

## EFFECTO DE LA SECCION MEDULAR SOBRE EL REFLEJO FLEXOR CONDICIONADO<sup>1</sup>

DRES. HÉCTOR BRUST-CARMONA,<sup>2</sup> LUIS TORRES-PALACIOS<sup>2</sup>  
Y JORGE GARCÍA-GARDUÑO<sup>2</sup>

Se considera que el establecimiento de los cambios plásticos responsables del aprendizaje resulta de dos procesos, uno poco duradero, probablemente debido al bombardeo más o menos continuo de neuronas y de otro, más prolongado de modificaciones sinápticas. Por lo tanto, era de interés probar si una respuesta flexora de prevención que se estableciera en un animal íntegro y se entrenara por varios días más, persistía después de la sección espinal.

Los experimentos se realizaron en 16 gatos, en 10 de los cuales se comprobó que no había retención, ni recuperación del aprendizaje después de la lesión. Los tiempos de entrenamiento previo a la lesión fluctuaron de 4 a 42 días después de alcanzado el "criterio" (80% de respuestas correctas). El reentrenamiento se prolongó entre 7 y 45 días, con un máximo de 1,500 ascciaciones. En un solo animal que se le seccionó la médula antes del aprendizaje no lo pudo adquirir después de 45 días de entrenamiento diario. Cuando la estimulación condicionante e incondicional fue ipsilateral hubo un aumento del número de respuestas correctas que no perduraron sino disminuyeron al día siguiente. Se concluye que aunque posiblemente existen mecanismos plásticos a nivel de la médula espinal no son suficientes para manifestarse conductualmente. (Gac. Méd. Méx. 98: 1410, 1968.)

LA SUPERVIVENCIA de las especies animales, como resultado de su capacidad de adaptación al medio ambiente, en gran parte ha sido lograda

por efecto de respuestas meramente reflejas o modificadas por diversos procesos más o menos duraderos que permiten cambiar la forma de reaccionar del organismo a sucesivas aplicaciones del mismo estímulo "aprendizaje".<sup>1</sup>

Uno de esos procesos es el condi-

<sup>1</sup> Trabajo por invitación, presentado en la sesión ordinaria del 26 de junio de 1968.

<sup>2</sup> Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

cionamiento, en el cual se produce una respuesta que antes no resultaba de la aplicación de ese estímulo. Por ejemplo, el aumento de la secreción salival al sonar un metrónomo que siempre se ha asociado con comida, etc. Estos cambios ponen de manifiesto una propiedad más de las neuronas, o de sus sinapsis, la "plasticidad". Esta propiedad parece estar presente en todas las neuronas del sistema nervioso central.

Han sido propuestos dos procesos como responsables de estos cambios, sin que necesariamente se excluyan uno al otro, sino que al contrario podrían ser parte del mismo proceso de almacén de información: 1) uno dinámico, debido al continuo bombardeo de las neuronas por un "patrón" específico de estimulación,<sup>2</sup> y 2) un aumento de la "eficiencia" —potencialidad— de las sinapsis por cambios duraderos en ellas.<sup>3</sup>

Se ha discutido mucho la existencia de estos procesos a nivel de la médula espinal. Shurrager y col.<sup>4, 5</sup> describieron la obtención de respuestas condicionadas en perros con sección espinal crónica. Sin embargo, más tarde esto no fue comprobado en los experimentos de Kellog y col.<sup>6</sup>

Por otro lado los experimentos de Eccles,<sup>7</sup> de Guzmán Flores y col.,<sup>8</sup> indican la existencia de cambios sinápticos duraderos en los arcos reflejos espinales que se usan repetidamente o que se inactivan por largo tiempo.

Colateralmente, una serie de experimentos acerca de las estructuras responsables de la adquisición y mantenimiento de las respuestas condiciona-

das instrumentales<sup>9</sup> indicaron que las estructuras cerebrales que intervienen en la adquisición son diferentes de las que intervienen en la retención; así gatos con lesiones extensas de la neocorteza y de la paleocorteza, son capaces de mantener dicho aprendizaje. Esto parece estar en favor de que el aprendizaje resulta de dos procesos: uno, más o menos pasajero (memoria reciente) y otro, duradero (memoria a largo plazo), que se complementan entre sí y se localizan en diferentes regiones. En apoyo a esto, Chamberlain y cols.<sup>10</sup> describieron que los cambios somáticos, extensión de la extremidad, consecutivos a lesiones cerebelosas no persisten si además se secciona la médula espinal antes de que transcurran 45 minutos de haber sido realizada la lesión. Esto parece indicar que se necesita ese tiempo mínimo para el establecimiento de cambios plásticos duraderos. Por consiguiente, decidimos probar si una respuesta condicionada flexora de prevención adquirida por un animal íntegro; persistía después de la sección espinal y si esto ocurría, estudiar los cambios de la actividad eléctrica espontánea y provocada que permitiera investigar los mecanismos sinápticos responsables de los mismos.

#### MATERIAL Y MÉTODO

Los experimentos se realizaron en 14 gatos hembras y en 2 machos. Un primer grupo de animales estuvo formado por 7 sujetos y fueron entrenados en una campana de Faraday sin soncamortiguación. El segundo grupo fue entrenado en una cámara sono-

amortiguada. Para el primer grupo se utilizó primeramente como estímulo condicionante una serie de cuatro clics, a uno por segundo, y como estímulo incondicionado un choque eléctrico aplicado a la pata posterior derecha. El estímulo nociceptivo se interrumpía cuando el animal flexionaba la extremidad. Una vez adquirida esta respuesta, el estímulo condicionante era substituido por un estímulo eléctrico aplicado a la otra extremidad posterior, de intensidad tal que no produjera ninguna respuesta visible. El condicionamiento para el segundo grupo de animales se empezó directamente con el estímulo táctil. Se puso especial atención en mantener lo más constante posible la intensidad del estímulo condicionante; para ello en cada sesión se medía la resistencia de los electrodos ya colocados en el animal y además se midió el voltaje en los extremos de una resistencia de 1,000  $\Omega$ , conectada en serie con los electrodos; en esta forma se conocía que un centímetro de la deflexión del rayo en la pantalla de un osciloscopio Tektronix indicaba una corriente de 1 mA. con la escala de 1 volt/cm. Las intensidades utilizadas fluctuaron entre 0.25 y 2.0 mA. La respuesta de cada una de las extremidades era registrada por intermedio de un transductor fotoeléctrico e inscrita en el papel de un fisiógrafo. Además se registraban los estímulos condicionante e incondicionado.

Los animales fueron entrenados por tiempos diferentes después de alcanzado el "criterio" de condicionamiento (éste se situó en 80%). Se considera-

ban respuestas correctas cuando el animal flexionaba la extremidad antes de la aparición del estímulo incondicionado. Por lo tanto, la cuantificación se realizó en forma de todo o nada. Se efectuaban de una a dos series de asociaciones diarias. Cada serie estaba formada por 40 asociaciones para el primer grupo y de 20 para el segundo.

La sección espinal se realizó en condiciones asépticas en 14 gatos bajo anestesia general con pentobarbital sódico, a razón de 30 mg. por kg. de peso, y en uno con éter. Inmediatamente después de la sección se les dejaba a permanencia una sonda en la vejiga, que en algunos animales se comunicaba al exterior a través del abdomen y en otros por las vías urinarias normales (ésta es la razón por la que se utilizaron principalmente hembras). Consecutivamente a la operación se les aplicaba una dosis de penicilina que se repetía a intervalos regulares durante todo el tiempo de sobrevida, que fue variable de 5 a 90 días. En tres gatos se efectuó el registro de la actividad eléctrica espontánea de la médula espinal con un polígrafo Grass, preamplificador de AC, así como de los potenciales de la raíz ventral y del cordón dorsal en un osciloscopio Tektronix.

En todos los casos se hizo estudio postmortem y se encontró que en todos, excepto uno, la sección espinal fue completa. En el caso en que no fue así, había una pequeña parte del cordón ventral y un coágulo de tamaño regular en el hueco dejado por la sección espinal. Las médulas espinales se

conservaron en formol al 10% para posibles estudios histológicos posteriores.

### RESULTADOS

El primer grupo de animales adquirió el condicionamiento rápidamente; bastaron de 80 a 200 asociaciones para que los animales flexionaran la extremidad y evitaran el choque eléctrico al aparecer los clics. La transferencia al

estímulo condicionante táctil también resultó relativamente fácil en tres de los animales, no así en dos que no pudieron adquirir el condicionamiento y aun más al regresar al estímulo condicionante auditivo no mantuvieron un mismo nivel de respuestas correctas, que fluctuaban de 20 a 90% de una sesión a la otra. En estos animales se notó que se movían intensamente, in-

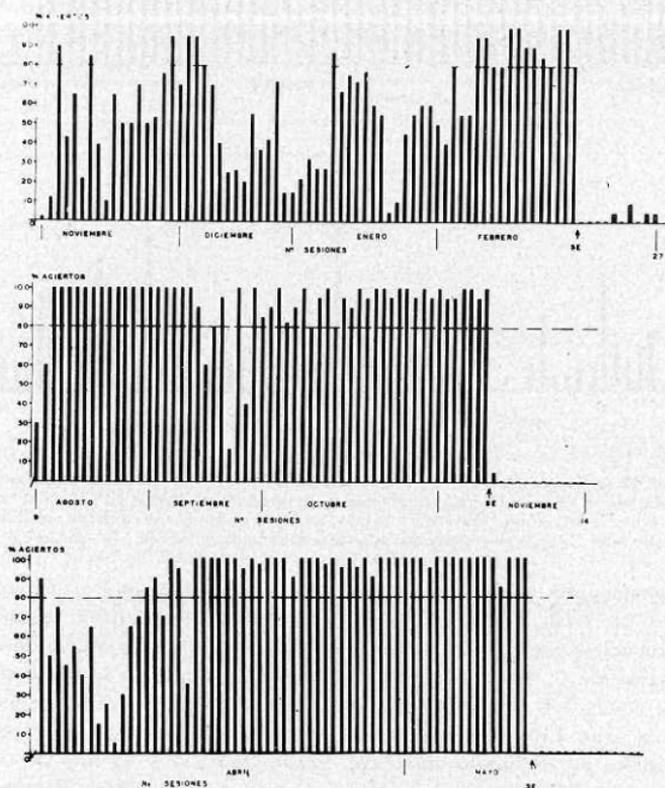


FIG. 1. Histogramas que representan el número de respuestas correctas, expresadas en por ciento de la sesión diaria. Después de la sección espinal (SE) no hay respuestas correctas y no se recuperaron en los siguientes días. Nótese que el tiempo de entrenamiento después de alcanzado el criterio fue progresivamente mayor; en las gráficas intermedia e inferior no está representada la fase de adquisición.

CE-9

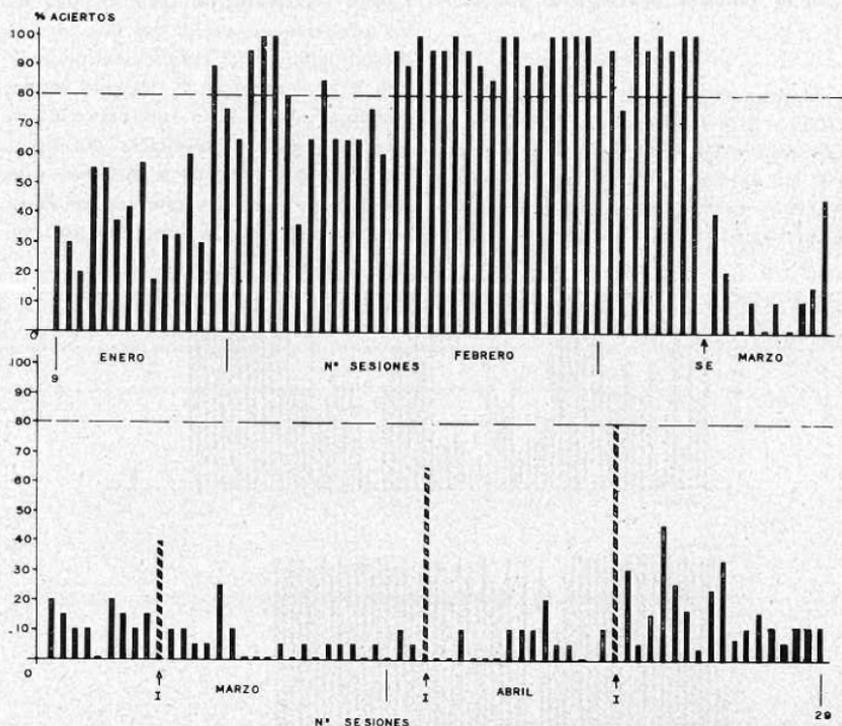


FIG. 2. Histograma que representa el número de respuestas correctas expresadas en por ciento de la sesión diaria. Consecutivamente a la sección espinal (SE) no hay respuestas, se pierde y no se recupera, excepto cuando ambos estímulos se aplican ipsilateralmente (I), pero en este caso al día siguiente nuevamente no hay flexión de prevención.

mediatamente antes del estímulo condicionante, lo cual indicaba que estaban probablemente adquiriendo un condicionamiento al "tiempo"; por tal motivo se empezaron a aplicar las asociaciones al azar. Esto hizo más variable el número de respuestas correctas, por lo que fueron eliminados. Los otros dos animales murieron, uno durante el período de entrenamiento, desconociéndose el motivo, el otro al día siguiente

de la sección espinal y no pudo determinarse el efecto de la misma.

Los tres animales primeramente mencionados perdieron la respuesta condicionada de prevención después de la sección espinal y no la recuperaron al cabo de 6, 12 y 45 días de reentrenamiento, en los que se efectuaron 120, 240 y 1,100 asociaciones, aproximadamente.

Los ocho animales del segundo gru-

po adquirieron la respuesta condicionada y excepto en uno que presentó fluctuaciones acentuadas del número de respuestas correctas, los otros se mantuvieron muy constantes. Estos animales después de que alcanzaron el "criterio" fueron entrenados por un tiempo cada vez más prolongado antes de efectuar la sección espinal. Este tiempo fluctuó entre 4 y 42 días en los que se efectuaron de 80 a 600 asociaciones (Fig. 1). En la figura 1 se muestran tres ejemplos de entrenamiento más prolongado después de alcanzado el criterio y que consecutivamente a la sección espinal perdieron la respuesta flexora de prevención y no la recuperaron en todo el tiempo que se reentrenaron. Tomando en consideración todos los animales este tiempo fluctuó entre 7 y 17 días, en los que se dieron de 200 a 800 asociaciones.

En 4 de estos animales se probó el efecto de aplicar tanto el estímulo con-

dicionante como el incondicionado del mismo lado. En estas condiciones las respuestas de prevención iban aumentando en el transcurso de las asociaciones e inclusive alcanzaron el nivel de "criterio". En la figura 2 se muestra la adquisición de la respuesta de flexión cuando ambos estímulos se aplicaban ipsilateralmente (columna discontinua); sin embargo, al día siguiente el número de respuestas correctas era nuevamente muy bajo. En estos animales se notó que bastaban variaciones relativamente pequeñas del estímulo condicionante en el orden de 0.25-0.5 mA. para que se obtuviera un 80% o más de respuestas correctas. La figura 3 muestra el aumento de respuestas condicionadas cuando la intensidad del estímulo condicionante era de 2 mA y de 1.5; el número de respuestas correctas variaba mucho cuando era de 1.0 mA e, inclusive, éstas no aparecían con intensidades de 0.5. Cabe aclarar

CE-13

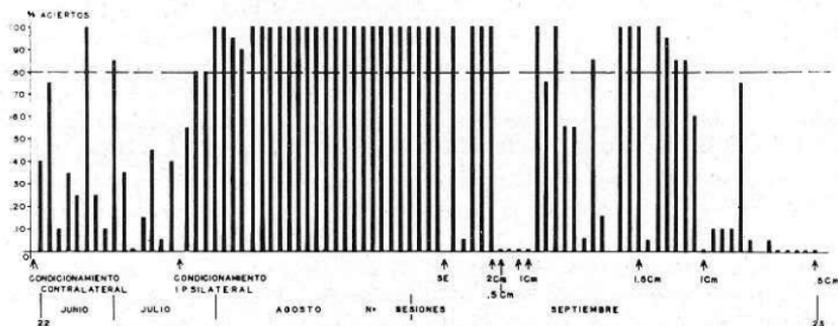


Fig. 3. En esta figura se muestra que variaciones relativamente pequeñas de la intensidad del EC produce un aumento del número de respuestas correctas; debe notarse que al principio de las asociaciones no había flexión, éstas aparecen después de algunas asociaciones.

TABLA I

EFFECTO DE LA SECCION ESPINAL (SE) SOBRE UNA RESPUESTA FLEXORA DE PREVENCIÓN. TIEMPO DE ENTRENAMIENTO DESPUES DE ALCANZADO EL CRITERIO Y DE REENTRENAMIENTO CONSECUTIVO A LA SE.

Gatos	Días	Asociaciones	SE	Días	Asociaciones	Efectos
CE 1	6	120		6	60	No retención
CE 4	12	240		2	20	" "
CE 5	4	80		45	740	" "
CE 6	13	260		7	200	" "
CE 9	20	520		36	1420	" "
CE 11	30	840		11	260	" "
CE 12	10	260		6	200	" "
CE 13	20	500		17	600	" "
CE 14	15	440		8	320	" "
CE 15	30	600		7	240	" "
CE 16	NO Condicionado			46	1520	No adquisición

que las primeras aplicaciones del EC no producían la flexión, pero después de algunas asociaciones sí lo hacían.

En un solo animal en el que se efectuó la sección espinal previamente al condicionamiento, después de 48 días en los que se efectuaron 1,520 asociaciones no pasó de 10 a 20% de respuestas correctas.

La tabla 1 resume todos los datos; en ella puede observarse el tiempo de entrenamiento después de alcanzado el criterio, así como el tiempo de reentrenamiento.

El registro de la actividad eléctrica

espontánea y provocada no parece ser diferente a lo que hemos registrado en animales espinales agudos. La figura 4 muestra en el trazo superior el registro de la presión arterial, en el siguiente la actividad espontánea, observándose las ondas agudas negativas típicas, y en los cuadros inferiores las respuestas provocadas en el cordón posterior y en la raíz ventral con diferentes intensidades de estimulación y que también muestran todas las partes características.

En el animal que fue operado bajo anestesia con éter pudo probarse una

hora después de la sección y no había respuestas condicionadas ni tampoco las recuperó, por lo que se incluye en el mismo grupo.

#### INTERPRETACIÓN

Los resultados obtenidos indican que después de la sección espinal y con la consecuente supresión de las influencias descendentes, desaparece la respuesta condicionada de prevención previamente adquirida en el animal íntegro. Indicando que los cambios plásticos responsables de la adquisición y del mantenimiento de la respuesta condi-

cionada flexora cuando el estímulo táctil se aplica en la pata contralateral no se localizan a nivel espinal, o bien que no son suficientes por sí solos para el mantenimiento de dicha respuesta. En cambio, cuando el estímulo táctil se aplica ipsilateralmente parece posible que los cambios plásticos sean suficientes para la adquisición de una respuesta que no dura mucho tiempo, y que más bien pudiera representar fenómenos de facilitación relativamente duraderos y no propiamente "condicionamiento".

Normalmente la activación de los receptores cutáneos de la planta de la

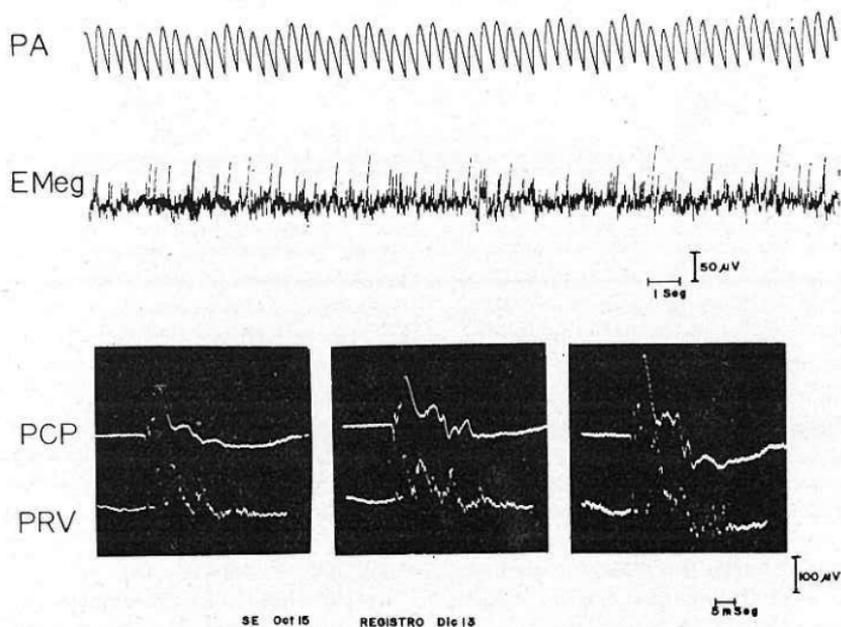


FIG. 4. Muestra el registro de la actividad espontánea característica de animal espinal agudo, así como de los potenciales provocados en el cordón posterior y raíz ventral con diferentes intensidades del estímulo. Respuestas que no muestran ninguna alteración muy importante.

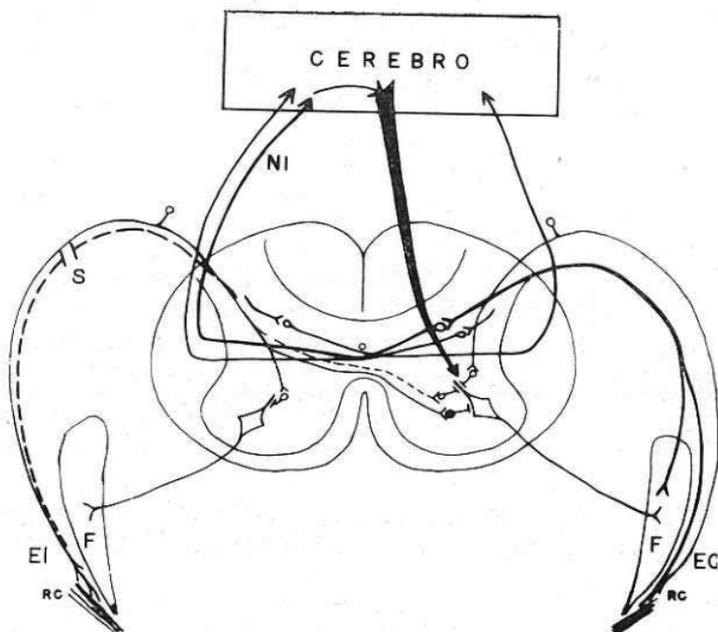


Fig. 5. Esquema de los circuitos que probablemente participan en el establecimiento y mantenimiento de la respuesta flexora de prevención.

extremidad inferior, con intensidad alta, produce la excitación polisináptica de las motoneuronas flexoras ipsilaterales y la inhibición de las motoneuronas flexoras contralaterales. Se puede postular que únicamente cuando la intensidad del estímulo es suficiente para producir una reacción de huida (marcha) pueden activarse circuitos neuronales que también produzcan facilitación de la motoneuronas flexoras contralaterales. En nuestros experimentos esperábamos que ocurrieran cambios plásticos en este último circuito neuronal y que se sumaran a los cambios plásticos de la vía aferente condicionante, estableciéndose, a nivel

espinal, la asociación responsable del condicionamiento de prevención. Estas modificaciones seguramente son activadas por influencias descendentes de estructuras cerebrales excitadas por los estímulos condicionante e incondicionado. En el establecimiento de estas influencias descendentes probablemente también participa la información que se produce cuando el animal flexiona la extremidad y además no se le aplica el estímulo nociceptivo (Fig. 5).

La participación de los circuitos de retroalimentación en el establecimiento de las respuestas condicionadas propuesto por Anokhin<sup>12</sup> se pone de manifiesto, por ejemplo, en los resultados

de Buchwald y cols.,<sup>13</sup> quienes mostraron que no se adquiere una respuesta condicionada flexora si las asociaciones se realizan cuando el animal está paralizado con flaxedil. En el humano se ha observado algo que puede compararse con lo anterior; si una vez que ha aprendido un trabajo manual determinado se le afectan sus circuitos de retroalimentación que informan al cerebro, la intensidad y exactitud del movimiento, pierde la habilidad de hacer dicho trabajo. Estos estudios han adquirido gran importancia en la conquista del espacio.<sup>14</sup>

El hecho de que no persistan los cambios plásticos suficientes para mantener la organización de la respuesta condicionada puede ser el resultado de que los circuitos neuronales escogidos tengan poca capacidad plástica, o que los botones sinápticos activados no tengan igual potencialidad; así, por ejemplo, los experimentos de Phillips y Porter<sup>15</sup> indican que el potencial post-sináptico excitatorio de una motoneurona se incrementa hasta diez veces por la estimulación tetánica de las neuronas corticales o de sus fibras, en cambio se disminuye al estimular en la misma forma la vía aferente. Aún más, la duración de un cambio determinado por ejemplo, el potencial inhibitorio post-sináptico en una motoneurona dura unos milisegundos cuando se activa la vía aferente, pero persiste varios milisegundos en las neuronas piramidales hipocámpicas.<sup>16</sup> Lo que está traduciendo que no todas las sinapsis tienen igual potencialidad. Además, que seguramente no participan los mismos circuitos neuronales en dife-

rentes respuestas. Por ejemplo, los cambios plásticos producidos por el supuesto aumento de la actividad sináptica en la médula espinal consecutivo a la tenotomía no se presenta si además se secciona la médula espinal.<sup>17</sup> En contraste los cambios plásticos que se producen consecutivamente a la deaferentación muscular sí se presentan, no obstante la sección espinal.<sup>18</sup>

La conclusión a la que hemos llegado es que aunque parece existir la capacidad plástica en las neuronas espinales, ésta por sí sola no es suficiente para mantener las respuestas conductuales organizadas, ya sea porque su capacidad sea reducida, o porque sus sinapsis tengan poca potencialidad, o perdieron su capacidad de desarrollar nuevas prolongaciones dendríticas, o porque las estructuras integradoras filogénicamente son las encargadas de la coordinación de las respuestas espinales.

Estos resultados concuerdan, entre otros, con los de Forbes y Mahan,<sup>11</sup> quienes también reportan que los animales espinales no mantienen el condicionamiento.

Se agradece la colaboración en estos experimentos de la Srta. Marcela Blum.

#### REFERENCIAS

1. Konorski, J.: *Conditioned reflexes and neuron organization*. Cambridge, University Press, 1948.
2. Hilgard, E. R. y Marquis, D. G.: *Conditioning and learning*. New York, D. Appleton Century Company, 1940.
3. Thorpe, H. W.: *The concept of learning and their relation to those of instinct*. Symp. Soc. Exp. Biol. 4: 387, 1950.
4. Shurrager, P. S. y Cuttler, E.: *Conditioning in spinal dog*. J. Exp. Psychol. 28: 297, 1941.

6. Kellog, W. N., Deese, J., Pronko, N. H. y Feinberg, N.: *An attempt to condition the chronic spinal dog*. J. Exp. Psychol. 37: 49, 1947.
7. Eccles, J. C.: *The effects of use and disuse on synaptic function*. En: *Brain mechanisms and learning*. Edit. De Lafresnaye. Blackwell Scientific Publ. 1961.
8. Guzmán-Flores, C., Pacheco, P., Salas, M., y Alcaraz, M.: *Some data for a neurophysiological model of learning*. En: *Feedback systems controlling nervous activity*. Edt. Escobar. 1963, p. 117.
9. Brust-Carmona, H.: *Los cambios de la percepción durante algunos procesos del aprendizaje*. GAC. MÉD. MÉX. 93: 497, 1963.
10. Chamberlain, T. J., Halick, P., y Gerard, R. W.: *Fixation of experience in the rat spinal cord*. J. Neurophysiol. 26: 662, 1963.
11. Forbes, A. y Mahan, C.: *Attempts to train the spinal cord*. J. Comp. and Physiol. Psychol. 1: 36, 1963.
12. Anokhin, P. K.: *A new conception of the physiological architecture of conditioned reflex*. En: *Brain mechanisms and learning*. Oxford, Blackwell Scientific Publ. 1961, p. 189.
13. Buchwald, J. S., Standisch, M., Eldred, E. y Halas, E. S.: *Contribution of muscle spindle circuits to learning as suggested by training under Flaxedil*. Electroencephalography and Clin. Neurophysiol. 16: 582, 1964.
14. Held, R., y Freedman, S.: *Plasticity in human sensorimotor control*. Science. 142: 455, 1963.
15. Phillips, C. G., y Porter, R.: *The pyramidal projection to motoneurons of some muscle groups of the baboon's forelimb*. En: *Progress in brain research*. Vol. 12. Ed. J. P. Schade. Amsterdam, Elsevier Publ. Co. 1964.
16. Hamlyn, L. H.: *An electron microscope study of pyramidal neurons in the Ammon's horn of the rabbit*. J. Anat. 97: 189, 1963.
17. Kozak, W. y Westerman, R. A.: *Plastic changes of spinal monosynaptic responses from tenotomized muscles in cat*. Nature. 189: 753, 1961.
18. Eccles, R. M., Kozak, W. y Westerman, R. A.: *Enhancement of spinal monosynaptic reflex responses after denervation of synergic hin-limbs muscles*. Exp. Neurol. 6: 451, 1962.

## ALGUNOS ASPECTOS DE LA BIOQUÍMICA COMPARADA DEL SISTEMA NERVIOSO<sup>1</sup>

DR. GUILLERMO MASSIEU-HELGUERA<sup>2</sup>

EN AÑOS RECIENTES se ha notado un creciente interés en la bioquímica del sistema nervioso, desde el punto de vista comparativo. Como material biológico empleáanse desde animales de organización aparentemente muy simple o primitiva, en los que no existe propiamente un sistema nervioso central, hasta los mamíferos en los cuales sí se tiene este sistema.

Es natural que para estos estudios neurobioquímicos el investigador pretenda buscar estructuras sencillas, en las que puedan destacarse ciertos procesos con menos interferencias que en las más complejas, e indague si desde este punto de vista también los organismos han ido evolucionando, enriqueciéndose con la presencia de otros sistemas o rutas bioquímicas, sustancias transmisoras, etc., o sea que si a la evolución fisiológica es correlativa una evolución bioquímica del sistema nervioso.

Poco se ha podido demostrar en este sentido. Lanfranchi,<sup>1</sup> por ejemplo, señaló que la concentración de cerebrósidos del encéfalo de ciertos vertebrados aumenta con el grado de evolución. Lo

mismo se ha encontrado para el caso de otros lípidos de la mielina, según los trabajos de Bieth y Mandel<sup>2</sup> y de Mc-Murray, McColl y Rossiter.<sup>3</sup> De otro lado, el hecho de que en organismos muy primitivos se encuentren mediadores químicos de la transmisión nerviosa como la acetil-colina y algunas catecolaminas y sustancias derivadas del indol, como la serotonina, parecerían indicar que ciertos mecanismos de la transmisión nerviosa o que influyen a ésta, están presentes desde muy temprano en la escala evolutiva.

En el Departamento de Bioquímica del Instituto de Biología de la U.N. A.M., el grupo interesado en estos estudios neurobioquímicos, ha realizado varios trabajos de la naturaleza de los señalados, enfocándolos desde el punto de vista de la presencia de ciertos aminoácidos libres que se encuentran principalmente en el sistema nervioso central de varias especies animales, algunos de los cuales parecen ser también mediadores de la transmisión nerviosa, como es el caso del ácido  $\gamma$ -amino-butírico (AGAB), en artrópodos y mamíferos. Hánse estudiado en algunas de estas investigaciones la actividad de varias enzimas que intervienen en el

<sup>1</sup> Trabajo presentado en la sesión ordinaria del 21 de agosto de 1968.

<sup>2</sup> Académico numerario. Dirección General, Instituto Politécnico Nacional.

metabolismo de los aminoácidos aludidos, como la descarboxilasa del ácido glutámico (DAG) que origina el AGAB y la aminotransferasa que lo destruye. En esta comunicación se resumirán datos de diversos experimentos, algunos de los cuales han sido publicados parcialmente.

Se presentan los resultados obtenidos en los siguientes organismos: lombriz de tierra (*Eisenia foetida*), una especie de cangrejo terrestre (*Gecarcinus lateralis*), una especie de alacrán (*Centruroides limpidus*), un insecto (*Lethocerus angustipes*), varios géneros y especies de murciélagos (*Macrotus mexicanus*, *Myotis velifer velifer*, *Chilonycteris rubiginosa mexicana*, *Artibeus jamaicensis j.*, *Leptonycteris nivalis n.*, *Desmodus rotundus*) y una especie de ratón (*Mus musculus*).

Los procedimientos de análisis de los aminoácidos y la actividad enzimática se describieron en los trabajos ya publicados<sup>4, 5, 6</sup> y no se considera necesario repetirlos en este lugar.

Las partes del tejido nervioso que se utilizaron en estos estudios fueron las siguientes: cuerda nerviosa para el caso de la lombriz de tierra, ganglio subesofágico para el del cangrejo, la masa ganglionar en el alacrán, y los ganglios subesofágico y torácico, para el caso del insecto. En cuanto a los murciélagos y el ratón, se utilizó el cerebro completo. El tejido, una vez disecado, se congeló en aire líquido o se mantuvo a 0° C, cuando se utilizó para mediciones de actividades enzimáticas.

#### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se puede apreciar en la Tabla 1, que en el tejido nervioso analizado de la lombriz de tierra, predominaron el ácido glutámico y la alanina libres. Por los métodos empleados se demostraron trazas de ácido aspártico y no se encontró AGAB, aunque el tejido sí mostró actividad de transaminación al usar este último aminoácido como sustrato. (Tabla 2).

En la Tabla 3 se pueden comparar

TABLA 1  
AMINOACIDOS LIBRES DE LA CUERDA NERVIOSA DE LA LOMBRIZ DE TIERRA, NERVIIO CIÁTICO Y ENCEFALO DE RATON

(Promedio  $\pm$  error "standard")\*

	mg. del aminoácido por 100 g. de tejido húmedo		
	Cuerda nerviosa de la lombriz de tierra	Nervio ciático de ratón	Encéfalo de ratón
Acido aspártico	(6) Trazas	(11) 2.77 $\pm$ 0.172	(27) 50.4 $\pm$ 1.43
Acido glutámico	(6) 31.50 $\pm$ 4.660	(15) 11.50 $\pm$ 0.378	(27) 186.5 $\pm$ 2.41
Glutamina	(5) 4.49 $\pm$ 0.616	(12) 3.21 $\pm$ 0.161	(27) 54.4 $\pm$ 1.64
Alanina	(4) 13.89 $\pm$ 1.340	(11) 1.56 $\pm$ 0.152	(27) 1.4 $\pm$ 0.11
Serina + Glicina	(6) 6.84 $\pm$ 1.630	(10) 3.86 $\pm$ 0.327	
AGAB	No se encontró	No hay	(13) 29.9 $\pm$ 1.26

Entre paréntesis se señala el número de muestras utilizadas en cada caso.

\* Datos de Pasantes, Tapia y Massieu<sup>5</sup> y de Ortega y Massieu.<sup>16</sup>

TABLA 2

ACTIVIDAD DE ALGUNAS ENZIMAS DEPENDIENTES DE FOSFATO DE  
 PIRIDOXAL EN CUERDA NERVIOSA DE LA LOMBRIZ  
 DE TIERRA, NERVIO CIÁTICO Y ENCEFALO DE RATON\*

(Promedio  $\pm$  error "standard")

Micromolas de ácido glutámico producidas por 100 mg. de tejido húmedo

Actividad enzimática		Cuerda nerviosa de la lombriz de tierra	Nervio ciático de ratón	Encefalo de ratón
AGO	Sin FP	(6) 21.70 $\pm$ 4.310	(6) 13.30 $\pm$ 1.400	(3) 20.90 $\pm$ 3.520
	con FP	(6) 21.20 $\pm$ 2.450	(6) 13.30 $\pm$ 1.170	(3) 21.30 $\pm$ 2.400
AGP	sin FP	(6) Trazas	(6) 2.38 $\pm$ 0.938	(3) 3.77 $\pm$ 0.003
	con FP	(6) Trazas	(6) 2.66 $\pm$ 1.410	(3) 3.98 $\pm$ 0.001
AT-GAB	sin FP	(7) 2.27 $\pm$ 0.328	(6) 0.16 $\pm$ 0.089	(7) 2.65 $\pm$ 0.013
	con FP	(7) 3.45 $\pm$ 0.620	(6) 0.16 $\pm$ 0.083	(7) 2.19 $\pm$ 0.031

Entre paréntesis se señala el número de muestras utilizadas en cada caso.

\* Datos de Pasantes, Tapia y Massieu.<sup>5</sup>

TABLA 3

## AMINO ACIDOS LIBRES DEL SISTEMA NERVIOSO DE VARIOS ARTROPODOS

Aminoácido (mg. en 100 g. tejido húmedo)	Cangrejo ( <i>Gecarcinus lateralis</i> )	Alacrán ( <i>Centruroides limpidus</i> )	Insecto ( <i>Lethocerus angustipes</i> )
Acido aspártico	448.0 ± 11.6 (16)	85.0 ± 3.53 (7)	79.5 ± 2.28 (7)
Acido glutámico	145.0 ± 2.5 (16)	115.5 ± 7.68 (7)	69.9 ± 5.56 (7)
Glutamina	104.3 ± 7.1 (16)	65.0 ± 8.35 (7)	48.0 ± 2.25 (7)
GABA	32.2 ± 2.4 (16)	30.0 ± 2.67 (7)	33.9 ± 3.15 (7)
Alanina	65.9 ± 1.2 (16)	22.6 ± 1.74 (7)	28.0 ± 2.95 (7)
Serina + glicina	65.8 ± 2.9 (16)	6.7 ± 0.88 (7)	16.1 ± 2.98 (7)
Lisina	73.3 ± 3.1 (15)	29.5 ± 1.82 (7)	61.4 ± 7.68 (7)
Prolina	313.0 ± 8.3 (16)	105.0 ± 9.98 (7)	74.9 ± 8.75 (7)

Valores: Medias ± error "standard". Número de determinaciones, entre paréntesis.  
\* Datos de Pasantes, Tapia, Ortega y Massieu.<sup>6</sup>

TABLA 4

## PROLINA, ALANINA Y AGAB EN EL SISTEMA NERVIOSO DE ALGUNAS ESPECIES DE VERTEBRADOS E INVERTEBRADOS\*\*

Especies	Prolina***	Alanina***	AGAB***	Referencias
Lombriz de tierra ( <i>Eisenia foetida</i> )	—	13.9	Trazas	Pasantes y col. <sup>5</sup>
Caracol ( <i>Helix aspersa</i> )	Trazas	23.1	—	Kerkut & Cottrell. <sup>9</sup>
Cangrejo ( <i>Gecarcinus lateralis</i> )	313.0	65.9	32.2	
Alacrán ( <i>Centruroides limpidus</i> )	105.0	22.6	30.0	
Insecto ( <i>Lethocerus angustipes</i> )	74.9	28.0	33.9	
Siluro ( <i>Parasilurus asotus</i> )	—	2.2	18.8	Okumura y col. <sup>19</sup>
Rana ( <i>Rana nigromaculata</i> )	—	2.1	28.2	Okumura y col. <sup>19</sup>
Tortuga ( <i>Geoclemys reevesii</i> )	—	1.1	17.9	Okumura y col. <sup>19</sup>
Gallina ( <i>Gallus domesticus</i> )	—	4.3	28.0	Okumura y col. <sup>19</sup>
Ratón ( <i>Mus musculus</i> )	—	2.3	29.9	Ortega y Massieu <sup>10</sup>

\* Datos de Pasantes, Tapia, Ortega y Massieu.<sup>6</sup>

\*\* Para comparación con otras especies ver la revisión de Tallan.<sup>17</sup>

\*\*\* mg/100 g. de tejido húmedo.

los patrones de aminoácidos libres del tejido nervioso de los tres artrópodos estudiados. Resalta la similitud en la concentración de AGAB y el elevado contenido de prolina, especialmente en el caso del cangrejo. Cabe hacer notar que según los datos de Frontali,<sup>7</sup> es el cerebro de la abeja en donde se encuentran las cifras más altas de AGAB y prolina libres, al comparar con el resto de los animales.

rables y exceptuando el caso de la masa ganglionar del alacrán, predomina la actividad de la aminotransferasa glutámico-oxalacético.

Por último, en la Tabla 6 obsérvase la composición en aminoácidos libres del cerebro de varios murciélagos. El patrón es muy semejante en todos, excepto en *Chilonycteris*, en donde los aminoácidos tienden hacia niveles menores, que en el resto de los animales.

TABLA 5  
ACTIVIDAD DE AGO, AGP, ATGAB Y DAG EN EL TEJIDO NERVIOSO DE LA LOMBRIZ DE TIERRA, ARTRÓPODOS Y ENCEFALO DE RATÓN\*

Enzima	Lombriz de tierra ( <i>Eisenia foetida</i> )	Cangrejo ( <i>Gecarcinus lateralis</i> )	Alacrán ( <i>Centruroides limpidus</i> )	Insecto ( <i>Lethocerus angustipes</i> )	Ratón ( <i>Mus musculus</i> )
μmoles de ácido glutámico producidos por 100 mg de tejido húmedo					
AGO	21.7 ± 4.3** (6)	11.5 ± 0.27 (8)	13.8 ± 0.46 (5)	13.3 ± 0.77 (3)	24.9 ± 0.99** (8)
AGP	Trazas*	7.9 ± 0.23 (8)	14.8 ± 0.62 (5)	8.3 ± 1.01 (4)	3.8 ± 0.03** (3)
ATGAB	—	3.7 ± 0.20 (6)	—	—	2.7 ± 0.03† (7)
μmoles de AGAB producidos por 100 mg de tejido húmedo					
DAG	—	1.59 ± 0.04 (8)	—	—	2.33 ± 0.18† (8)

\* Valores: medias ± error "standard". Número de determinaciones, entre paréntesis.

\*\* Pasantes y col.<sup>5</sup>

† Massieu y col.<sup>18</sup>

Al observar la Tabla 4, se puede apreciar que no hay ninguna correlación entre las concentraciones de AGAB en el sistema nervioso de varios animales y su lugar en la escala animal.

En la Tabla 5, se anotan las actividades de varias enzimas del tejido nervioso de los animales investigados, las que se comparan con las del encéfalo de ratón. Las diferencias son conside-

Las concentraciones de AGAB cerebral fueron muy semejantes.

#### CONCLUSIONES

Puede señalarse que hay una tendencia marcada en el sentido de que el nivel de AGAB en el sistema nervioso de varias especies animales, es del mismo orden de magnitud, independientemente de su lugar en la escala zooló-

TABLA 6\*

COMPARACION DEL CONTENIDO EN ALGUNOS AMINOACIDOS LIBRES  
DEL ENCEFALO DE RATON CON EL DE DIFERENTES  
GRUPOS DE MURCIELAGOS

Grupo	mg del aminoácido por 100 g de tejido húmedo				
	Acido aspártico	Acido glutámico	Glutamina	Acido $\gamma$ -aminobutírico	Alanina
Insectívoros:					
<i>Macrotus mexicanus</i>	54.5 $\pm$ 1.50 (10)	196.5 $\pm$ 13.5 (10)	63.2 $\pm$ 2.09 (10)	22.3 $\pm$ 2.06 (10)	1.48 $\pm$ 0.24 (8)
<i>Myotis velifer velifer</i>	40.6 $\pm$ 2.42 (12)	202.2 $\pm$ 10.1 (12)	71.2 $\pm$ 3.16 (12)	28.8 $\pm$ 2.05 (11)	2.39 $\pm$ 0.45 (10)
<i>Chilonycteris rubiginosa mexicana</i>	33.2 (3)	126.0 (3)	31.2 (3)	16.6 (5)	.....
Frugívoro:					
<i>Artibeus jamaicensis j.</i>	49.9 $\pm$ 3.50 (10)	227.1 $\pm$ 15.2 (10)	71.9 $\pm$ 7.20 (10)	27.0 $\pm$ 1.46 (10)	1.12 $\pm$ 0.17 (7)
Melífago:					
<i>Leptonycteris nivalis n.</i>	32.2 $\pm$ 1.76 (6)	178.0 $\pm$ 8.2 (6)	62.5 $\pm$ 3.50 (6)	22.6 $\pm$ 0.48 (6)	0.82 $\pm$ 0.78 (4)
	37.4 $\pm$ 1.86 (9)	117.5 $\pm$ 3.2 (9)	47.9 $\pm$ 2.40 (9)	22.8 $\pm$ 0.87 (9)	1.68 $\pm$ 0.17 (9)
Hematófago:					
<i>Desmodus rotundus</i>	34.7 $\pm$ 1.56 (12)	162.5 $\pm$ 3.0 (10)	57.8 $\pm$ 8.88 (12)	26.2 $\pm$ 1.49 (10)	4.36 $\pm$ 0.34 (8)
Ratones:					
Sin ayuno	59.0 $\pm$ 3.24 (13)	235.1 $\pm$ 5.4 (13)	56.0 $\pm$ 7.34 (13)	29.9 $\pm$ 1.26 (13)	2.93 $\pm$ 0.196 (12)
En ayuno	57.0 $\pm$ 3.14 (8)	220.0 $\pm$ 6.65 (8)	69.3 $\pm$ 3.64 (8)	31.8 $\pm$ 0.86 (8)	1.77 $\pm$ 0.166 (7)

\* Datos de Ortega y Massieu.<sup>16</sup>

gica. Las excepciones conocidas hasta el momento, son el caso de la lombriz de tierra, estudiado por nosotros, y los de los moluscos estudiados por Tsukada y colaboradores<sup>8</sup> en el calamar (*Sepia esculenta*), y por Kerkut y Cotrell,<sup>9</sup> en el caracol; en el tejido nervioso de estos organismos, no se han demostrado cantidades apreciables de AGAB libre.

Es de señalarse que todas las inves-

tigaciones recientes concurren a considerar al AGAB como mediador inhibidor de la transmisión nerviosa. Sería prolijo reseñar la bibliografía en este sentido, que es muy abundante, pero se señala que Kravitz y sus colaboradores<sup>10, 11, 12</sup> han podido demostrar la presencia de este aminoácido en el sistema nervioso periférico de crustáceos y su localización selectiva en axones in-

híbridos. Estos datos y la constancia de los niveles de AGAB a lo largo de un número considerable de especies filogenéticamente distantes, que implica una regulación estricta de su metabolismo, respalda la posibilidad de que el aminoácido está involucrado en la transmisión sináptica de neuronas inhibitorias en algunos tipos de organismos.<sup>13</sup>

Los últimos trabajos en mamíferos de De Robertis,<sup>14</sup> indican la presencia de GAD y AGAB en vesículas sinápticas de terminaciones nerviosas de la corteza cerebral, en sinapsis que podrían considerarse como inhibitorias, productoras del aminoácido.

La presencia del "sistema del AGAB" en especies animales muy distantes, puede ser un ejemplo más de la universalidad de ciertos ciclos metabólicos, como es el caso del de los ácidos tricarbónicos ("ciclo de Krebs"), con la característica adicional de que en ciertos organismos el aminoácido tiene otras funciones además de la involucrada como sustrato energético.

Los trabajos que se han resumido aquí se están ampliando. Es de especial interés el empeño por indagar el papel de la prolina en el tejido nervioso del *Gecarcinus lateralis*.<sup>15</sup> Datos recientes indican que este aminoácido, independientemente de su posible contribución en el mantenimiento del equilibrio osmótico, como el resto de los aminoácidos, puede ser fuente importante de ácido glutámico, que a su turno puede ser utilizado como sustrato oxidable y como fuente de AGAB.

*Nota.* En este trabajo se usaron las siguientes abreviaturas: AGAB, ácido  $\gamma$ -aminobutírico; FP fosfato de piridoxal; AGO,

aminotransferasa glutámico-oxalacético, AGP aminotransferasa glutámico-pirúvico; AT-GAB, aminotransferasa del ácido  $\gamma$ -aminobutírico; DAG, descarboxilasa del ácido glutámico.

#### REFERENCIAS

1. Lafranchi, E.: Arch. Sci. Biol. Bologna, 24: 120, 1938. Citado por McMurray, McColl y Rossiter.<sup>3</sup>
2. Bieth, R. y Mandel P.: *Experientia*, 9: 185, 1953. Citado por McMurray, McColl y Rossiter.<sup>3</sup>
3. McMurray, W. C., McColl, J. D. y Rossiter, R. J.: *A comparative study of the lipids of the invertebrate and vertebrate nervous system*. En: *Comparative Neurochemistry*. Edt. D. Richter, Oxford, Pergamon Press, 1964, p. 101.
4. Massieu, G. H., Ortega, B., Syrquin, A. y Tuena, M.: *Free amino acids in brain and liver of deoxypyridoxine treated mice subjected to insulin shock*. J. Neurochem., 9: 143, 1962.
5. Pasantes, H., Tapia, R. y Massieu, G.: *Nota acerca de los amino-ácidos libres y la actividad de algunas enzimas dependientes de fosfato de piridoxal, en la cuerda nerviosa de la lombriz de tierra*. *Eisenia foetida* (Sav.) Anal. Inst. Biol. (Univ. Méx.), 33: 25, 1962.
6. Pasantes, H., Tapia, R. y Massieu, G.: *Free amino acids and activity of some pyridoxal phosphate-dependent enzymes in the nervous system of three arthropoda species*. Comp. Biochem. Physiol., 16: 523, 1965.
7. Fontali, N.: *Brain glutamic acid decarboxylase and synthesis of  $\gamma$ -aminobutyric acid in vertebrate and invertebrate species*. En: *Comparative Neurochemistry*. Edt. D. Richter. 1964, p. 185.
8. Tsukada, Nemura, K., Hirano, S. y Nagata, Y.: *Distribution of amino acids in the brain of different species*. En: *Comparative Neurochemistry*. Edt. D. Richter, Oxford, Pergamon Press, 1964, p. 179.
9. Kerlut, G. A. y Cottrell, G. A.: *Amino acids in the blood and nervous system of *Helix aspersa**. Comp. Biochem. Physiol., 5: 227, 1962.
10. Kravitz, E. A.: *Enzymic formation of gamma-aminobutyric acid in peripheral and central nervous system of lobster*. J. Neurochem., 9: 363, 1962.
11. Kravitz, E. A., Kuffler, S. W., y Potter, D. F.: *Gamma-aminobutyric acid and other blocking compounds in Crustacea*.

- III. *Their relative concentrations in separated motor and inhibitory axons.* J. Neurochem., 26: 739, 1963.
12. Kravitz, E. A. y Potter, D. F.: *A further study of the distribution of  $\gamma$ -aminobutyric acid between excitatory and inhibitory axons of the lobster.* J. Neurochem., 12: 323, 1968.
  13. Curtis, D. F. y Watkins, J. C.: *Investigation upon the possible synaptic transmitter function of  $\gamma$ -aminobutyric acid and naturally occurring amino acids.* En: *Inhibition in the nervous system and gamma-aminobutyric acid.* Edt. E. Roberts. Oxford, Pergamon Press, 1960, p. 424.
  14. De Robertis, E.: *Fundamentos ultraestructurales y bioquímicos de la transmisión del impulso nervioso.* GAC. MÉD. MÉX., 98: 689, 1968.
  15. Pasantes y colaboradores. *Datos no publicados.* 1968.
  16. Ortega, B. y Massieu, G.: *Aminoácidos libres del encéfalo y del hígado de diversos géneros y especies de murciélagos.* Anal. Inst. Biol. (Univ. Méx.), 34: 27, 1963.
  17. Tallan, H. H.: *A survey of the amino acid and related compounds in nervous tissue.* En: *Amino acid pools* Edt. J. T. Holden, Amsterdam, Elsevier Pub. Co., 1962, p. 471.
  18. Massieu, G. H., Tapia, R., Pasantes, H. y Ortega, B. G.: *Convulsant effect of L-glutamic acid- $\gamma$ -hydrazide by simultaneous treatment with pyridoxal phosphate.* Biochem. Pharmacol., 13: 118, 1964.
-

## EL CONSEJO GENETICO EN CLINICA<sup>1</sup>

DR. MARIO GONZÁLEZ-RAMOS<sup>2</sup>

EL CONSEJO es una forma de pronóstico clínico que trata de abarcar no sólo al futuro del individuo afectado, sino el de sus descendientes y otros familiares, naturalmente en relación con el proceso patológico que presenta.

Para darlo, se necesita un buen diagnóstico clínico y al mismo tiempo que conocer el mendelismo, estar enterado de las diversas fenocopias que remediando las alteraciones genéticas pueden ser producidas por agentes biológicos, agentes químicos y agentes físicos. La citogenética clínica ha ampliado las posibilidades del consejo genético, al permitir detectar portadores de alteraciones cromosómicas que podrán manifestarse patológicamente en sus descendientes. A este respecto y en esta misma Academia presentamos un caso de infertilidad secundaria debida a una aneuploidia materna,<sup>1</sup> y entonces señalamos la posibilidad de que al corregir la infertilidad de esa pareja habría un 25% de probabilidades (en cada embarazo) de que el hijo naciera con una trisomía G<sub>1</sub>.

La demanda por consejo genético aumenta de día en día y es ya una ne-

cesidad práctica no tan solo para el geneticista, sino también en las diversas especialidades de la clínica diaria.

Son en realidad muchas las razones por las que se solicita el consejo genético; varían desde aquellas que a algunos, nos pueden parecer triviales: herencia del color de la piel, pelo crespo y otros rasgos negroides, hasta casos que encierran verdaderas tragedias humanas.

Nos concretaremos a ilustrar diferentes aspectos del consejo genético con ejemplos tomados de nuestra consulta; lo hacemos así, porque estamos seguros que dentro de su aparente sencillez, pueden ser por su aspecto práctico, más elocuentes que cualquiera de las formas de lirismo, que ahora están en uso para cumplir con cometidos académicos.

En primer lugar consideraremos un ejemplo de quienes solicitan consejo genético porque, aunque aparentemente sanos han tenido entre su familia alguna malformación, de la que temen que aparezca en sus hijos.

En el primer caso (Fig. 1), el propositus es un joven de 25 años, aparentemente sano, que está próximo a contraer matrimonio y desea saber si sus hijos podrán tener "catarata congénita", ya que dos de sus hermanos

<sup>1</sup> Trabajo presentado en la sesión ordinaria del 17 de julio de 1968.

<sup>2</sup> Académico numerario.

la han padecido; uno de ellos se suicidó y el otro, después de ser intervenido quirúrgicamente, quedó completamente ciego.

El análisis del pedigree sugiere que en este caso la herencia de la catarata congénita sea autosómica recesiva. De ser así, el propositus tiene 50% de probabilidades de ser portador del gene anormal e igual probabilidad de no ser portador. Así:

c) En el caso de no ser portador del gene anormal, no podrá tener hijos afectados ni aún en el caso de que su esposa sufra de catarata congénita, del mismo tipo de la que nos ocupa.

El segundo ejemplo, sirve para considerar la situación de los padres aparentemente normales que habiendo tenido uno o varios hijos afectados con el mismo tipo de malformación, desean conocer la posibilidad que tienen

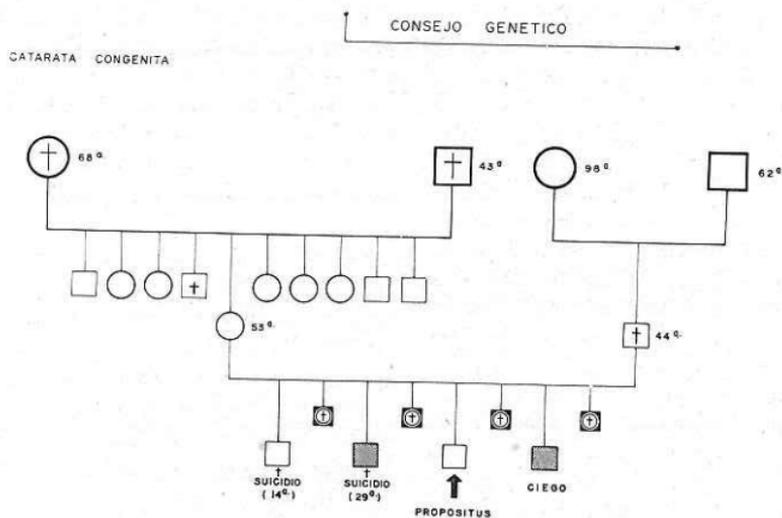


FIGURA 1

a) En el primer caso, si se llegara a casar con una mujer portadora del mismo gene anormal, tendría en cada embarazo 75% de posibilidades de tener un hijo sin catarata congénita.

b) Al casarse con una mujer no portadora (y es lo más probable dada la poca frecuencia del gene) ninguno de sus hijos heredaría la catarata congénita.

de procrear un hijo normal. Es el caso de un matrimonio que ha tenido dos hijos *acondroplásicos* que fallecieron algunas horas después de nacidos (Fig. 2-A).

La acondroplasia es producida por un gene autosómico dominante; teóricamente, uno de los padres debería ser enano acondroplásico y transmitir su padecimiento al 50% de sus hijos, in-

dependientemente del sexo de los mismos; pero ya que en este caso ambos padres son aparentemente normales, tenemos que aceptar que uno de ellos ha sufrido en sus células germinales la mutación para la acondroplasia; en

un año y medio hubo un nuevo embarazo y el producto del mismo es un varón normal (Fig. 2-B). Los padres preguntan ahora, entreviendo el futuro de su hijo, si éste tiene algún riesgo de tener hijos acondroplásicos. La respues-

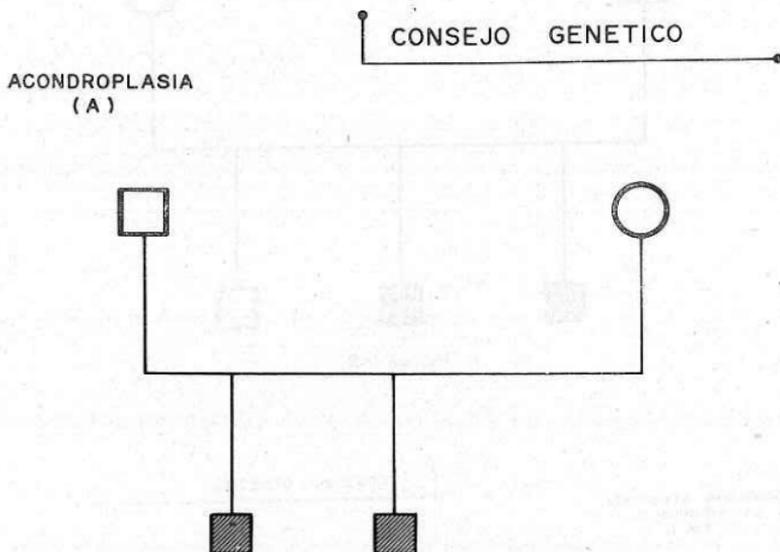


FIGURA 2-A

estas circunstancias se explica que en cada nuevo embarazo existan 50% de posibilidades de tener un hijo normal, contra 50% de posibilidades de que se repita la acondroplasia.

En el caso, al solicitar la pareja normas específicas de conducta, se les indicó que únicamente ellos podían decidirla. Al formularse la pregunta: ¿Qué haría usted?, la respuesta del consejero fue: —Yo tomaría el riesgo. Al cabo de

ta es negativa, salvo naturalmente que se case con una enana acondroplásica.

En el tercero y último ejemplo se analiza el caso en que uno de los padres y varios hijos están afectados; los padres en estos casos desean saber si tienen posibilidades de tener hijos normales.

El ejemplo que se utiliza, es de un caso de raquitismo resistente a la vitamina D (Fig. 3-A). En este caso:

1o. Existe consanguinidad (los pa-

ACONDROPLASIA  
( B )

CONSEJO GENETICO

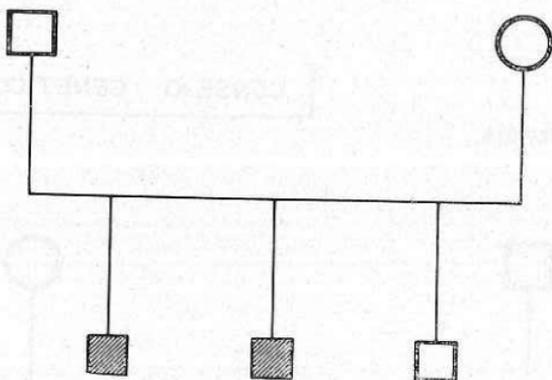


FIGURA 2-B

RAQUITISMO RESISTENTE  
A LA VITAMINA D.  
( A )

CONSEJO GENETICO

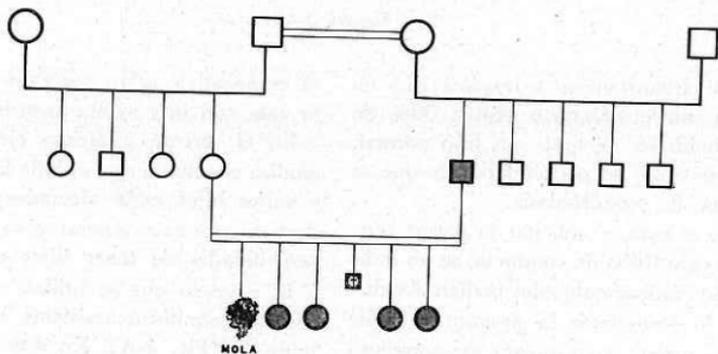


FIGURA 3-A

dres son primos hermanos). 2o. El padre sufre de raquitismo resistente a la vitamina D y 3o. Las cuatro hijas han heredado el mismo padecimiento.

El pedigree nos permite apreciar que el padre debe su alteración a una mutación heredada con el cromosoma X materno; (madre aparentemente nor-

a sus hijas mujeres, todas las que él tenga, con su actual esposa o con alguna otra mujer resultarán afectadas. En cambio y puesto que a los hijos varones les dará solo el cromosoma. Y, todos ellos serán normales. En la forma B del mismo pedigree (fig. 3-B), hecho algún tiempo después de que se propor-

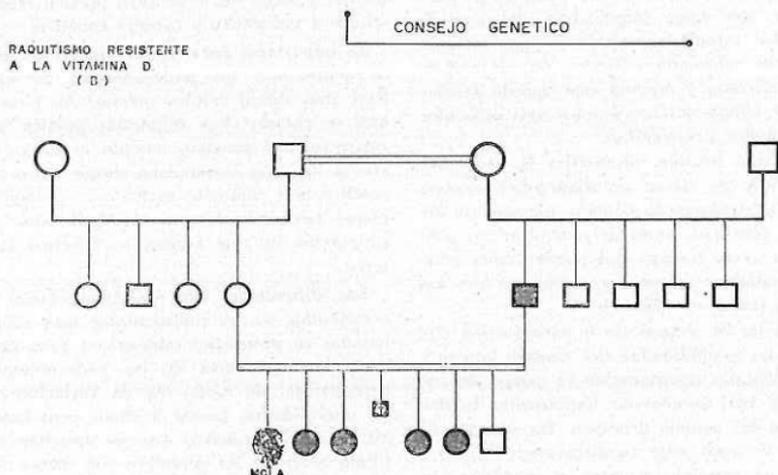


FIGURA 3-B

mal), o a una mutación que él sufrió durante la vida embrionaria. El raquitismo resistente a la vitamina D se hereda con carácter dominante ligado al cromosoma X.

Nos debe bastar este hecho "carácter dominante" para descartar, en el caso que nos ocupa, la posibilidad de que la "consanguinidad", tenga que ver con la herencia de este padecimiento.

Si se toma en cuenta que el gene anormal está en el cromosoma X paterno, es fácil deducir que siendo el X el cromosoma que necesariamente transmite

cionó consejo genético, se puede apreciar que ha nacido un hijo varón que, en efecto, no tiene raquitismo resistente a la vitamina D, ni estará en condiciones de transmitirlo a sus propios hijos. En cambio, solamente la mitad de los hijos de las niñas afectadas, serán normales, siempre que los cónyuges estén libres del gene patológico.

REFERENCIA

1. González-Ramos, M. y Ahedo, A.: *Infertilidad de causa genético. Presentación de un caso clínico.* GAC. MÉD. MÉX. 97: 97, 1967.