra los resultados, en los cuales se presentan aspectos clínicos del paciente. Inmediatamente enterado de la posibilidad de la condición, antes de realizar la examinación intraoral o radiográfica en los cuales se encontraron dientes supernumerarios. Enfermedad mutacional.

Un estudio de Ruchon, analiza la disostosis cleido craneal, y encuentra un defecto esquelético de los huesos, el cual puede ser parcial o total, de ausencia de la clavícula y una deficiencia del cierre de fontanelas.

Dientes permanentes supernumerarios,

Los pacientes también presentan Prognatismo causado por los dientes supernumerarios, hay aumento en el número de los huesos Wormianos, hendiduras cervicales, o torácicas de las vértebras y costillas.

También encontró que en el hipertelorismo se han encontrado dientes supernumerarios en el maxilar y en la mandíbula.

El síndrome de Gardner, es una enfermedad compleja interesante, estudiada por Fader y Co en 1962 y Duncan R. B. en 1968 la cual se caracteriza por la presencia de múltiples dientes supernumerarios impactados. Esta anomalía es debida a un gen pleiotrópico individual, y tiene un patrón hereditario autosómico dominante.

⁵⁷ Alan E.H., Emery, and Robert, F. Nuller 1992.

Warner y Co. realizaron un estudio acerca de herencia a 280 pacientes de 11 familias con síndrome de Garner, encontraron que el 45% de los pacientes con riesgo, mostraron dientes supernumerarios. Esta enfermedad es de interés para la profesión odontológica ya que los dientes impactados y osteomas de los maxilares, pueden llevar a un diagnóstico temprano de todo síndrome.

3.2 TEORIAS

Germen Dental. Se ha sugerido que un supernumerario se origina a partir de un tercer germen dental que surge de la lámina cercana al germen dental permanente o posiblemente de la división de este.⁵⁸

El desarrollo de los dientes supernumerarios según E.C. Stafne en 1932 sugirió que estos se ordenan a partir de un tercer germen dental.

Tendencias Hereditarias. Orden y Fugeos en 1997 el análisis radiográfico encontraron un solo diente supernumerario premolar que se encuentran de las raíces de los premolares con alta influencia familiar, los cuales son frecuentemente identificados como un modelo de herencia.

Se dice que es poco probable que los dientes se originen de un tercer germen dental ya que los dientes asociados suelen ser normales en todos los aspectos. En algunos casos parece que hay tendencias hereditarias a desarrollar dientes supernumerarios.⁵⁹

⁵⁸ W. L. Davis Histología y Embriología bucal, Editorial Interamericana 1996. 4ª. Edición

⁵⁹ W.G.Shafer, B.M.Levy, 4ª. Edición 1996

Gen Hox. En organismos superiores se han encontrado fragmentos de ADN con secuencias homólogas a las de los genes homeóticos en *Drosophila*, que están ampliamente distribuidas entre distintas especies, desde el erizo de mar hasta los mamíferos; incluyendo al hombre. Recientemente se han identificado secuencias homeóticas en el hombre, demostrando que se expresan en la médula espinal durante el desarrollo embrionario, pero su papel en el desarrollo aún no está claro.⁶⁰

Se ha descubierto que estos genes están involucrados con el desarrollo de estructuras supernumerarias, debido a que son los mismos en su cantidad y forma que la que tienen los peces y no ha habido modificaciones desde hace millones de años hasta el hombre actual.

Principios de Mendel. Según el principio de Mendel los genes que controlan diferentes caracteres son heredados de forma independiente uno de otro es cierto sólo cuando los genes existen en cromosomas diferentes.

⁶⁰ Alan, E. H. Robert, F. 1992

4. CONCLUSIONES

- El gen Hox el cual es pleiotrópico individual con un patrón hereditario autosómico dominante el cual da origen a estructuras supernumerarias.
- Los dientes supernumerarios son una patología de tipo autosómico dominante presentada en la banda 6p-143 del cromosoma X letal para el hombre.

5. RECOMENDACIONES

- Realizar una investigación sobre el ADN del gen Hox (humano) a nivel de laboratorio
- Estudiar la banda cromosomal correspondiente a la formación dentaria.

BIBLIOGRAFIA

- ❖ **ALÁN E. H. EMERY, AND ROBERT F. MUELLER**, Principios de genética Médica. Ed. Churchill Livingstone. 1992.
- ❖ **CATHERIN FROMENTAL – ROMAÍN XAVIER WARUD, SUDHAQAR JACARAJU UR TRAND XAVIER, ERBERTO HACK, CELINIE VIRING, ANDRE UREELCH, PASCAL DOLLEY, PIERRE CHAMBON** desarrollo 122 (2) 461 – 472 (1996).
- ❖ **COHN – ET – LL AL 1997** : El Gen Hox actúa en el mesodermo lateral correlacionado con los campos.
- ❖ **DE CANALES, FRANCIOSCA H.** Metodología de la investigación Manual para el desarrollo de personal para la salud ç, Uetha Noriega Editores.
- ❖ **DSS ODELL, E.W. Y F. FLUGHESS J. PERIODONT GG : 449, 1995.**
- ❖ **DUNCAN, B.R. DOHNER, V. A., AND PRIEST, J.H.** The Garner síndrome, need for early diagnosis. J. Pediatry, 72:497. 1968.
- ❖ **FADER, M. KLINE, S.N. SPATZ, S. S; AND ZUBROW, H.J.** Gardner's Syndrome (intestinal polyposis, osteomas, sebaceous cysts) and a new dental discovery. Oral surg, 15:153. 1962.
- ❖ **GIRALDO JAIME.** Métodos y técnicas de recolección bibliográfica.

- ❖ **GRAHNÉN, H, AND GRANATH, L.E.** numeral variations in primary dentitions and their correlations with the prmanente detition, *Odontol Revy*; 12:238, 1961.
- ❖ **GUANTE, A.L., CORE S.K., AND CARRIER , J.M.** Gadner`s syndrome, *Surg Gynecol Obstet* 141:53, 1975.
- ❖ **GUERRERO GONZÁLEZ, MEDINA.** *Epidemiología*, Addisson – Wesley, Editorial Iberoamericana.
- ❖ **HERNÁNDEZ SAMPERI, ROBERTO.** *Metodología de la Investigación* Mc, Graw Hill.
- ❖ **INSTITUTO COLOMBIANO DE NORMAS TÉCNICAS Y CERTIFICACIÓN.** *Tesis y otros trabajos de grado.* Bogotá Icontec, 1997.
- ❖ **JABLONSKI,** *Diccionario ilustrado de Odontología.* Ed. Panamericana. 1992.
- ❖ **PITERSON Y CALUM** 1989
- ❖ **POMERANS 1992, JORGE Y COLABORADORES 1990.**
- ❖ **LEESON PAPARO,** *Texto atlas de histología*, Ed. Interamericana 1992.
- ❖ **ROMERANS 1992 Y JORGE Y COLABORADORES 1990**
- ❖ **RANCOURT DE T SUSUKI T,** Sra. Revelator de Copechi de los genes 108-22 1995:
- ❖ **RANSON M. COSQUILLAS, C.** Ka de Mohan Mackemis, Revelador Mech S1730 (1995):
- ❖ **RODRÍGUEZ, JOSÉ GREGORIO.** *Guía para la investigación y elaboración de informes de investigación.*

- ❖ **SEDANO H.O. ADN GORLIN, R.J.** familiar occurrence of mesiodens. Oral Surg; 27: 360, 1969.
- ❖ **SPOUGE, J.D., AND FEASBY, W. H.** Erupted teeth in the new born. Oral Surg 22: 198, 1966.
- ❖ **STAFNE, E.C.** Supernumerary Teeth. Dent. Cosmos 74:653.- 1932.
- ❖ **TAMAYO Y TAMAYO, MARIO.** El proceso de la investigación científica. Limusa, Noriega Editores.
- ❖ **TSANG – PC** oral PR Bominanplg Anomaly Ethnic 1 teeth.
- ❖ **W. G. SHAFFER, B.M., LEVY,** tratado de Patología Bucal, Ed. Interamericana, Cuarta Edición 1996.
- ❖ **WL DAVIS** Histología y Embriología Bucal, Ed. Interamericana, 1995.