



## SIMPOSIO

# SIMPOSIO SOBRE GENÉTICA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

## INTRODUCCIÓN

La medicina genética es una especialidad en rápido desarrollo, que durante los últimos años ha experimentado una verdadera revolución conceptual y un incremento notable de la capacidad diagnóstica a nivel de cromosomas, genes y moléculas.

Los avances en genética influyen en casi todas las especialidades médicas, pero es en ginecología y obstetricia donde esta relación es más estrecha y significativa.

El ginecobstetra, durante su práctica profesional, atiende pacientes y enfrenta situaciones que involucran trastornos con un importante componente genético, sobre los cuales es casi siempre el primer profesional en ser consultado. Sin intentar ser exhaustivos, mencionaremos los siguientes:

1. Los trastornos del desarrollo sexual, manifiestos muchas veces como amenorrea o infertilidad, relacionados con alteraciones génicas o cromosómicas.
2. La infertilidad primaria o secundaria relacionada con defectos en la ovogénesis o espermatogénesis, con fallas en la implantación y con pérdidas gestacionales.
3. Los posibles riesgos de defectos congénitos o genéticos en la des-

cendencia de la pareja, casos que requerirán asesoría genética y psicológica preconcepcional.

4. Las técnicas de fecundación asistida, que pueden requerir evaluación de pareja, de posibles donantes de gametos o diagnóstico preimplantacional.
5. La detección de defectos congénitos en la época prenatal y perinatal inmediata, incluyendo diagnósticos citogenéticos y moleculares.
6. El seguimiento del periodo perinatal, especialmente ante la ocurrencia de eventos inesperados, que frecuentemente tienen un componente genético.
7. La detección de cáncer ginecológico, cuyo manejo está cada vez más vinculado a las características genéticas del tumor y en el cual puede haber un componente familiar o un riesgo hereditario.

Para el manejo de estos casos, el ginecobstetra requiere integrar la genética en su práctica cotidiana, en una alianza beneficiosa para el paciente, conociendo las posibilidades y limitaciones diagnósticas que esta disciplina puede ofrecerle en cada una de las situaciones mencionadas.

El objetivo de este simposio, en que los genetistas nos sentimos honrados de participar, es justamente revisar estos

## María Isabel Quiroga de Michelena

- Profesor Principal, Facultad de Medicina Universidad Peruana Cayetano Heredia
- Coordinadora del Programa de Especialización en Genética, UPCH

*Rev Per Ginecol Obstet.* 2008;54: 161-165.

temas (obviando algunos que han sido objeto de publicaciones recientes en esta misma revista), proporcionando al ginecólogo obstetra la información actualizada que requiere, y tratar de unificar el lenguaje, para lo cual se adjunta un glosario de los términos más utilizados en genética.

## GLOSARIO

**Anomalía cromosómica.** Cambio visible en el número o estructura de los cromosomas.

**ADN** (Ácido desoxirribonucleico). Ácido nucleico de los cromosomas, que contiene la información genética codificada. *DNA*, por sus siglas en inglés.

**ARN** (Ácido ribonucleico). Ácido nucleico formado sobre un molde de ADN, y que interviene en la síntesis de polipéptidos. Hay varios tipos de ARN, incluyendo el ARN mensajero, que es la molécula que viaja del núcleo al citoplasma.

**Alelo (s).** Los alelos son las formas alternativas de un gen, que se hallan en



el mismo de cromosomas homólogos. Los alelos se segregan durante la meiosis y el hijo solo recibe uno de cada par de alelos de cada progenitor.

**Amniocentesis.** Punción del útero y de la cavidad amniótica a través de la pared abdominal para la extracción con jeringa del líquido amniótico. El término se aplica a menudo al procedimiento total de diagnóstico prenatal, mediante cultivo y análisis de las células del líquido amniótico.

**Aneuploide.** Número de cromosomas que no es múltiplo del número haploide propio de la especie. En el humano, una célula aneuploide contiene un número de cromosomas que no es múltiplo de 23.

**Arbol genealógico.** Representación esquemática de la historia médica de una familia, en la que se indica las personas afectadas y el parentesco que guardan con el caso índice.

**Asociación.** Presencia conjunta, más frecuentemente de lo esperable por azar, de dos o más características fenotípicas, sin que haya aparentemente una etiología común.

**Autosómico.** Todo cromosoma distinto de los cromosomas sexuales. El hombre posee 22 pares de cromosomas autosómicos.

**Bandas G.** Bandas transversales oscuras y claras formadas en los cromosomas después del tratamiento de estos con tripsina y de su tinción con Giemsa.

**Bandeo.** Técnica de coloración de los cromosomas que resulta en un patrón característico de bandas transversales, que permite identificar cada par de cromosomas.

**Cariotipo.** Serie de cromosomas de un individuo. Ordenamiento de los cromosomas en pares mediante fotografías o computadoras.

**Centrómero.** Punto del cromosoma donde se mantienen unidos las cromá-

tidos. Denominado también 'constricción primaria'.

**CGH.** Ver hibridación genómica comparativa.

**Codon.** Triplete de tres bases, en una molécula de ADN o ARN que codifica un aminoácido específico.

**Corpúsculo de Barr.** Ver cromatina sexual.

**Cromátide.** Durante la metafase, se puede observar los cromosomas formados por dos filamentos paralelos unidos por el centrómero. Cada filamento es una cromátide. Está constituida por una molécula de ADN y proteínas de sostén.

**Cromatina.** Fibras de nucleoproteína (ADN + histonas y otras proteínas) de las que se componen los cromosomas.

**Cromatina sexual.** Masa de cromatina existente, durante la interfase, en el núcleo de las células de las hembras de la mayoría de especies de mamíferos, incluyendo la humana. Representa un cromosoma X inactivo. Sinónimo: corpúsculo de Barr.

**Cromosomas:** En el núcleo de cada célula de nuestro organismo se encuentran 46 cromosomas. Estas estructuras, que pueden ser observadas bajo microscopio, llevan las moléculas de ADN que conforman los genes. De estos 46, 23 provienen del padre y 23 de la madre. Se agrupan por pares homólogos es decir 1-1, 2-2, 3-3, ..., 22-22 (los autosomas); el par 23 constituye los cromosomas sexuales responsables de la determinación del sexo. El conjunto de los cromosomas se representa en el 'cariotipo'

**Cromosomas homólogos.** Pareja igual de cromosomas, uno proveniente de cada progenitor, que muestran los mismos géncos en idéntico orden.

tico orden.

**Cromosomas sexuales.** Cromosomas determinantes y característicos de cada sexo. (En los seres humanos: XX en la mujer; XY en el varón).

**Cuerpo o corpúsculo de Barr.** Cromatina sexual.

**Defecto congénito.** Defecto presente al nacer; puede ser genéticamente determinado o deberse a algún agente exógeno que actúe durante el desarrollo prenatal.

**Deleción.** Pérdida de una parte de un cromosoma (o de un gen).

**Diploide.** Número de cromosomas de la mayoría de las células somáticas y que es el doble del número de cromosomas de los gametos. En el humano es 46.

**Dominante.** Rasgo que se expresa fenotípicamente aún en el heterocigoto, para el gen que lo determina.

**Enfermedad o alteración genética:** Es la que tiene como causa un cambio del material genético (genes o cromosomas). Se conoce más de 6000 enfermedades de origen genético, agrupadas en tres tipos:

Alteración cromosómica: Implica un cambio en el número o en la estructura de alguno de los cromosomas. Debido a que cada cromosoma o fragmento de este contiene muchos genes, estas alteraciones generalmente originan defectos múltiples en quienes las portan. Se puede detectar mediante un estudio de cariotipo u otros.





**Alteración génica:** Implica la mutación de un gen (alelo) dominante, de una pareja de genes recesivos, o de un gen del cromosoma X en el varón. Sus efectos pueden ser muy variables, desde casi imperceptibles hasta muy graves; esto dependería de cuál sea la función del gen que ha mutado.

**Alteraciones multifactoriales:** Tienen dos componentes: En primer lugar, la predisposición genética dada por múltiples genes cuyos efectos se suman y, en segundo lugar, algún 'factor ambiental', a veces no identificable, que contribuye a que el defecto se manifieste. Cuando se trata de anomalías congénitas, 'ambiental' se refiere al medio en el que se desarrolla el feto, es decir el útero materno, líquido amniótico, agentes químicos o infecciosos que ingresan a través de la placenta, entre otros.

**Epigenética.** Ciencia que estudia la influencia de factores ambientales, modificaciones bioquímicas y de ciertas moléculas en la expresión de los genes y en el fenotipo resultante.

**Esporádico.** Se dice que un rasgo es esporádico cuando aparece en un solo individuo de la familia, y aparentemente no tiene base genética.

**Expresividad.** Intensidad o severidad del fenotipo determinado por un gen. Un gen con expresividad variable puede manifestarse desde un grado leve a otro muy acentuado.

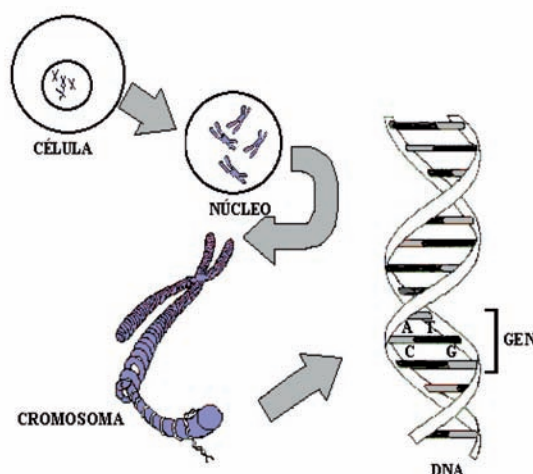
**Fenotipo.** Totalidad de la naturaleza física, bioquímica y fisiológica de un individuo, tal como viene determinada por su genotipo y el ambiente dentro del cual se desarrolla. En sentido más limitado, la expresión de algún gen o genes en particular.

**Gen.** Parte de una molécula de ADN que codifica la síntesis de una determinada cadena de polipéptido. Los

genes son moléculas químicas (segmentos de ADN) contenidas en los cromosomas. Los genes se encuentran también por pares, ubicados en el lugar equivalente del cromosoma homólogo y determinan las mismas características, desde el color de los ojos hasta el grupo sanguíneo. En total tenemos alrededor de 40 000 pares de genes. Cada gen es como una 'frase' del código genético que da información para la formación, funcionamiento y apariencia del organismo. Para determinada característica, cada persona ha recibido, mediante los cromosomas, una copia del gen de cada progenitor. Cada una de estas copias del gen se llama 'alelo' con respecto a su homólogo. Si ambos alelos son iguales entre sí se dice que el individuo es homocigoto para este par de genes; y, si los alelos son diferentes, es heterocigoto. Entre ambos alelos, uno es 'dominante' con respecto al otro, que se denomina 'recesivo'.

**Genoma.** Todos los genes existentes en una serie haploide de cromosomas.

**Genotipo.** La constitución genética (genoma) de un individuo, o de un deter-



minado.

**Haploide.** Número de cromosomas de un gameto normal, con un solo miembro de cada par de cromosomas. En el

humano es 23.

**Hemicigoto.** Individuo que tiene un solo alelo para determinado gen. Como los varones solo poseen un cromosoma X, se afirma que son hemicigotos respecto de los genes situados en este cromosoma.

**Heterocigoto.** Individuo que tiene dos alelos diferentes en un determinado de un par de cromosomas homólogos.

**Heterogeneidad.** Cuando un fenotipo puede ser producido por diferentes mecanismos genéticos, se dice que es genéticamente heterogéneo.

**Hibridación genómica comparativa (CGH).** Nueva técnica molecular que compara un genoma normal con el genoma del paciente que se quiere estudiar. Puede detectar pequeñas deleciones o duplicaciones de segmentos cromosómicos que por su tamaño resultan invisibles al microscopio.

**Hiperdiploide.** Célula aneuploide, que tiene un número de cromosomas mayor al diploide.

**Hipodiploide.** Célula aneuploide, que tiene un número de cromosomas menor al diploide.

**Homocigoto.** Individuo con alelos idénticos en un determinado locus.

**Inversión.** Aberración cromosómica en la que se halla invertido un segmento de un cromosoma.

**Isocromosoma.** Cromosoma anormal con duplicación de uno de los brazos y deleción del otro brazo.

**Ligado al sexo.** Forma de herencia determinada por genes situados en los cromosomas sexuales, especialmente en el cromosoma X.

**Ligamiento.** Se dice que dos genes están ligados cuando están situados en cercanos, en el mismo cromosoma, por lo que, con frecuencia, la presencia del fenotipo correspondiente a uno de ellos, permite inferir la pre-



sencia del otro gen.

**Locus.** Lugar donde se ubica determinado gen en un cromosoma. Las diferentes formas del gen (alelos) ocupan siempre la misma posición en el cromosoma. Plural:

**Mapa genético.** Representación del cariotipo humano, que muestra las localizaciones cromosómicas de los genes incluidos en el mapa.

**Meiosis.** Tipo especial de división celular que ocurre en las gónadas, en la cual a partir de células diploides se forman los gametos que contienen un número haploide de cromosomas. Debe distinguirse de la mitosis.

**Mendeliana.** Forma de herencia del fenotipo determinado por un gen o una pareja de alelos. Sinónimos: monogénica, unigénica.

**Metafase.** Estadio de la división celular en el que los cromosomas han logrado su máxima condensación. Es la etapa en que se estudia los cromosomas con más facilidad.

**Mitosis.** División de las células somáticas de la que resulta la formación de dos células hijas; cada una de estas posee el mismo complemento de cromosomas que la célula madre.

**Monogénica.** Ver 'mendeliana'.

**Monosomía.** Condición en la cual falta un cromosoma de un par, como en el síndrome de Turner 45, X. Se dice monosomía parcial cuando no falta todo el cromosoma, sino parte de él, a consecuencia de una anomalía estructural del mismo.

**Mosaico.** Individuo o tejido que posee por lo menos dos líneas de células, las cuales difieren por su genotipo o cariotipo; estos individuos derivan de un solo cigoto.

**Multifactorial.** Determinada por múltiples factores genéticos y no genéticos, cada uno con efecto aditivo.

**Mutación.** Cambio permanente y heredable del material genético. Se aplica

comúnmente como un cambio en un solo gen, pero puede usarse también para designar un cambio en el número o disposición de los cromosomas. Origina un error en la información y puede ocasionar una alteración en la formación del bebé, o un defecto funcional de aparición posterior. Una mutación puede compararse a un error de tipeo en la computadora: si en vez de la palabra 'rojo' se escribe, por ejemplo, 'roto', la información recibida será totalmente distinta en uno y otro caso.

**Mutante.** Gen alterado o modificado. Individuo portador de este gen.

**No disyunción.** Incapacidad de separarse de miembros de un par de cromosomas durante la anafase de la división celular, por lo que ambos pasan a la misma célula hija.

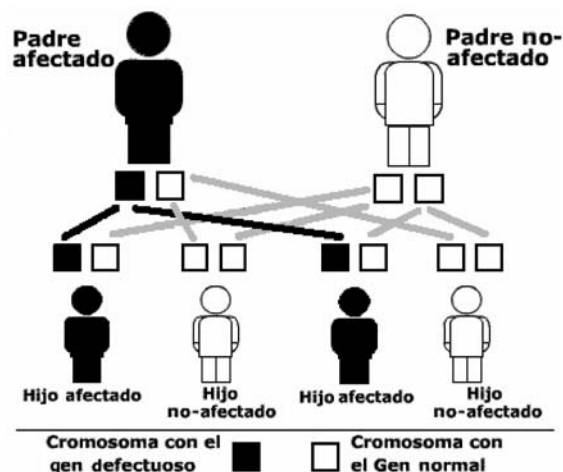
**Nucleótido.** Cada una de las bases nitrogenadas, cuya sucesión forma el ADN.

**p.** Brazo corto de un cromosoma (del francés).

### Patrones de herencia

**Herencia autosómica dominante:** Un rasgo, característica o enfermedad determinada por un gen dominante se manifiesta sin importar su alelo homólogo. Por tanto, en individuos heterocigotos, es decir que tienen diferente información en un par de alelos para la misma característica, se expresa (se evidencia) la acción de uno de los alelos, el dominante. Los individuos que tienen el rasgo tienen la probabilidad de 50% de transmitir la característica a su descendencia, con igual frecuencia al varón que a la mujer. Quienes no presentan el rasgo dominante, tampoco lo transmitirán a su descendencia.

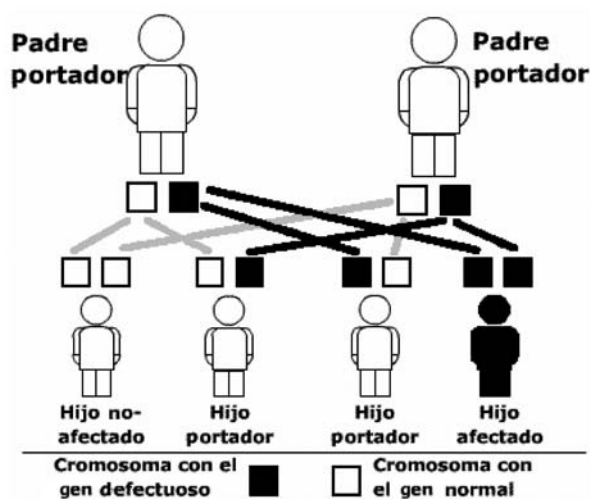
**Herencia autosómica recesiva:** Está referida a un rasgo, característica o enfermedad que se manifiesta únicamente cuando el individuo es homo-



cigoto para un determinado par de alelos; es decir, para que la acción del gen se haga evidente debe presentarse en doble dosis el alelo recesivo. La persona que presenta una característica recesiva proviene de la unión de dos personas portadoras (heterocigotos) que no manifiestan la característica. Esta persona no transmitirá la característica a su descendencia a menos que el otro progenitor también sea portador del gen recesivo para la característica. La pareja de portadores (heterocigotos) tiene una probabilidad de 25% en cada gestación de transmitir la característica a su descendencia, con igual frecuencia al varón que a la mujer.

La posibilidad de manifestarse un carácter recesivo aumenta si el producto es fruto de una unión consanguínea (entre parientes cercanos); esto se debe a que cuanto más cercano es el parentesco es mayor el número de genes que tienen en común.

**Herencia ligada al cromosoma X:** El gen responsable de la característica, generalmente recesiva, se ubica en el



cromosoma X. En este patrón, los varones son los que presentan la característica y las mujeres pueden ser portadoras sanas. Si una mujer portadora tiene hijos, existe la probabilidad de hijos afectados (50% de los varones), de hijas portadoras (50% de las mujeres), y de hijos e hijas sanas y no portadores, dependiendo de cuál de los dos cromosomas X hereda cada uno. Pero, si un varón afectado tiene hijos, todas sus hijas serán portadoras y ninguno de sus hijos estará afectado, ya que el cromosoma sexual que los varones reciben del padre es el Y, el cual no porta el gen en cuestión.

**Penetrancia.** Cuando la frecuencia de expresión de un genotipo es menor del 100%, se afirma que el rasgo presenta

una penetrancia reducida. En un individuo que tiene el genotipo, pero que no presenta el fenotipo correspondiente, se dice del rasgo que no es penetrante.

**Pleiotropía.** Manifestación de efectos múltiples producidos por un solo gen o par de genes.

**Poligénico.** Herencia poligénica es la debida a la influencia

de cierto número de genes en diferentes, con pequeños efectos aditivos. Aunque no es exactamente sinónimo de herencia multifactorial, generalmente se utiliza como tal.

**Poliploide.** Célula con un número anormal de cromosomas que es múltiplo del número haploide normal. Puede ser triploide, tetraploide, etc.

**Portador sano.** Individuo heterocigoto para un gen mutante recesivo.

**Quimera.** Individuo constituido por células derivadas de diferentes cigotos.

**Recesivo.** Un rasgo que solo se expresa cuando el alelo que lo determina está en forma homocigota.

**q.** Brazo largo de un cromosoma.

**Riesgo empírico.** Cálculo sobre la aparición o reaparición de un rasgo en una

familia, basado en la estadística, más que en el conocimiento del mecanismo causal.

**RNA** (ácido ribonucleico). ver ARN.

**Sonda (probe) de ADN.** Segmento de ADN de cadena simple, generalmente marcado con fluorescencia o radioactividad, o de otra manera, destinado a unirse a su cadena complementaria. Se usa para estudios moleculares, como FISH, PCR, CGH.

**Teratógeno.** Agente que aumenta la frecuencia de las malformaciones congénitas.

**Translocación.** Transferencia de un segmento de un cromosoma a otro cromosoma no homólogo. Si dos cromosomas no homólogos intercambian segmentos, la translocación es recíproca.

**Translocación robertsoniana.** Constituida por la fusión de los brazos largos de dos cromosomas acrocéntricos.

**Telómero.** Extremo terminal de cada cromátide.

**Triploide.** Célula que posee un número de cromosomas triple del número haploide normal o un individuo en cuya constitución intervienen estas células.

**Trisomía.** Estado en el cual las células tienen un cromosoma adicional, por lo que en alguno de los tipos de cromosomas existen tres cromosomas en lugar dos. La más común es la trisomía 21 (síndrome de Down).