



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**IDENTIFICACIÓN DE CADÁVERES POR ANÁLISIS
DE DNA OBTENIDO DE ÓRGANOS DENTARIOS.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

TUTORA: DRA. GLORIA GUTIÉRREZ VENEGAS



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

A MI FAMILIA

Por su amor, apoyo, confianza y por estar siempre conmigo en todo momento.

A LA DRA. GLORIA GUTIÉRREZ VENEGAS

Por compartir conmigo su tiempo, experiencia en la materia, así como su equipo de trabajo.



	PAG
1. INTRODUCCIÓN	5
2. LA CÉLULA Y SU NÚCLEO	10
2.1 Reproducción asexual	12
2.2 Reproducción sexual	19
3. HISTORIA Y AVANCES DEL DNA	25
4. CRONOLOGÍA DE LOS AVANCES EN GENÉTICA HUMANA	33
5. LA HERENCIA	35
6. LOS CROMOSOMAS	40
7. GENÉTICA	44
8. DUPLICACIÓN (REPLICACIÓN) DE DNA	47
9. MEDICINA LEGAL	53
9.1 Historia de la medicina legal	53
9.2 Asia y babilonia	53
9.3 Egipto	53
9.4 Hebreos	55
9.5 Edad media	55
9.6 China	55
9.7 India	56
9.8 Grecia	57



9.9 Roma	57
9.10 Renacimiento	57
9.11 Moderna y contemporánea	70
9.12 México	71
9.13 Aztecas	71
9.14 Época de la colonia	74
9.15 México independiente	75
9.16 México posrevolucionario	78
9.17 Asociaciones de medicina legal	80
10. GENÉTICA FORENSE	82
10.1 Historia	82
10.2 Elementos fundamentales en genética forense	84
10.3 Aspectos éticos y legales	85
10.4 Técnicas de análisis de DNA	86
10.5 Amplificación génica: PCR	89
10.6 Aspectos científicos	90
10.7 ¿Que DNA se analiza?	90
10.8 Análisis del polimorfismo	96
10.9 El valor de la prueba en la investigación de paternidad	99
10.10 El valor de la prueba en la investigación criminal	101
10.11 Las bases de datos de DNA con fines de investigación criminal	104
11. CONCLUSIONES	105
BILIOGRAFÍA	106
ANEXO 1	109
GLOSARIO	111



1. INTRODUCCIÓN

La reproducción es una característica natural de los seres vivos que consiste en la capacidad para dar origen a nuevas entidades vivientes semejantes a ellos mismos, lo cual permite la continuidad de las especies. La reproducción se presenta con una amplia gama de variantes, desde la fisión de en bacterias y otros organismos unicelulares hasta los procesos extraordinariamente complejos que involucran estructuras, funciones y comportamiento.

La reproducción implica la formación de nuevas moléculas de DNA a partir de las ya existentes o la formación de nuevas células o individuos.

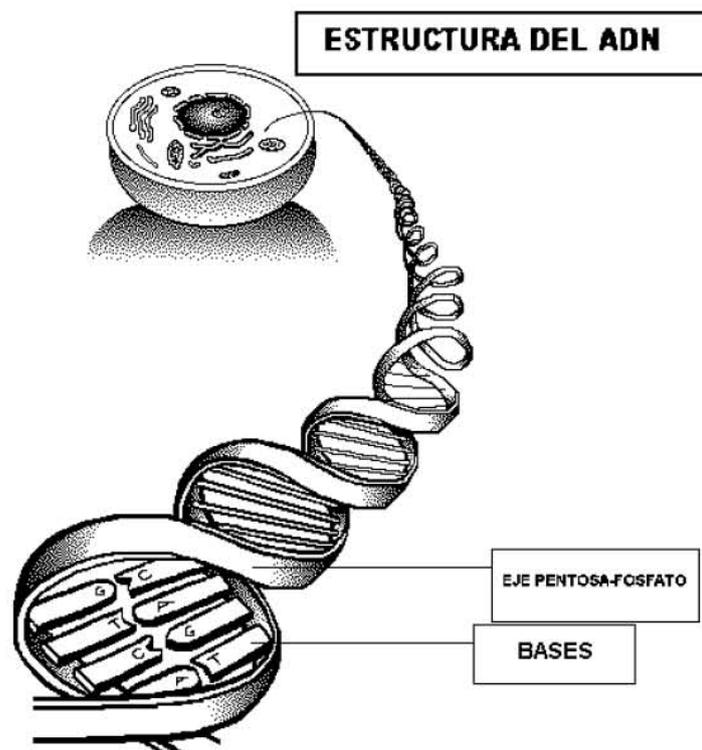


FIGURA 1. ESTRUCTURA MOLECULAR DEL ADN FUENTE: DOLAN LABORATORIES 2003



La Genética es la ciencia de la herencia. Tiene una historia rica e incluye investigaciones en moléculas, células, organismos y poblaciones, utilizando muchos enfoques experimentales distintos. La genética unifica el estudio de la biología y tiene un impacto profundo en la actividad humana; una de estas actividades es el campo de las ciencias forenses en el cual se incluyen estudios para la identificación por medio del DNA o "huella genética" se basa en el estudio de una serie de fragmentos de DNA presentes en todos los individuos pero que poseen la característica de ser altamente variables o polimórficos entre los mismos.

Los conocimientos que actualmente se tienen sobre biología molecular se desarrollan principalmente en siglo pasado; por lo cual se dice que la biología molecular es una ciencia joven.

El hombre ha conseguido un avance increíble en su conocimiento de los procesos de la herencia desde aquellas cruces primitivas o empíricas, hoy el hombre empieza a ser capaz de "manipular" científicamente la reproducción de seres vivos y la transmisión de sus características a sus descendientes mediante el estudio de los genes.

Un gen puede definirse en términos generales como una parte de una molécula de DNA que puede ser copiada en la forma de una molécula de RNA a través de un proceso llamado transcripción. Los diferentes tipos de moléculas de RNA tienen funciones específicas variadas muchas se encargan de transportar el código que especifica una secuencia particular de aminoácidos en una cadena polipeptídica. Esto significa que los genes controlan la estructura de todas las proteínas del organismo, incluyendo las enzimas. En su función de catalizadores, las enzimas a su vez regulan las reacciones metabólicas.



Los estudios sobre el DNA se remontan a los descubrimientos realizados por Mendel, con lo que surge el campo de la genética. Los genetistas realizaron experimentos sofisticados para dilucidar como estaban dispuestos los genes en los cromosomas y como se transmitían de generación a generación. La idea de que los genes y las enzimas (proteínas) se relacionan de alguna manera fue propuesta por primera vez con claridad, en 1908, por el médico inglés Archibald Garrod, quien expuso la teoría de que algunas enfermedades hereditarias del ser humano eran causadas por bloqueo de una secuencia de reacciones químicas dentro del organismo.

A principios del decenio de 1940 se logró un avance importante para comprender la relación entre genes y enzimas cuando George Beadle y Edward Tatum desarrollaron una nueva forma para resolver el problema. Decidieron dar al problema un enfoque opuesto. En vez de tratar de identificar las enzimas controladas por solo un gen, optaron por buscar mutaciones que impidieran las reacciones metabólicas conocidas que producen moléculas esenciales, como los aminoácidos y proteínas.

La idea de que un gen podría codificar la información para una sola enzima se sostuvo por casi un decenio, hasta que se descubrió que muchos genes codifican proteínas que no son enzimas. Además, mediante algunos estudios se demostró que muchas proteínas pueden construirse a partir de dos o más cadenas polipeptídica, cada una de las cuales puede ser codificada por un gen distinto. De este modo, la definición se modificó para enunciar que un gen codifica una cadena polipeptídica. Sin embargo, se ha demostrado que aun esta definición sólo es parcialmente correcta.



Podemos decir que cada ser vivo es un enorme banco de información y el poder entender, descifrar y manipular a esta molécula, hacen a las ciencias químico-biológicas un campo fascinante y de gran responsabilidad por sus implicaciones en los seres vivos y por ende en el hombre y la sociedad. Actualmente se conoce que existen muchas regiones de los cromosomas humanos, los cuales están formados de DNA y proteínas, que presentan una gran diversidad.

Agradezco a la DRA. Gloria Gutiérrez Venegas por todo el apoyo, tiempo paciencia, conocimientos y facilidades que me brindo para realizar esta tesina. Agradezco a la UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, Quien me brindo la base para comenzar una vida profesional y es la mejor universidad de Latinoamérica. Señalan que fué en 1946 el año en que el Coach Méndez bautizó a los jugadores de la UNAM con el mote de PUMAS, diciendo que sus muchachos se parecían mucho a ese felino porque no se amedrentaban ante la adversidad y por el contrario, siempre demostraban, al igual que el Puma, su agresividad, fuerza y rapidez, por lo que aunque no eran grandes en tamaño, salían airoso en confrontaciones con rivales mayores, gracia a su agilidad e inteligencia"



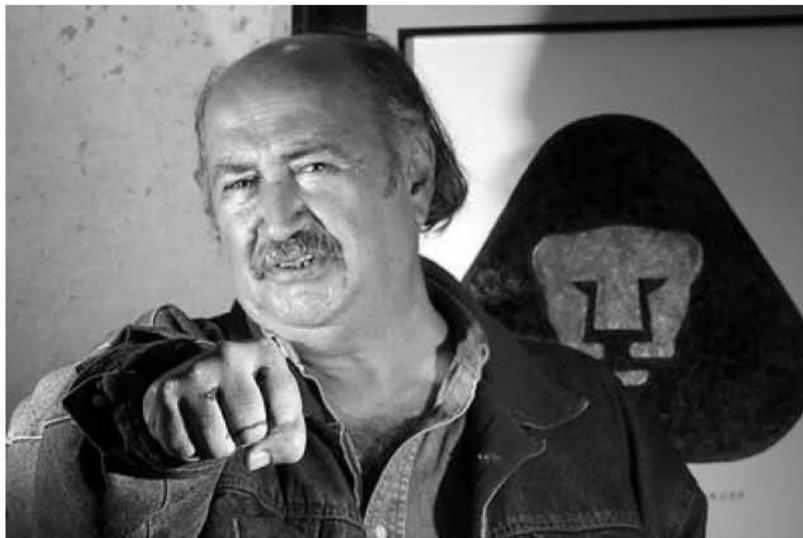
La primera mascota Puma, fue presentada en el estadio en 1947 y era tan sólo un cachorro. FUENTE: geocites



LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

El PUMA es que tiene dos elementos aleatorios en los colores azul y oro, que representan al deporte universitario, el puma mismo y en forma íntegra también a la UNAM.

El creador de este emblema que actualmente todo universitario porta con orgullo fué Manuel Andrade Rodríguez, "El Pajarito Andrade".



FUENTE: Juan Martín Montes/REFORMA

Michoacano de nacimiento y miembro de ninguno y de todos los grupos de animación de Pumas a la vez, "Pajarito" explica que cuando hizo ese diseño a solicitud del rector Guillermo Soberón Acevedo, la idea era darle identidad al deporte amateur, no al club profesional de fútbol.

La Academia de San Carlos y la Facultad de Filosofía y Letras, en las carreras de Artes Plásticas e Historia, respectivamente, han sido las casas de "Pajarito" en la UNAM, además del estadio, al que acude casi todas las veces que Pumas juega como local.

Datos aportados por Alejandro Morales Troncoso en su libro "Pumas 1927-1969". Y por Juan Martín Montes/REFORMA.



2. LA CÉLULA Y SU NUCLEO

La célula fue reconocida como la unidad fundamental de la actividad biológica por Schleiden y Schwann y por otros pioneros como Virchow en el siglo XIX. Sin embargo, en los años posteriores a la Segunda Guerra Mundial, tres sucesos ayudaron al inicio de un periodo de actividad sin paralelo en la bioquímica y la biología celular. Fueron:

1. La disponibilidad creciente del microscopio electrónico
2. La introducción de métodos que permiten separar las células bajo condiciones relativamente poco agresivas de modo que se presente su función;
3. El desarrollo y disponibilidad de una ultra centrífuga refrigerada de alta velocidad, capaz de generar fuerzas centrífugas suficientes para aislar los constituyentes de las células sin sobrecalentarlos y por tanto sin desnaturalizarlos.

Un núcleo eucariótico contiene múltiples moléculas de DNA. Estas moléculas son muy largas y delgadas y para evitar que se enreden deben empacarse con proteínas y organizarse en cromosomas. La mayor parte de las divisiones de las células corporales de los eucariotes conlleva un proceso llamado mitosis, el cual asegura que cada célula hija reciba una copia de cada cromosoma (y por tanto, una copia de cada gen) de la célula progenitora. La reproducción sexual ocurre por fusión de dos células sexuales o gametos para formar una célula única llamada gameto.



Las células procarióticas carecen de cromosomas, porque contienen considerablemente menos DNA y en consecuencia su paquete es más sencillo. Pero también debe ser muy precisa para que las células hijas sean idénticas a la progenitora.

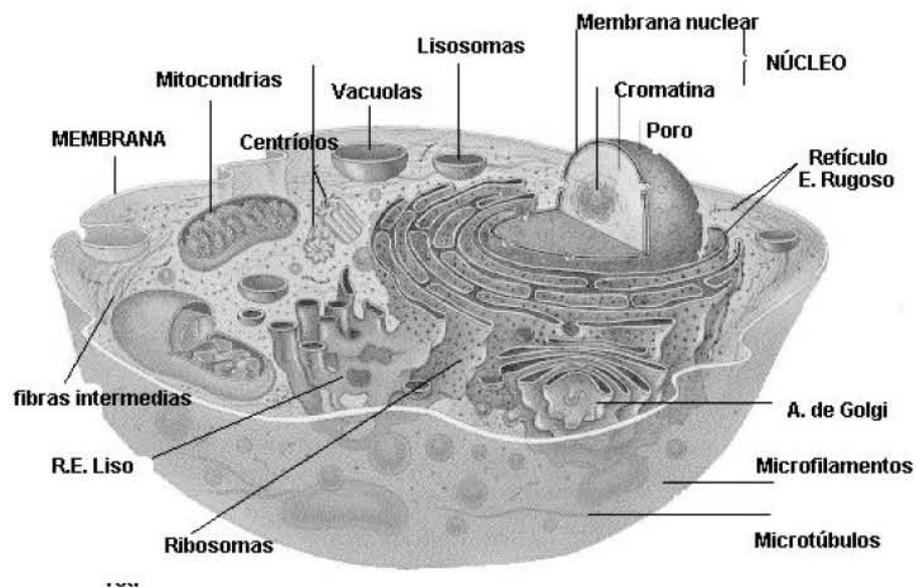


FIGURA 2. CELULA EUCARIOTA, FUENTE:
tcp.verroes.cica.es



2.1 REPRODUCCIÓN ASEXUAL

Las células que están en condiciones de dividirse presentan un ciclo celular, que es el espacio que hay entre el inicio de una división celular y el inicio de la siguiente.

Entre el término de una división y el inicio de la siguiente se encuentra una etapa denominada *interfase*, *otra mitosis* y *la citocinesis*.

❖ INTERFASE:

- En ella se realizan todos los preparativos para división celular siguiente.

❖ MITOSIS:

- Se refiere exclusivamente a los movimientos que se presentan en el núcleo; está formada por cuatro fases:

1. Profase:

- se condensan los filamentos de cromatina y se forman los cromosomas.
- Se forma el huso mitótico
- La membrana nuclear desaparece.
- Los cromosomas se fijan a los microtúbulos del huso.
- Desaparece el nucleolo.

2. Metafase:

- los cromosomas se alinean en el ecuador celular.

3. Anafase:

- los cromosomas se dividen en cromátides y estas se desplazan hacia los polos del huso mitótico.



4. **Telofase:**

- durante esta etapa se vuelven las condiciones previas a la interfase.
- los cromosomas se hacen menos densos y desaparecen.
- se forma una membrana nuclear.
- Desaparece el huso mitótico.
- Reaparece el nucleolo.

❖ **CITOCINESIS:**

- Se refiere a los movimientos del citoplasma durante la división celular, es decir, la formación de las dos células. Se inicia antes de que termine la telofase. En la célula animal se presenta un surco en su parte media, que se profundiza hasta formar dos células hijas. En la célula vegetal se forma una placa celular en la región ecuatorial que termina por dividirla en dos.

La célula pasa la mayor parte de su vida en interfase, o sea la etapa entre divisiones celulares sucesivas. La célula es muy activa en ese tiempo, durante la cual sintetiza sustancias necesarias y crece. La mayor parte de las proteínas y otros materiales se sintetizan en la interfase. Las principales excepciones son las moléculas requeridas para la división celular; la síntesis de estas moléculas ocurre en momentos relativamente restringidos y permite subdividir la interfase.



El periodo de duplicación de DNA durante la interfase es un marcador importante llamado **fase de síntesis o fase S**. Otros componentes como las proteínas, también se sintetizan en este lapso. El tiempo que transcurre entre la mitosis y el comienzo de la fase S es la **fase G1**, o **primera fase de intervalo**. Durante la fase G1 de una célula activa se realiza el crecimiento; hasta el final de esta fase aumenta la actividad de las enzimas requeridas para la síntesis de DNA. Estas actividades hacen posible que la célula entre en la fase S. las células que no se dividen entran en una fase llamada **G0**, más o menos equivalente a G1.

Una vez que se completa la fase S, la célula entra en una segunda fase de intervalo, la **fase G2**. En esta ocurre un aumento de síntesis de proteínas, conforme se realizan los pasos finales de la preparación de la célula para la división. El fin de la fase G2 es marcado por el comienzo de la mitosis. La secuencia de subfases de la interfase es por lo tanto:

Fase G1 —————> **fase S** —————> **fase G2**

La mitosis asegura la distribución ordenada de los cromosomas. Cada división mitótica es un proceso continuo, en el que cada fase se fusiona con la siguiente. Sin embargo con fines descriptivos la mitosis se ha dividido en fases:

Profase —————> **metafase** —————> **anafase** —————> **telofase**

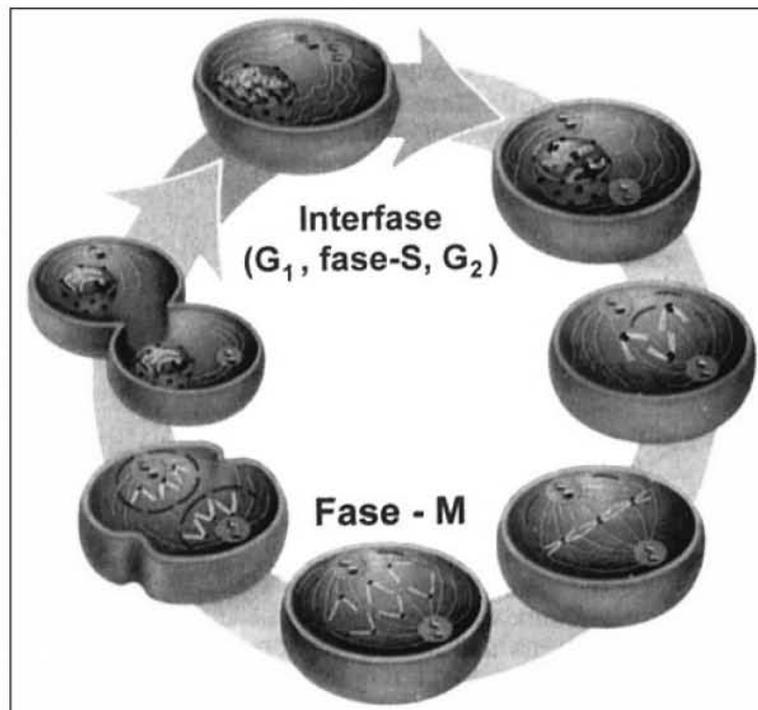


FIGURA 3. VIDA DE LA CÉLULA FUENTE: www.tcb.cl

Los cromosomas duplicados son visibles al microscopio durante la profase. La cual comienza cuando los largos hilos de cromatina comienzan a condensarse y a formar los cromosomas mitóticos. Esta condensación se realiza sobre todo por un proceso de enrollamiento en el cual los cromosomas se hacen en forma simultánea más cortos y más gruesos. El material cromosómico puede entonces distribuirse a las células hijas sin enredarse. Cada cromosoma se ha duplicado durante la fase S previa, que consiste en un par de unidades idénticas, llamadas cromátides hermanas. Cada cromátide contiene una región constreñida sin teñir a la que se denomina centrómero y cada centrómero contiene una estructura llamada cinetocoro, al cual pueden unirse microtúbulos.

Una célula en división suele describirse como un globo, con dos polos opuestos y un ecuador que determina el plano medio o ecuatorial. Esta terminología se utiliza para todas las células sin importar su forma real.



Entre los polos se forman fibras, las cuales comienzan a organizarse en el huso mitótico, una estructura compleja que básicamente consiste en microtúbulos. El uso mitótico es el que separa los cromosomas durante la anafase. Cada polo de la célula que se divide tiene una región llamada Centro Organizador de Microtúbulos (COMT) a partir del cual radian los microtúbulos. Un par de centriolos reside a la mitad de cada COMT de las células animales, rodeadas por una nube de material pericentriolar.

Los microtúbulos del uso terminan en el material pericentriolar, pero no tocan los centriolos entre sí. Cada uno de los dos centriolos se duplican durante la interfase, de lo que resultan dos pares de dichos organelos. Ya avanzada la profase, los microtúbulos radian desde el material pericentriolar que rodea a los centriolos y un par de estos emigra a cada polo. Microtúbulos adicionales forman racimos que se extienden hacia fuera en muchas direcciones desde los COMT en los polos; tales estructuras se denominan **ásteres**.

Durante la profase, el nucleolo disminuye de tamaño y suele desaparecer. Hacia el final de la profase, la envoltura nuclear se desintegra, y cada cromátide se une a alguno de los microtúbulos del huso en su cinetocoro. Los cromosomas duplicados se desplazan entonces de polo a polo y finalmente se alinean en el plano ecuatorial de la célula, a la mitad de la distancia entre los dos polos.

El periodo durante el cual los cromosomas se alinean en el plano ecuatorial de la célula (la placa de metafase) constituye la metafase. El huso mitótico queda completo. Durante la metafase cada cromátide se condensa por completo y adquiere un aspecto masivo y bien definido.



.La anafase comienza cuando se liberan las fuerzas que mantienen juntas a las cromátides hermanas en la vecindad de sus centrómeros; entonces se considera que cada cromátide pasa a ser un cromosoma independiente. Los cromosomas separados se desplazan en forma lenta a polos opuestos. Los cinetocoros de los cromosomas están todavía unidos a microtúbulos del huso y marcan al frente, seguidos por los brazos cromosómicos. La anafase termina cuando todos los cromosomas han llegado a los polos.

La etapa final de la mitosis, la telofase, se caracteriza por un retorno a condiciones como las prevalecientes en la interfase. Los cromosomas se descondensan por desarrollamiento. Se forma una nueva envoltura nuclear alrededor de cada juego de cromosomas, constituida en parte por vesículas y otros componentes de la envoltura nuclear anterior, desaparecen los microtúbulos del huso, y los nucleolos se vuelven evidentes.

La citocinesis, o sea la división del citoplasma para generar dos células hijas, suele superponerse a la mitosis, y por lo general comienza en la telofase. La citocinesis comienza con un surco que la rodea en la región ecuatorial. El surco formado por un anillo de microfilamentos se profundiza en forma gradual y termina por separar el citoplasma en dos células hijas, cada una con un núcleo completo.

La mitosis suele producir dos células genéticamente idénticas a la célula madre; de este modo, con pocas excepciones, toda célula de un organismo multicelular tiene la misma constitución genética precisa.



Si por algún trastorno del proceso de división celular una célula recibe más o menos cromosomas que el número normal de la especie, la célula resultante puede presentar graves anomalías y ser incapaz de sobrevivir

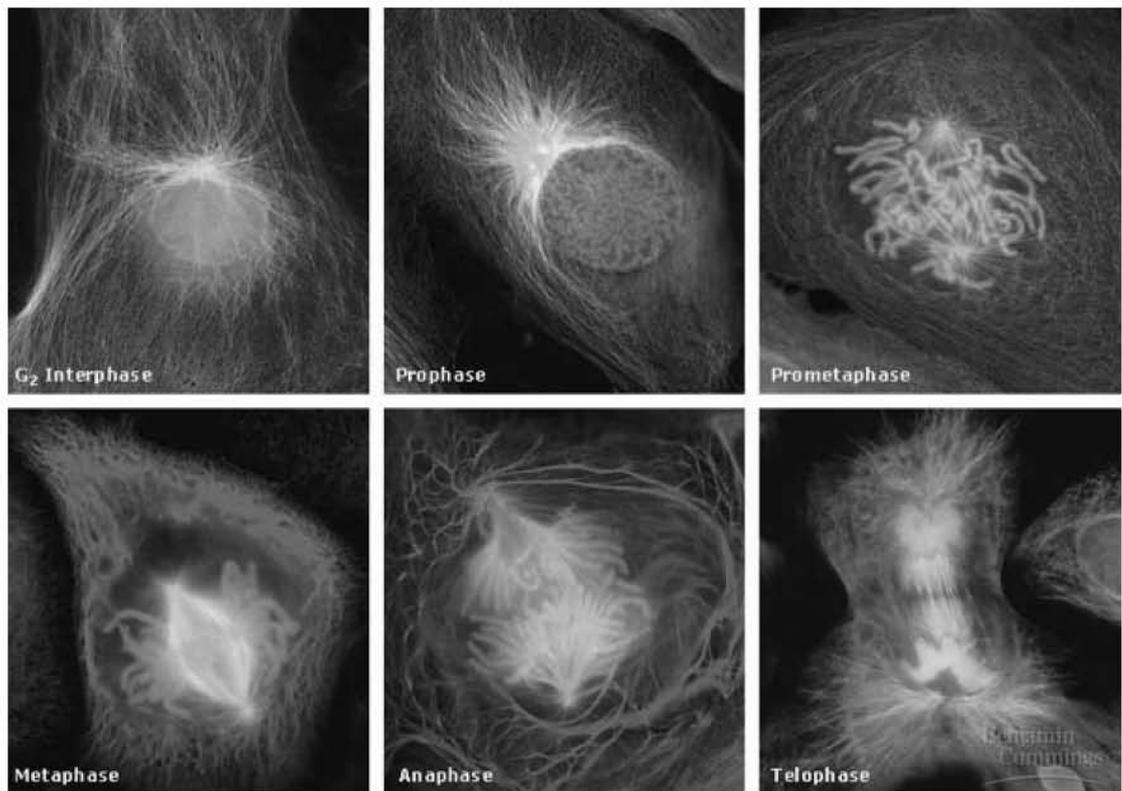


FIGURA 4. FASES DE LA MITOSIS
FUENTE: fig.cox.miami.edu



2.2 REPRODUCCIÓN SEXUAL:

En la reproducción sexual intervienen una célula masculina y una femenina (gametos) mismos que tienen la mitad de los cromosomas de la especie de la que forman parte. Las células reproductoras tienen al principio el mismo número de cromosomas que las células somáticas, sin embargo sufren un proceso de maduración denominado meiosis, en la cual reducen el número de cromosomas a la mitad y quedan listas para reproducirse. La meiosis consta de dos fases con una intercinéresis entre ambas.

FASES DE LA MEIOSIS:

Los gametos antes de la meiosis tienen el número normal de cromosomas y en la interfase del DNA se multiplica.

- ❖ **PROFASE I:** a ella se llega con el doble de DNA que los de cualquier célula somática.
 - La cromatina se condensa formando los cromosomas
 - La membrana nuclear desaparece
 - El nucleolo desaparece
 - Los cromosomas homólogos se emparejan y unen formando tétradas.

- ❖ **METAFASE I :**
 - las tétradas se alinean en el ecuador celular.

- ❖ **ANAFASE I:**
 - Cada tétrada se divide en dos.
 - Cada par se dirige a un polo celular.



❖ **TELOFASE I:**

- Los cromosomas se unen en cada polo celular.
- Se forma la membrana nuclear.
- El citoplasma se divide en dos.
- Se forman dos células diploides.

❖ **INTERCINERESIS:**

- El ADN no se duplica, por lo que la siguiente etapa se iniciará con células diploides.

❖ **PROFASE II:**

- Los mismos procesos de profase I pero sin apareamiento de homólogos.

❖ **METAFASE II:**

- Igual que metafase I, solo que los cromosomas son diploides y no tétradas.

❖ **ANAFASE II:**

- Igual que anafase I.

❖ **TELOFASE II:**

- Igual que telofase I.



Como resultado de la meiosis, de un gameto diploide, se formaron cuatro gametos haploides. El termino meiosis significa “hacer más pequeño”, en alusión al hecho de que el proceso implica dos divisiones celulares sucesivas durante las cuales el número cromosómico se reduce a la mitad. La meiosis participa en forma directa en la formación gametos (óvulo y espermatozoide) en los animales.

Los acontecimientos de la meiosis son similares a los de la mitosis, con algunas diferencias importantes:

- La meiosis implica dos divisiones nucleares y citoplásmicas sucesivas, con la posibilidad de producir un total de cuatro células.
- No obstante las dos divisiones nucleares sucesivas, el DNA y otros componentes cromosómicos se duplican solo una vez, durante la interfase que precede a la primera división meiótica.
- Cada una de las cuatro células producidas en la meiosis contiene el número haploide de cromosomas; esto es, sólo un representante de cada par homólogo.
- Durante la meiosis, la información genética de ambos progenitores se mezcla, de modo que cada célula haploide resultante (que puede ser un gameto en sí o que al final se convertirá en uno o más gametos) tiene una combinación virtualmente única de genes.

Por lo común la meiosis consiste en dos divisiones nucleares y citoplasmáticas, designadas primera y segunda divisiones o simplemente ***meiosis I*** y ***meiosis II***. Cada una comprende *profase*, *metafase*, *anafase* y *telofase*.



Durante la meiosis I los miembros de cada par homólogo de cromosomas se separan y se distribuyen en núcleos distintos. En la meiosis II las cromátides que constituyen cada cromosoma se separan y se distribuye en los núcleos de las células hijas.

Como en la mitosis los cromosomas se duplican durante la fase S de la interfase, antes de que en realidad comience la meiosis.

Durante la profase I, mientras las cromátides aún se encuentran elongadas y delgadas, los cromosomas homólogos se disponen lado a lado en su longitud. Este proceso se denomina **sinapsis**, lo cual significa “unión de cromosomas homólogos, gen a gen”

Puesto que cada cromosoma se duplicó durante la interfase premeiótica y ahora consiste en dos cromátides, la sinapsis causa la asociación de cuatro cromátides. El complejo resultante se conoce como bivalente o tétrada.

Las cromátides homólogas (hermanas) pueden cambiar material genético por **entrecruzamiento** (crossing over), proceso en el cual las cromátides se rompen en forma enzimática, intercambian fragmentos y vuelven a unirse para producir nuevas combinaciones de genes. La recombinación genética resultante hace aumentar en gran medida la cantidad de variación genética entre la descendencia de progenitores que se reproducen por vía sexual.

Además de la sinapsis y el entrecruzamiento también ocurren acontecimientos similares a los que se observan durante la profase mitótica.



Se forma un huso de microtúbulos y otros componentes y en las células animales un par de centriolos se desplaza a cada polo y se forman rayos astrales. La envoltura nuclear desaparece en la profase I tardía, y algunas veces la estructura de las tétradas se observa con claridad en el microscopio. Las cromátides hermanas continúan estrechamente alineadas en toda su longitud, pero los cromosomas homólogos ya no están y sus centrómeros (y cinetocoros) se encuentran separados entre sí. Los cromosomas homólogos se mantienen juntos sólo en regiones especializadas llamadas **quiasmas**.

Cada quiasma es un sitio en el cual antes se rompieron, intercambiaron y reunieron (por entrecruzamiento) cromátides hermanas, lo cual da por resultado una configuración en forma de X.

La profase I termina cuando las tétradas se alinean en el plano ecuatorial; entonces se dice que la célula está en metafase I. Durante la anafase I los cromosomas homólogos de cada par se separan y se desplazan hacia polos opuestos. Cada polo recibe una combinación al azar de cromosomas maternos y paternos, pero solo un miembro de cada par está presente en cada polo. Las cromátides hermanas se encuentran unidas todavía en la región del centrómero.

En la telofase I, las cromátides se descondensan, la envoltura nuclear puede reorganizarse, y suele ocurrir la citocinesis. Durante la etapa siguiente llamada interquinesis y similar a la interfase, no hay fase S debido a que no ocurre más repetición de cromosomas. La interquinesis es muy breve en la mayor parte de los organismos, y está ausente en algunos.



LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

La profase II es similar a la profase mitótica en muchos sentidos. No hay apareamiento de cromosomas homólogos ni entrecruzamiento. Durante la metafase II los cromosomas se alinean en los planos ecuatoriales de sus células. Durante la anafase II las cromátides, unidas a fibras del huso en sus cinetocoros, se separan y desplazan a polos opuestos, como lo harían en la anafase mitótica. Como en la mitosis cada cromátide se denomina ahora cromosoma. Por lo tanto en la telofase II hay un miembro de cada par homólogo en cada polo. Cada homólogo es un cromosoma no duplicado. Entonces se reensamblan las envolturas nucleares, los cromosomas se alargan en forma gradual para formar hilos de cromatina y ocurre la citocinesis.

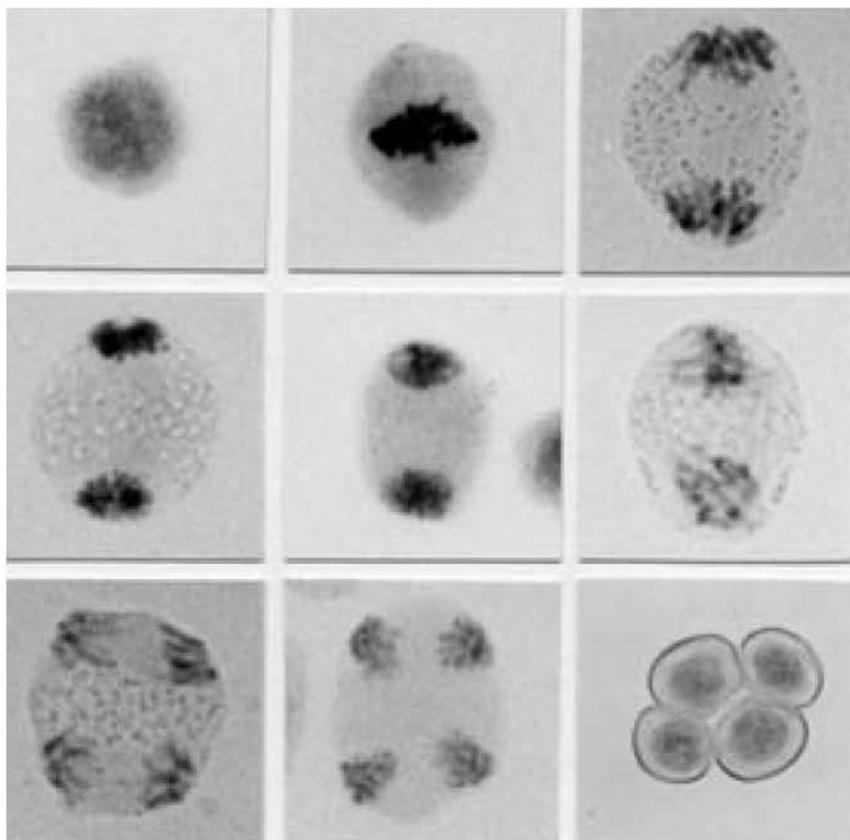


FIGURA 5. FASES DE LA MEIOSIS
FUENTE: homepage1.nifty.com



3. HISTORIA Y AVANCES DEL DNA

Entre los primeros escritos que se conocen sobre la herencia se encuentran los de Hipócrates (400 años a.c.) quien creía que el material reproductivo (semen) se formaba de todas las partes del cuerpo y que las características se transmitían directamente. Esta teoría posteriormente llamada “pangénesis”, aceptaba que tanto las partes sanas como las enfermas del cuerpo contribuían a la formación del semen y, por lo tanto, no tenía empaco en aceptar que las mutilaciones, como el amoldamiento de la cabeza acostumbrado en ciertas poblaciones podían en el transcurso de 1 o 2 generaciones volverse hereditarias.

Aristóteles (350 años a.C.) cuestionó algunos de los puntos de vista de Hipócrates, en particular lo referente a la herencia de ciertos rasgos como la voz, las uñas, el pelo y la manera de moverse. Éstos según Aristóteles, no podían ser parte del material reproductivo precisamente por su “inmaterialidad” algunos y otros por concernir a tejidos muertos. Argüía que el material reproductivo no derivaba de todas las partes del cuerpo, si no que se formaba de sustancias nutrientes las que en su camino a diferentes lugares del organismo, se desviaban hacia el sendero reproductivo.

Creía además que la contribución del padre y de la madre a la progenie no era igual ya que ella proporcionaba la materia prima y él “algo” que definía la forma que tendría el embrión.



Por cientos de años no hubo ningún aporte significativo en esta área y fue hasta el siglo XVII cuando Malpighi propuso la hipótesis del homúnculo o de la “preformación” que dice que el organismo por entero se encuentra completamente preformado en el óvulo y que posteriormente sólo crece. Aun después del descubrimiento del espermatozoide en 1677 se mantuvo la hipótesis de la preformación, pero con la variante de que algunos creían que el individuo se encontraba preformado en el semen y que solamente era “criado” por la madre.

En los siglos XVIII y XIX, Knight (1799) y Goss (1824), trabajaron con el guisante comestible *Pisum sativum*, la misma planta que utilizó posteriormente Mendel. El objetivo de Knight era obtener nuevas y mejores variedades de frutas y verduras, escogió el guisante comestible por varias razones: son plantas que se autofertilizan, tienen un tiempo generacional corto y existen muchas variedades conocidas. Los resultados fueron similares a los de Mendel pero no los registró cuantitativamente, por lo que sólo pudo deducir que había una “mayor tendencia” a producirse plantas con ciertas características como la presencia o no de color. También estableció que las cruzas recíprocas de las plantas dan resultados idénticos. Esto en rigor fue descubierto por Kolreuter en 1763 quien observó que una variedad de plantas altas polinizadas con una variedad enana y viceversa, producen plantas iguales en cuanto al vigor para crecer, el tamaño de las semillas y la estación del año en que madura.

Goss, 25 años después que Knight, hizo observaciones similares pero llevó el análisis de los resultados un poco más adelante. Pero Goss cometió el mismo error que Knight, al no cuantificar el número de las dos variantes de guisantes o si lo hizo, no entendió su significado.



Los conceptos de Darwin sobre la evolución de las especies por selección natural cambiaron de manera radical y seguramente para siempre la idea que el hombre tenía de si mismo en cuanto lugar que ocupaba en el mundo de los seres vivos.

Se considera que la genética humana se inicia como ciencia en 1865 con dos paradigmas: la aplicación de los métodos estadísticos a los hechos biológicos o sea la “biometría” o “biométrica” introducida por Francis Galton y el paradigma mendeliano.¹

Los resultados de las investigaciones de Galton lo llevaron a asegurar que el gran talento y la excelencia eran condicionados de manera importante por la herencia. Con Galton la investigación en genética humana empezó con metas e intenciones indiscutiblemente eugenésicas y lo llevaron poco a poco a la idea de mejorar la calidad de la especie humana por medio de apareamientos conscientemente seleccionados (eugenesia positiva). Las consecuencias de ese pensamiento utópico se vivieron dramáticamente en el tiempo de Alemania nazi.

Gregorio Mendel presentó los resultados originales de sus experimentos ante la Asociación de Ciencias Naturales en Bruñi en el año de 1865 y los publica bajo el título Experimentos en la hibridación de las plantas. Este trabajo pasó inadvertido por 35 años y fue redescubierto en forma absolutamente independiente en 1900 por tres investigadores: Correns, Tschermak y de Vries. A partir de ahí se establecen los principios científicos de la genética moderna. Mendel formuló el concepto de gen, aunque el le llamó “factor” y desde entonces hasta nuestros días, con la biología molecular, el estudio de la genética es gobernado y dirigido por el análisis del gen.

¹ Se emplea paradigma tanto para significar “ejemplar” como dice el diccionario de la lengua española, como el sentido que le da Kuhn en “*the structure of scientific revolutions*”



LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

La aplicación práctica en el hombre de los conocimientos derivados de los experimentos de Mendel cristaliza con la publicación en 1902 de la obra de Archibald Garrod titulada *la ciencia de la alcaptonuria*: un estudio de la individualidad química que constituye el primer ejemplo de lo que todavía hoy se llama errores congénitos del metabolismo.

Garrod resume sus hallazgos en varios postulados de los que sobresalen por su trascendencia dos: a) además de la alcaptonuria pueden existir otras formas similares de cambios metabólicos alternativos. Por ejemplo, el albinismo y la cistinuria, y b) esas alternativas metabólicas pueden ser extremas y, por tanto, ejemplos conspicuos de un principio con aplicabilidad mucho más amplia. Visto así la alcaptonuria se convierte en paradigma de los errores congénitos del metabolismo. Garrod, crea a partir del paradigma mendeliano un nuevo campo de estudio dentro de la genética humana: la genética bioquímica.

A finales del siglo XIX son identificados los cromosomas y se reconocen dos tipos de división celular: mitosis y meiosis. Se establece el paralelismo que hay entre la ley mendeliana de la segregación de los genes y los cromosomas como portadores de la información genética. A partir de ahí nace y se desarrolla la citogenética, ciencia híbrida originalmente formada por la citología y la genética. Posteriormente la citogenética se refuerza y alimenta con el advenimiento de la microscopía electrónica, las técnicas de cultivo de tejidos, la microbiología y la bioquímica.



En 1900, Landsteiner descubre los grupos sanguíneos ABO y 11 años después von Dungern y Hirschfeld deducen que son hereditarios. Bernstein en 1924 demuestra que los grupos sanguíneos ABO forman parte de un sistema de múltiples alelos en un solo locus. Posteriormente 25 años después, las investigaciones combinadas de Wiener, Levine y Landsteiner llevan al descubrimiento del factor Rh y de que la enfermedad hemolítica del recién nacido es debida a la incompatibilidad inmunológica de la madre Rh negativa y el feto Rh positivo. Posteriormente se identificaron otros sistemas de grupos sanguíneos. Una de las características generales de los grupos sanguíneos es que suelen mostrar variabilidad étnica en cuanto a su frecuencia.

El médico alemán Weinberg, mejor conocido por su contribución a la genética de población, hizo otras importantes aportaciones de la genética humana. Concibió varios métodos estadísticos muy útiles para el estudio de los gemelos y algunos procedimientos para corregir ciertas distorsiones en los cálculos estadísticos de la herencia recesiva que son producto de la manera en que se selecciona la muestra a estudiarse.

Fisher en 1918 resolvió las ásperas controversias entre los “mendelistas” y los seguidores de Galton al aseverar que algunas observaciones biométricas eran explicables por la acción combinada de varios pares de genes.

De 1910 a 1930 no hubo descubrimientos que pudieran considerarse directamente trascendentes para la genética humana. La mayor parte de las aportaciones relacionadas con enlace génico (linkage), no disyunción, mutación, “mapeo” de los cromosomas, etc. Fueron resultado de los estudios efectuados en moscas.



A partir de 1950 en diferentes países progresa rápidamente la genética la genética médica y un poco antes, entre 1940 y 1950, se inicia la investigación epidemiológica de las enfermedades hereditarias en cuanto a la prevalencia, los mecanismos de transmisión, la heterogeneidad y la tasa de mutación.

Después de la Segunda Guerra Mundial la genética avanza vertiginosamente por el perfeccionamiento de las técnicas citológicas y bioquímicas.

Pauling demuestra en 1949 que la “anemia de células falciformes” es una enfermedad molecular, hallazgo clave que abre y amplía la investigación en esa área. Se establece que el código genético es prácticamente el mismo para todos los seres vivos y no se modifica aún en condiciones experimentales *in vitro*. El estudio de las hemoglobinas es muy útil para interpretar los mecanismos y consecuencias de las mutaciones y se descubre que éstas, en su mayor parte, son sustituciones de un solo aminoácido pero que algunas son “deleciones” o “perdidas” del material genético. Con el empleo de procedimientos bioquímicos se define en 1975 la secuencia nucleotídica de la hemoglobina. Se aprende que muchos de los errores congénitos del metabolismo son consecuencia del cambio en la estructura de una enzima la cual ha sido modificada por una mutación.

Las investigaciones sobre las variantes de algunas enzimas como por ejemplo la glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa ayudan a entender la individualidad bioquímica de los seres humanos y a explicar algunas reacciones particulares a ciertos medicamentos ampliándose así el campo de la farmacogenética.



Se demuestra la heterogeneidad de las enzimas y de las proteínas en el hombre. Se investiga la importancia que pueden tener los polimorfismos genéticos en la composición actual de las poblaciones, tanto animales como humanas y se propone la hipótesis de que algunos polimorfismos son el sustrato genético sobre el que actúan los factores ambientales para que haya diferencia en la susceptibilidad o resistencia a algunas enfermedades. Entre 1960 a 1969 se analiza minuciosamente el sistema de histocompatibilidad y su estudio se convierte en el paradigma para comprender por qué varios genes con funciones relacionadas entre sí pueden encontrarse en lugares íntimamente unidos y explicar la susceptibilidad a muchas de las enfermedades autoinmunes.

Tijo y Levan en 1956 establecen en células obtenidas por cultivo de tejido pulmonar fetal que el número normal de cromosomas de la especie humana es de 46 y no de 48 como se venía aceptando por más de 30 años. La simplificación de las técnicas citogenéticas hizo posible que se usaran rutinariamente en los laboratorios y clínicas de genética médica para el diagnóstico de los defectos y malformaciones congénitas y de los síndromes de diferenciación sexual anormal. Lejeune en 1959 demuestra que un tipo de retraso mental, el síndrome de Down, se debe a la presencia constitucional de un cromosoma extra y un año después otros investigadores publican que los pacientes con leucemia mielocítica crónica tienen una aberración cromosómica específica, llamada cromosoma Filadelfia, posiblemente de importancia etiológica. Posteriormente, cuando parecía que la citogenética había llegado a una meseta, se popularizan las diversas técnicas que ponen de manifiesto las bandas de los cromosomas con lo cual renace espectacularmente.



LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

Muy pronto las técnicas citogenéticas y bioquímicas se combinan y abren un nuevo horizonte: la genética de células somáticas. Se identificaron defectos enzimáticos específicos en células que crecían y desarrollaban en cultivo de tejidos. Nuevos procedimientos de hibridación de células humanas y de ratón permiten la asignación de los genes en lugares precisos en los cromosomas.

A finales de 1960-1969 se abre un nuevo espacio en la genética médica: el diagnóstico prenatal. En muchos países, México incluido, se han establecido programas para la detección en los recién nacidos de enfermedades hereditarias relativamente frecuentes. Generalmente cuando se refiere a las características, incluso a las enfermedades, se describe aquellas que heredamos de nuestros progenitores pero no se toma en cuenta que las células se dividen continuamente a lo largo de toda la vida. En febrero del año 2000 se reunió una organización estadounidense a la que se invitó a 19 profesionistas de distintos países para discutir algunos tópicos relacionados con el tema "Genética: promesas y peligros".

Las perspectivas son enormes pero también el potencial de dañar. Es indispensable mantener una serie de valores establecidos de la medicina en general y en particular de la genética médica como: no hacer daño, respetar la dignidad humana, la autonomía individual y los valores culturales étnicos y religiosos, evitar la discriminación y proteger el medio ambiente.

Para lograr este cometido se requiere de una serie de principios éticos: privacidad y confidencialidad para el paciente y la familia, y consentimiento informado de los enfermos y familiares para la aplicación de procedimientos diagnósticos y tratamientos considerando los problemas especiales de los niños y de las personas con autonomía disminuida.



² 4. CRONOLOGÍA DE LOS AVANCES EN GENÉTICA HUMANA

1839	TEORÍA CELULAR	SCHLELDEN, SCHWAN
1859	TEORÍA DE LA EVOLUCIÓN	DARWIN
1865	HERENCIA MENDELIANA	MENDEL
1877	IDENTIFICACION DE LOS CROMOSOMAS	FLEMMING
1900	GRUPOS SANGUÍNEOS ABO	LANDSTEINER
1902	INDIVIDUALIDAD BIOQUÍMICA	GARROD
1903	LOS CROMOSOMAS PORTAN GENES	SUTTON, BOVETI
1908	HERENCIA DE LO GRUPO ABO	OTTENBURG, EPSTEIN
1911	“ENLACE” EN LA DROSOFILA	MORGAN
1911	ASIGNACIÓN DE UN GEN EN EL HOMBRE	WILSON
1927	MUTAGENICIDAD DE LOS RAYOS X	MÜLLER
1940	CONCEPTO DE POLIMORFISMO	FORD
1944	FUNCIÓN DEL ADN	AVERY
1949	CROMATINA SEXUAL	BARR
1953	ESTRUCTURA DEL ADN	WATSON, CRICK
1956	SECUENCIA DE AMINOÁCIDOS DE Hb “S”	INGRAM
1956	NÚMERO DE CROMOSOMAS HUMANOS	TIJO, LEVAN
1959	PRIMERA CROMOSOMOPATÍA EN EL HOMBRE	LEJEUNE
1960	SEXO PRENATAL	RIIS, FUCKS
1960	CULTIVO DE CROMOSOMAS EN SANGRE	MOORHEAD
1961	TAMIZ BIOQUÍMICO EN EL HOMBRE	GUTHRIE

² Rubén Lisker, Salvador Arrendares, *Introducción a la genética humana*



LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

1961	INACTIVACIÓN DEL CROMOSOMA X	LYON
1961	CÓDIGO GENÉTICO	NIREMBERG
1964	ULTRASONIDO PRENATAL	DONALD
1966	ANÁLISIS CROMOSÓMICO PRENATAL	BREG, STEAL
1967	ASIGNACIÓN DE UN GEN AUTOSÓMICO	WEISS, GREEN
1970	PREVENCIÓN DE LA ANEMIA POR Rh	CLARKE
1970	BANDAS CROMOSÓMICAS	CASPERSON
1970	USO DE ENZIMAS DE RESTRICCIÓN	NATHAN, SMITH
1970	SÍNTESIS IN VITRO DE UN GEN	KHORANA
1972	TAMIZ DE LA α FETOPTOTEÍNA	BROCK
1973	SISTEMA HLA Y ENFERMEDADES	TERASAKI
1977	CLONACIÓN DEL PRIMER GEN HUMANO	SHINE
1977	SOMATOSTATINA POR INGENIERÍA GENÉTICA	ITAKURA
1978	VARIACIÓN EN EL TAMAÑO DE LOS FRAGMENTOS DE RESTRICCIÓN (VTFR)	KAN
1978	PRIMER DIAGNÓSTICO POR ADN	KAN
1979	FERTILIZACIÓN IN VITRO	EDWARDS, STEPTOE
1979	INSULINA POR INGENIERÍA GENÉTICA	GOEDDE
1985	“HUELLAS” DE ADN	JEFFREYS
1987	PROYECTO DEL GENOMA HUMANO	MULTIAUTORIAL
2001	TERMINA SECUENCIACIÓN DEL GENOMA HUMANO	MULTIAUTORIAL



5. LA HERENCIA



Las reglas básicas de la herencia en los eucariontes fueron descubiertas por Juan Gregorio Mendel (1822-1884) un abad que cultivaba plantas de chícharo en el jardín de su monasterio en Brünn, Austria.

FIGURA 6. JUAN GREGORIO MENDEL

FUENTE: www.educa.aragob.es

Realizó observaciones acerca de los cruzamientos de los chícharos de jardín (guisantes) de la especie *Pisum sativum*, y descubrió las leyes de la Herencia, es decir como las características de los padres se transmitían a sus descendientes. Sus estudios fueron publicados en el Boletín de la Sociedad de Historia Natural aunque pasaron inadvertidos para los naturistas de la época. Se tuvo noticias de ellos hasta principios del siglo XX cuando otros biólogos utilizaron las investigaciones mendelianas y llegaron a las mismas conclusiones que él.

Hoy se le reconoce como el padre de la genética. La genética se denomina así porque se considera que la información sobre los caracteres hereditarios está contenida en unas estructuras de la célula llamada genes.



En 1866 Mendel comenzó a cultivar en un pequeño jardín chícharos. Para ello seleccionó plantas que tenían caracteres diferentes o contrastantes. Generalmente la planta de chícharos se autopoliniza, es decir, el polen existente en los estigmas de una flor se adhiere al pistilo de la misma flor. El polen también puede provenir de otra planta de chícharo, entonces la polinización se llama cruzada, o sea, se cruzan dos plantas de chícharo. Mendel inicio sus investigaciones cruzando chícharos y para ello cortaba los estambres antes de que maduraran y produjeran polen. Después cuando el pistilo estaba maduro, ponía en el polen de otra flor.

Primero cruzó plantas de características iguales, el resultado fue que cuando cruzó plantas de semillas rugosas, los descendientes resultaron siempre semillas rugosas. Este hecho le indicó que algunas características de la planta del chícharo eran puras; es decir, plantas de semillas amarillas (por ejemplo) no podían dar hijos de semillas verdes; a tales plantas llamó de línea pura para ese carácter (color de la semilla).

Después se le ocurrió cruzar plantas de semillas diferentes. Con este fin puso el polen de las plantas de semilla rugosa en los pistilos de plantas de semilla lisa. El resultado fue que toda la descendencia tenía semilla lisa.

Nombró carácter dominante al que se presenta y carácter recesivo al que no aparece. Descubrió que las características dominantes eran el tallo alto, la posición axial de la flor, la semilla lisa, la semilla amarilla, la envoltura coloreada de la semilla, la vaina inflada y el color verde de la vaina. Los recesivos eran el tallo corto, la posición terminal de la flor, la semilla verde, la envoltura blanca de la semilla, la forma rugosa de la vaina, el color amarillo de la vaina y la semilla rugosa. Mendel utilizó letras para designar los caracteres de los organismos: letras mayúsculas para los factores de carácter dominante y letras minúsculas para los factores de carácter recesivo.



Mendel explicó sus resultados diciendo que había dos factores para el carácter dominante y dos para el recesivo. Cuando se cruza una planta de semillas lisas con una de semillas rugosas, cada padre contribuye con uno de los factores, de manera que cada planta hija tendrá un factor de cada progenitor; en cada gameto solo hay un factor. En las plantas hijas están los factores que sus padres les transmitieron, si se cruzan entre sí, el resultado es que, de cada cuatro plantas, tres son de semillas lisas y sólo una de semilla rugosa.

De estos resultados, Mendel propuso su primera ley, conocida como primera ley de Mendel o ley de la segregación: ***“Hay un par de factores para cada carácter, los cuales se segregan cuando se forman los gametos. Cuando ocurre la fecundación, los factores de cada carácter se unen, y son los que tendrán la planta hija”***

En 1909 Wilhelm Johannsen (1857-1927) designó con el nombre de genes a cada uno de los factores.

Mediante la reproducción, los seres vivos (sean microorganismos, plantas o animales) originan seres semejantes a ellos; esto sucede porque les transmiten sus características. Se dice que un organismo con dos caracteres (genes) iguales es homocigoto en ese carácter. Por el contrario cuando un organismo tiene un carácter dominante y uno recesivo se dice que es híbrido o heterocigoto. Un híbrido es el descendiente de dos padres que difieren en uno o más rasgos heredables. Sus padres pueden pertenecer a variedades o especies distintas. A las diferentes formas de genes que tienen efectos contrastantes se les denomina genes alelos o caracteres alelos.



LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

La representación de las cruces de los experimentos de Mendel se realizan en una cuadrícula de Punnet en donde se colocan los caracteres de ovulo y del espermatozoide. Ejemplo:

Gametos masculinos

s s

Gametos femeninos

<i>S</i>	<i>Ss</i>	<i>Ss</i>
<i>s</i>	<i>Ss</i>	<i>Ss</i>

Si los hijos de esta primera generación vuelven a cruzarse, la representación de los resultados será esta:

Gametos masculinos

S s

Gametos femeninos

<i>S</i>	<i>SS</i>	<i>Ss</i>
<i>s</i>	<i>Ss</i>	<i>ss</i>

Si la combinación se realiza entre plantas para observar el comportamiento de dos caracteres (dominantes) todas las plantas hijas resultaron con semillas lisas y amarillas o sea dominantes. Mendel cruzó estas plantas para obtener una segunda generación filial. Con base en este ultimo experimento, Mendel postuló su segunda ley, llamada de la distribución independiente. Dicha ley dice lo siguiente: **“los caracteres se heredan de manera independiente unos de otros”**.



LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

El genotipo de una persona está constituido por caracteres como la estructura de sus células y el tipo y funcionamiento de sus órganos, su estatura, el color de sus ojos, cabello, etc., es decir, es el conjunto de caracteres que un organismo hereda de sus progenitores. Los rasgos que constituyen al genotipo unos son dominantes y otros son recesivos. Se llama así porque todos los caracteres heredables se encuentran contenidos en los genes que posee un individuo. Por otro lado se le llama fenotipo al conjunto de rasgos heredados que se observan en el aspecto externo de los individuos. Los rasgos que constituyen al fenotipo son todos dominantes.

Mendel publicó sus trabajos en 1866, pero ningún científico importante de su tiempo lo conoció, quizás porque lo publicó en una revista científica de poco prestigio y leída por pocos investigadores. Fue hasta 1900 cuando tres investigadores, el holandés Hugo de Vries, el alemán Carl Correns y el austriaco Erich Schermack, al estar trabajando sobre dos procesos de transmisión de la herencia, descubrieron que Mendel ya los había descubierto. Hasta ese año todavía no se sabía en que lugar de los gametos se encontraban los genes o caracteres hereditarios. Eso lo descubrió William Sutton, en 1901. Él encontró que los genes, es decir los caracteres hereditarios, se encuentran en los cromosomas. El término cromosoma significa “cuerpo coloreado”, los cromosomas son caso incoloros, el nombre se refiere a su capacidad de teñirse de color oscuro con algunos pigmentos.



FIGURA 7. WILLIAM SUTTON, FUENTE: www.mun.ca/texts/dsligon/ligon



6. LOS CROMOSOMAS

Los cromosomas son pequeños cuerpos que se encuentran en el núcleo de las células. Están formados por un material complejo llamado cromatina, el cual consiste en fibras que contienen alrededor de 60% de proteínas, 35% de ácido desoxirribonucleico y 5% de ácido ribonucleico. Cuando una célula no se encuentra en división, la cromatina tiene la forma de hilos largos y delgados. Cuando una célula se va a reproducir, los cromosomas adquieren una forma de "X", las fibras de cromatina se condensan y son visibles como cromosomas bien definidos en forma de barra. El cariotipo de un ser vivo, sea un microorganismo, una planta, un animal o el ser humano, consiste en encontrar por medio de la observación al microscopio la cantidad de pares de cromosomas que lo constituyen.

La cantidad de cromosomas varían según la especie del organismo de que se trate. Pero no es la cantidad lo que diferencia a las especies, sino la naturaleza de los factores hereditarios, o sea, los genes existentes en los cromosomas. En las células humanas hay dos tipos de cromosomas:

- Los *autosomas* que transmiten las características concernientes a la morfología del cuerpo; son 42 ordenados en 22 pares.
- Los *heterocromosomas* o *cromosomas sexuales* que determinan el sexo y forman el par 23.

Las células llamadas gametos sólo tienen la mitad de la cantidad de cromosomas, es decir, los espermatozoides y los óvulos humanos tienen solamente 23 cromosomas cada uno.

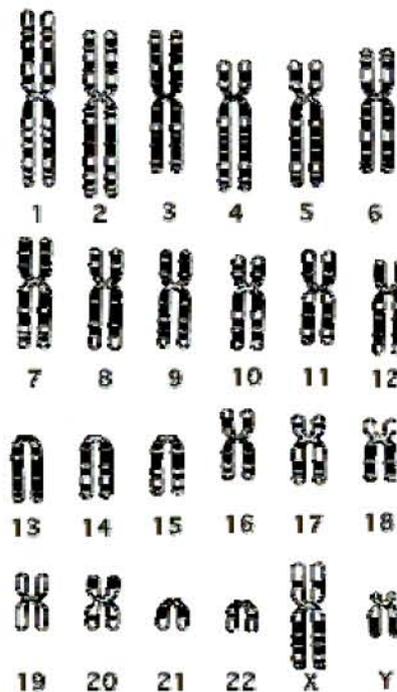


FIGURA 8. CROMOSOMAS HUMANOS
FUENTE: RUBÉN PAUL GAYTAN COLIN

Los cromosomas están formados por, moléculas de una sustancia bioquímica llamada ácido desoxirribonucleico, conocido también por sus siglas DNA.

Respecto de la estructura del DNA, los estudios de Rosalind Franklin, M.F. Wilkins, James D. Watson y Francis Crick, han revelado lo siguiente:

- a) Cada molécula de DNA está compuesta por unidades llamadas nucleótidos. Y cada nucleótido está compuesto, a su vez, por estas sustancias químicas: un fosfato, un azúcar y una base nitrogenada.
- b) Esa base nitrogenada es de uno de cuatro tipos: adenina, guanina, timina y citosina.
- c) La molécula de DNA está compuesta de dos largas cadenas de nucleótidos, las cuales forman como una cadena en espiral o en forma de hélice. En dicha escalera, los “peldaños” están formados por dos bases nitrogenadas, y los “bordes” de la “escalera” por una secuencia alternada de azúcar-fosfato-azúcar-fosfato.
- d) Una cadena de la escalera es complemento de la otra cadena, porque la mitad de un peldaño está hecho de una base nitrogenada y la otra mitad por otra base nitrogenada, en una combinación siempre igual.



FIGURA 9. FRANCIS CRICK Y JAMES WATSON CON SU MODELO DEL ADN, EN EL LABORATORIO CAVENDISH.

A principios del decenio de 1950 se reconoció que los cromosomas se duplican durante la interfase y luego se separan y distribuyen entre los núcleos hijos en la mitosis.

A las moléculas de DNA también se les ha llamado “moléculas informacionales” o “moléculas de la vida” porque no existe célula de ningún ser vivo que no contenga DNA y porque esas moléculas transmiten a los seres vivos nuevos la información acerca de las características que deben heredar de sus progenitores.

Las moléculas de DNA poseen dos propiedades fundamentales:

- La capacidad de reproducirse duplicarse, a fin de pasar puras de generación en generación.
- La capacidad de almacenar y contener toda la información genética necesaria para que los individuos descendientes (una célula o un organismo pluricelular) posean las mismas características genéticas, es decir, la misma estructura y el mismo funcionamiento que a sus progenitores.



Cuando una célula u organismo unicelular va a reproducirse, las dos cadenas de sus moléculas de DNA se duplican y dan origen a cuatro cadenas de DNA. De este modo, las dos nuevas células o los dos nuevos organismos unicelulares quedan cada cual con dos cadenas de DNA, es decir en una molécula completa de DNA, la cual contiene características genéticas del ser vivo progenitor.

En el caso de los organismos pluricelulares, que generalmente se reproducen sexualmente, el gameto masculino lleva DNA del progenitor y el gameto femenino lleva DNA de la progenitora. De esta forma los organismos descendientes poseerán características genéticas heredadas de ambos progenitores.

El DNA no fue aceptado como material genético sino hasta que James Watson y Francis Crick propusieron un modelo para su estructura, el cual era extraordinariamente explicativo. Descubrieron que la molécula de DNA está formada por una doble hélice.

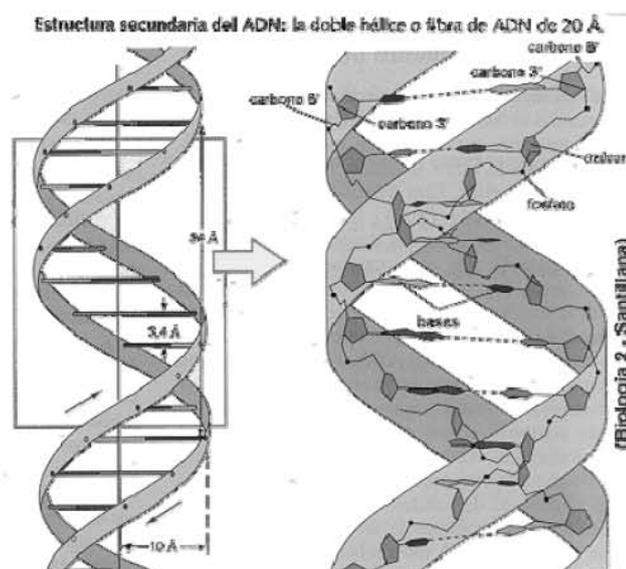


FIGURA 10. ADN
FUENTE: www.um.es



7. GENETICA

Cada elemento de construcción del DNA es un **nucleótido**, consiste en de un azúcar de pentosa (desoxirribosa), un grupo fosfato, y una base nitrogenada. Las bases son **purinas, adenina (A) y guanina (G), y las piriminas, timina (T) y citosina (C)**. Los nucleótidos están unidos por en laces covalentes para formar un esqueleto de azúcar y fosfato alternados.

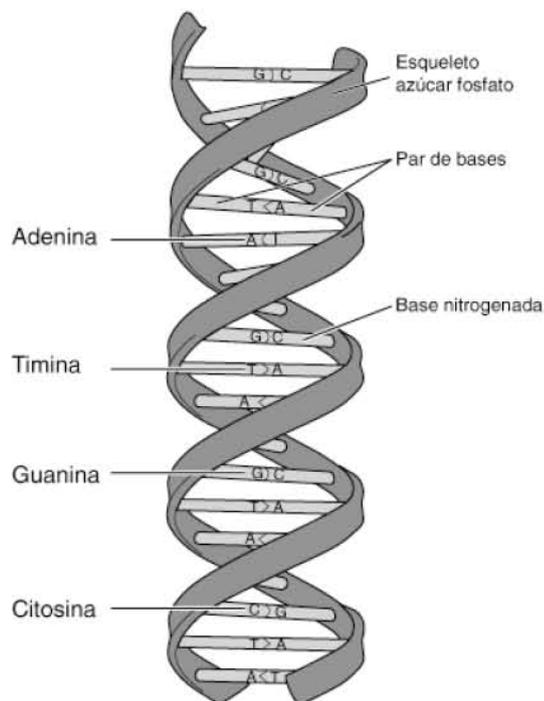


FIGURA 11. Doble hélice de **ADN**.
FUENTE: neofronteras.com

El modelo de Watson y Crick sugiere una forma en que esa información puede ser copiada de manera precisa, proceso conocido como duplicación o replicación de DNA. “no a escapado a nuestra atención el hecho de que el apareamiento de bases que hemos postulado sugiere inmediatamente un posible mecanismo de copiado para el material genético.”



El modelo sugería que como los nucleótidos se aparean entre sí de manera complementaria, cada molécula de DNA podría servir como plantilla o patrón para la síntesis de la cadena opuesta. Solo sería necesario que los enlaces de hidrógeno entre las dos cadenas se rompieran y que las dos cadenas se separaran. Cada semihélice podría entonces aparearse con nucleótidos complementarios para restituir al compañero faltante. El resultado serían dos dobles hélices de DNA, cada una idéntica a la original y consistente en una cadena original de la molécula progenitora. Y una cadena complementaria recién sintetizada. Este tipo de copiado de información se conoce como el mecanismo de duplicación semiconservativa.

Los ácidos nucleicos están formados por pocas sustancias químicas que se repiten incesantemente, son la base de los genes. Existen dos tipos: el ácido ribonucleico (ARN) y el ácido desoxirribonucleico (ADN). El ADN está formado por los nucleótidos que contienen un fosfato, un azúcar de cinco carbonos denominados desoxirribosa y una de cuatro bases nitrogenadas.

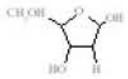
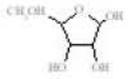
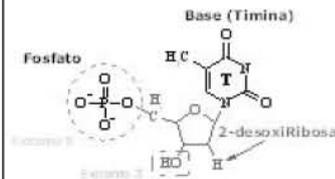
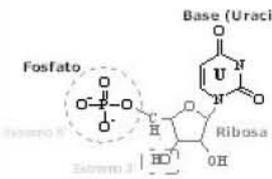
	ADN (ácido desoxirribonucleico)	ARN (ácido ribonucleico)
Azúcar	Desoxirribosa 	Ribosa 
Bases	Timina, Adenina, Guanina, Citosina	Uracilo, Adenina, Guanina, Citosina
Unidad		

FIGURA 12. DIFERENCIAS ENTRE EL ADN Y EL ARN,
FUENTE: www.aportes.educ.ar



Se puede sintetizar la estructura de los cromosomas así:

FOSFATO
DESOXIRRIBOSA → **NUCLEÓTIDO** → **GEN** → **CROMOSOMAS**
BASE NITROGENADA

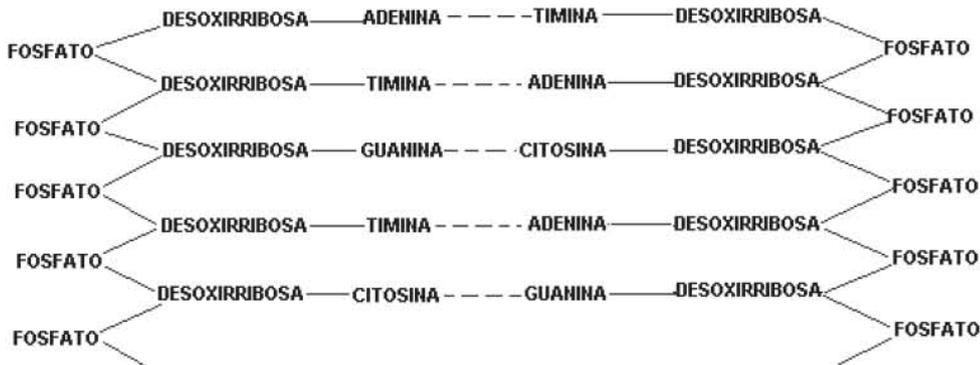


FIGURA 13. LA MOLÉCULA DE ADN, FUENTE: ar.geocities.com

Las bases nitrogenadas pueden ser de cuatro tipos: **Citosina, Guanina, Adenina y Timina**, son las que diferencian un nucleótido de otro. Para cada molécula de DNA se requieren dos nucleótidos que se complementan y, como la adenina sólo se puede unir con la timina y la citosina con la guanina, entonces tenemos las siguientes posibilidades de combinación: **T-A A-T C-G G-C**. Lo que da variedad al DNA es que está formado por miles o millones de nucleótidos, en los que la secuencia genera una gran gama de posibilidades.

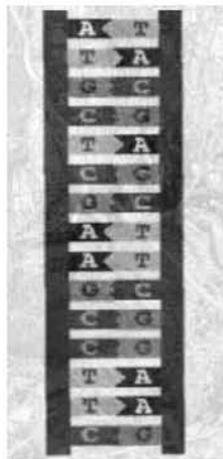


FIGURA 14. SECUENCIA DE ADN FUENTE: <http://images.google.com.mx/imgres?imgurl>



8. DUPLICACIÓN (REPLICACIÓN) DE DNA

El DNA se duplica durante la interfase, en la replicación la doble hélice que forma el DNA se destuerce y los dos nucleótidos se separan por la unión de las bases nitrogenadas, empezando por un extremo a manera de cierre de cremallera. Cada parte de la molécula se complementa utilizando los nucleótidos libres. Se forman los enlaces entre los fosfatos y desoxirribosas, de tal manera que cada hilera de nucleótidos obtiene una copia exacta de la parte de la que se separó. Las dos nuevas moléculas adquieren la forma de una doble hélice que formará parte de del cromosoma durante la profase.

Se sabe que en las células del mismo tipo la estructura química y la cantidad de DNA permanecen constantes de generación en generación, esto significa que tanto la calidad como la cantidad del DNA deben permanecer iguales en las células derivadas (excepto los gametos) de la célula progenitora. Cuando la molécula de DNA se replica, las cadenas helicoidales se desenrollan y se separan por las bases apareadas con la intervención de una enzima llamada **DNA polimerasa**, que rompe los puentes de hidrógeno. Una vez separada de su pareja, cada base de los nucleótidos no apareados atrae un nucleótido con su base complementaria, estas bases se obtienen del medio celular.

Las cadenas originadas del DNA dirigen la secuencia u orden de los nucleótidos que forman las nuevas cadenas complementarias; la nueva cadena es una copia complementaria original. El resultado son dos moléculas de DNA, siendo cada una la réplica exacta de la molécula original.



Este proceso de duplicación de DNA se le llama replicación. Como las moléculas resultantes están constituidas por una nueva y otra vieja, a esta forma de replicación se le llama semiconservativa. La velocidad relativamente baja de la replicación del DNA en eucariontes indica que el proceso debe efectuarse en una serie de puntos al mismo tiempo, lo que significa que a lo largo de la molécula se dan muchas unidades independientes de replicación o replicones. Cada replicón tiene sus puntos de inicio (I) y terminación (T). Cuando todos los replicones de una molécula de DNA se han duplicado, se forman dos moléculas hijas complementarias. La duplicación de DNA se produce cuando la cromatina se encuentra dispersa en el núcleo, durante el intervalo entre las divisiones celulares. La cromatina se condensa posteriormente para formar los cromosomas, cada uno de los cuales tiene dos filamentos idénticos o cromátides hermanas.

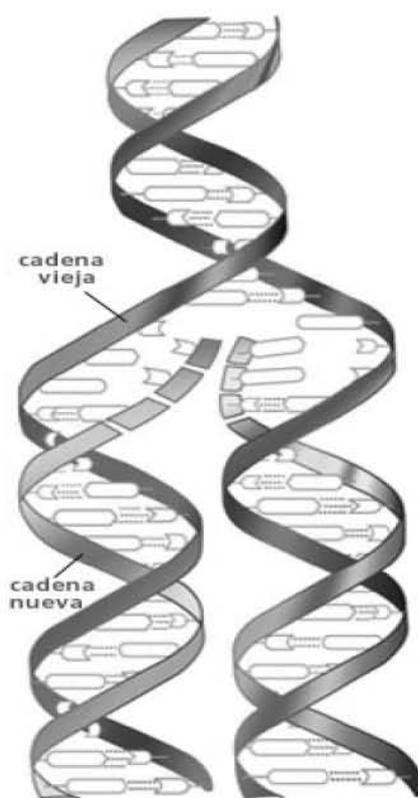


FIGURA 15. DUPLICACION DE DNA FUENTE: www.porquebiotecnología.com.ar



Para discriminar entre el mecanismo de duplicación semiconservativa y otras posibilidades, era necesario distinguir entre las cadenas original y la recién sintetizada del DNA. Una forma de lograr esto es el empleo del isótopo pesado del nitrógeno 15 (^{15}N), para marcar cadenas de DNA.

Las moléculas grandes como la de DNA pueden separarse por diferencias en su densidad, utilizando una técnica conocida como centrifugación en gradiente de densidad. Cuando el DNA se mezcla con una solución que contiene cloruro de cesio (CsCl) y se centrifuga a alta velocidad, la solución forma un gradiente de densidad en el tubo de la centrifuga, que va desde una baja densidad en la parte superior hasta la máxima densidad en el fondo. Durante la centrifugación, las moléculas de DNA emigran a la región del gradiente que tiene valor de densidad idéntico al suyo.

El desarrollamiento en el DNA es efectuado por **enzimas DNA helicasas**, las cuales recorren la hélice, desenrollando las cadenas a medida que avanzan. Una vez que las cadenas están separadas, **proteínas desestabilizadoras de la hélice** se unen por separado a cada cadena, impidiendo que vuelva a formarse la doble hélice mientras se copian las cadenas. Debido a que las cadenas de DNA son muy largas y delgadas, es necesario que la tensión de la molécula se libere mientras se desenrollan ambas cadenas. Enzimas especiales llamadas **topoisomerasas** producen roturas en la molécula de DNA y después vuelven a unir cada hebra, liberando la tensión y deshaciendo de manera eficaz los nudos que se forman durante la duplicación.



Las enzimas que catalizan la unión de las subunidades nucleóticas se denominan **DNA polimerasa**. Tienen varias limitaciones que contribuyen a la complejidad del proceso de duplicación. Pueden agregar nucleótidos sólo en el extremo 3' de una cadena polinucleotídica apareada a la cadena que esté copiando. Como sustratos para la reacción de polimerización se utilizan nucleótidos conocidos como **trifosfatos de nucleósido**, similares al ATP en que contienen tres grupos fosfato unidos al carbono 5' de la nueva subunidad nucleotídica al grupo hidroxilo 3' del azúcar en el extremo de la cadena, la nueva cadena de DNA siempre crece en el sentido 5' → 3'.

Una segunda limitación de las DNA polimerasa es que sólo pueden agregar nucleótidos al extremo 3' de una cadena polinucleotídica ya existente. Un pequeño fragmento de un RNA cebador (RNA primer) es sintetizado al principio por un agregado de proteínas al que se denomina **primosoma**. **El RNA ó ácido ribonucleico** es un polímero de ácido nucleico consistente en subunidades nucleotídicas que se asocian por apareamiento de bases complementarias con el patrón de DNA de cadena sencilla como punto de inicio de la duplicación. La DNA polimerasa puede entonces agregar subunidades al extremo 3' del RNA cebador. Es cebador es degradado después por enzimas específicas y el espacio es ocupado por ácido desoxirribonucleico.

La duplicación del DNA comienza en sitios específicos de la molécula de DNA denominados orígenes de duplicación, y ambas cadenas se duplican al mismo tiempo en una estructura en forma de Y que se conoce como horquilla de duplicación (o punto de crecimiento). El extremo 3' de una de las nuevas cadenas siempre crece hacia la horquilla de duplicación. Dado que esta cadena puede formarse con facilidad y de manera continua, se le llama cadena directora (líder o continua).



El extremo 3´ de la otra cadena nueva siempre crece en sentido opuesto a la horquilla de duplicación. Por ello esta cadena llamada cadena seguidora (rezagada o discontinua), debe sintetizarse en fragmentos cortos 100 a 1000 nucleótidos, que se denominan fragmentos de Okazaki, en honor a su descubridor Reijii Okazaki.

Cada fragmento de Okazaki es iniciado por un RNA cebador distinto y crece hacia el extremo 5´ del fragmento previamente sintetizado por el DNA polimerasa. En este proceso participa más de un tipo de DNA polimerasa cada una de las cuales es una enzima compleja con varias funciones. Cuando un fragmento en crecimiento llega a otro ya sintetizado, una parte de la DNA polimerasa degrada al RNA cebador previo, permitiendo que una polimerasa distinta llene el espacio entre los dos fragmentos. Estos son unidos luego por DNA **ligasa**, una enzima que une el extremo 3´ de un fragmento de DNA al extremo 5´ de otro.

Cuando el DNA de doble cadena se separa, se generan dos estructuras en forma de horquilla, de manera que la molécula se duplica en ambos sentidos a partir del origen de la duplicación.

Las células eucarióticas y procarióticas difieren de manera notable en su contenido de DNA así como en la organización de las moléculas de este. Una célula eucariótica peculiar contiene mucho más DNA que una bacteria y se organiza en el núcleo en múltiples cromosomas, cuyo tamaño y número varían sobremanera entre las diferentes especies. En los eucariotes, el DNA ácido y con carga negativa, se enrolla alrededor de proteínas básicas (con carga positiva), llamadas histonas, para formar nucleosomas.



La unidad fundamental de estos complejos consiste en una estructura de DNA con forma de cuenta y con unos 140mpares de bases arrollada alrededor de un núcleo en forma de disco constituido por ocho moléculas de histona. Hay histonas adicionales unidas a la sección de DNA que enlaza dos cuentas vecinas.

Los nucleosomas son parte de la cromatina, el complejo nucleoprotéico que constituye los cromosomas. Se organizan en grandes lazadas, mantenidas juntas por una serie de proteínas de andamiaje distintas de las histonas.

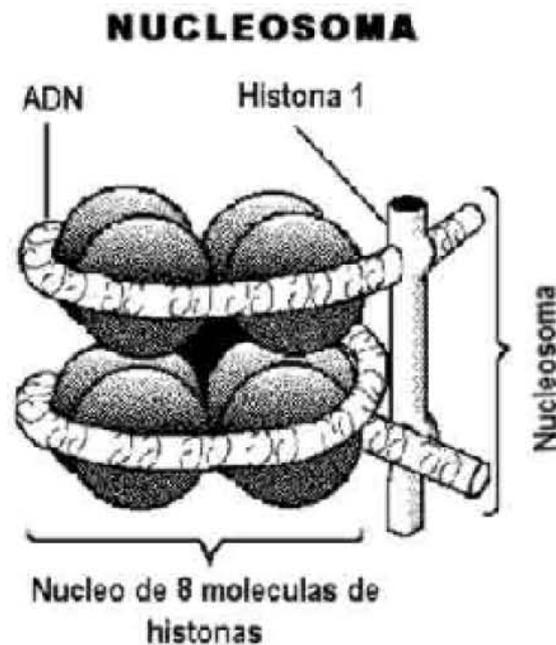


FIGURA 16. ACIDO DESOXIRRIBONUCLEICO,
FUENTE: www.ilustrados.com



9. MEDICINA LEGAL

9.1 HISTORIA DE LA MEDICINA LEGAL

En México las culturas primitivas se caracterizan por la visión mágica del mundo y de los fenómenos que ocurren en este. El pensamiento mágico consiste, pues, en creer que todo acontecimiento deviene de una fuerza sobrehumana. La administración de justicia debió buscar la colaboración de médicos, cirujanos o “entendidos” en el arte de curar, para practicar peritajes sobre personas vivas, sus cadáveres e incluso sobre sus restos esqueléticos.

9.2 ASIA Y BABILONIA

La medicina sacerdotal se confía a una casta privilegiada, 2500 a 300 años A.C. **1ª legislación médica.** Una porción del código de Hammurabi fue grabada sobre un pilar de piedra negra y se conserva en el museo de Couvre en París. Se refiere a ordenamientos de la práctica profesional médica y las sanciones en su irregular ejercicio. Una de estas consistía en la amputación de las manos de los cirujanos.

9.3 EGIPTO

El **Papiro de Ebers** (1500 años A.C.) muestra culto a los muertos y a la implementación de la palpación precordial de la palma de la mano. El papiro de Edwin Smith registra medicamentos rejuvenecedores, asistencia a los heridos, observaciones cuidadosas del pulso, conocimientos de drogas y aspectos del ejercicio profesional.



El **papiro de Ka** representaba el alma y la reencarnación después de la muerte. Rendía culto a los sacerdotes, se observaba la educación higiénica, se identifica la puericultura.

Se consideraban cuatro elementos que coinciden con las cuatro caras de sus pirámides: agua, aire, tierra y fuego. La diferencia de los conocimientos se debe a la piedra **rosetta** que consiste en una loza de basalto negro y fue encontrada en 1799 cerca del Delta del Nilo. En la actualidad se encuentra en Londres y mide 110cm de largo x 70cm. de grueso. En la porción superior se encuentran 11 líneas de jeroglíficos egipcios cuya escritura se denomina también **hierática o sacerdotal**. La parte media está escrita en lengua egipcia de la llamada **vulgar o demótica**. (Nombre dado por Herodoto). En la parte inferior las inscripciones están en griego. El texto helénico era un decreto sacerdotal (Menfis 190 años a.c.) donde se tributaban honores al faraón Ptolomeo VI y se reconocían los beneficios donados a su pueblo así como la exención de impuestos al cuerpo sacerdotal. El egiptólogo francés Jean Francois Champollion, logró descifrar el contenido de la piedra.

En París existían lugares denominados casas de la vida, las cuales eran instituciones del estado cerca de los grandes templos donde se prestaba atención médica. Asistían estudiantes de medicina a quienes se les purificaba por medio del corte de pelo a rape y vistiéndolos con atuendos blancos y se les imponían dietas estrictas. Se practicaban cirugías y trepanaciones además de enseñanzas teológicas y jurídicas basadas en el libro sagrado. Se llamaban casas de la muerte a los lugares donde se practicaba el embalsamamiento de distintos tipos de según las condiciones económicas. Los egipcios sabían mil años antes de Hipócrates que en el corazón confluían los vasos sanguíneos.



LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

9.4 HEBREOS

Este pueblo proporcionó al mundo occidental la noción de un dios único y universal. Consideraban de origen divino la enfermedad como castigo por sus culpas. Tenían un principio monoteísta de las curaciones, única fuente de salud. La sangre guardaba estrecha relación con el espíritu “sangrar a los animales antes de comerlos” las leyes eran de origen divino y por ese hecho debían cumplirse.

9.5 EDAD MEDIA

De acuerdo a las creencias judías, se logra la pureza física y mental por medio de la circuncisión. Se practicaba las cesáreas y las sangrías. Aún con origen religioso se aplicaba el descanso semanal los días sábados. En el **Deuteronomio**, uno de los libros de la Biblia surge el relleno sanitario; indica a los soldados sepultar la basura y deyecciones, previniéndolos de enfermedades. En el levítico se consideran las impurezas del cuerpo.

9.6 CHINA

Se practicaba la acupuntura que consiste en la punción con agujas de varios metales en distintas partes del cuerpo humano. Para remover las obstrucciones producidas por la enfermedad con el fin de establecer el orden de los principios vitales. Se dice que el emperador Shen-Nung (2800a.c.) inició esta práctica.

Confucio consideraba cinco elementos básicos: madera, fuego, tierra, metal y agua igual a los cinco órganos de los sentidos, cinco sabores, cinco planetas, cinco puntos cardinales (+ cenit). Se utilizaba opio en la terapéutica, se castraba a los niños con el fin de cumplir con determinados mitos religiosos.



9.7 INDIA

Suscrita inició la enseñanza de la mediana longevidad, cirugía plástica, rinoplastia, psicoterapia, fórceps. Se administraba vino antes de la cirugía. El médico debía tener voz agradable, tener sentidos nobles y debía hablar sin enseñar los dientes. Los discípulos debían renunciar a los placeres carnales, a la crueldad, ira, avaricia, ignorancia, pereza, envidia, venganza, orgullo, etc. La primera labor del médico hacia el paciente deberá ser procurarle consolación. Se practicaban autopsias sólo en animales. Se tenía permiso para curar delincuentes. Los médicos debían abstenerse de atender a una señora sin la presencia del marido. El código de Manu (siglo a.C.) Documento religioso que se refería a las reglas higiénicas, relaciones sexuales, honorarios, días especiales, se permitía y obligaba el aborto entre nobles con plebeyos. Se utilizaba la psicología, la sugestión y el control de la mente. Existían castas las cuales se dividían en una analogía del cuerpo humano: **Boca:** dio lugar a los *brahmanes*; sacerdotes y maestros dedicados a la enseñanza y lectura del Rig Veda. **Brazos:** comprende los *Kshatrigas*, eran guerreros administradores del poder corporal. **Muslos:** los *vaishyas*; cuidaban el ganado y cultivaban la tierra. **Pies:** sudras servían mansamente al resto de las castas. El Baghavad Gita; libro sagrado filosófico 400 años a.c. señala que el humano debe tener cuatro metas: Dhrama: religión, Artha: riqueza, Kama: placeres, Moksha: salvación.

De acuerdo a la filosofía hindú la vida humana se divide en:

- -25 años estudio, celibato
- 25 a 50 años tener familia y gozar los placeres
- 50 a 75 años ayudar y aconsejar al prójimo
- +75 años abandono de lo material y pensamiento en lo espiritual



9.8 GRECIA

Hipócrates instituyó la historia clínica del enfermo. Describió la facies hipocrática, decía que para los enfermos mas graves sólo son eficaces curas muy precisas. Al conjuntarse las escuelas helenísticas y romana se agregó la de Alejandría. Surge así Galeno (131-203d.C.) gran crítico de la medicina griega esplendido conocedor de la anatomía, filosofía, patología, terapéutica e higiene. Gran conocedor de platón y Aristóteles. Definió los cuatro temperamentos: *flemático, sanguíneo, colérico, y melancólico*. Higia: diosa de la salud, Panacea: venerada como curadora de todo, Afrodita: diosa del amor, Palas atenea: diosa de las ciencias, artes, cosas medicinales, Physis: naturaleza.

9.9 ROMA

Numa Pompilio indicaba el examen a las mujeres embarazadas que morían. El imperio romano promulgó la ley aquilea esta responsabilizaba a los médicos de negligencia profesional y se les imponía un castigo ejemplar. La ley Cornelio prohibía el aborto, preveía castigos a médicos por negligencia o dolo, se ejercía un régimen de vigilancia a prostitutas, los panteones extramuros, construcción de acueductos (nosocomios).

9.10 RENACIMIENTO

Las condiciones sociales, económicas y políticas de Europa sufrieron una transformación interna notable que culminó en el siglo XV con el llamado Renacimiento, así denominado por su creencia en la vuelta a los clásicos grecolatinos. Factores decisivos fueron la difusión de la información debido a la invención de la imprenta, o el desarrollo del comercio e intercambio, gracias primero a los desplazamientos en las Cruzadas y después al interés económico en las rutas marinas.



El equilibrio político entre el Papado y el Sacro Imperio permitió el auge de ciudades-estado en el norte de Italia y la concentración en ellas de una economía artesanal y mercantil en expansión. También se produjo allí el florecimiento de Universidades y centros del conocimiento, con la acogida masiva de griegos que abandonaron Constantinopla tras su caída en poder de los turcos en 1453.

La Italia del siglo XVI atrajo a tal cantidad de intelectuales que posibilitó el cambio y la ruptura con el modo de pensar previo. Astronomía, ingeniería, matemáticas, química, medicina, escultura, etc., experimentaron mayores cambios que en la totalidad de los siglos precedentes. En la Italia renacentista cambia el concepto del universo (Galileo), se edifica la cúpula de la Catedral de Florencia (Brunelleschi) y Miguel Ángel esculpe el David. En lo referente a la anatomía, en ese momento y lugar coincidieron tal cantidad de observadores y científicos, que tanto con su labor individual como colectiva, pudieron romper con la teleología galénica imperante hasta la fecha. Este conocimiento anatómico fue el motor de las ciencias médicas en general y de la cirugía en particular.

La figura de **Leonardo da Vinci** (1452-1519) fue crucial en el desarrollo de la cultura occidental, siendo reconocido como el padre del alto Renacimiento. Sus estudios anatómicos recogidos en el "*Manuscrito Anatómico A*" (1510-1511) se centran en la osteología y la miología, y en sus láminas se plasman los intentos de comprender el funcionamiento humano. Dibujaba el corazón con sus gruesos vasos. Además del aporte científico, las láminas resultantes de los estudios de Leonardo contienen algunos de los dibujos anatómicos más brillantes jamás creados.



LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

A finales de 1513, Leonardo realizó sus investigaciones anatómicas en el Hospital del Espíritu Santo de Roma, pero se vio obligado a renunciar a sus estudios cuando en 1515, fue acusado de prácticas sacrílegas y el Papa León X le prohibió la entrada en el Hospital, truncando así su carrera anatómica. Leonardo proyectó, aunque nunca llegó a escribir, un tratado de Anatomía ("*Il libro dell'Anatomia*"). Aunque existen bosquejos y partes del mismo, la mayor parte de su trabajo anatómico se ha perdido. Leonardo fue un genio en todos los campos que cultivó, y aunque fue uno de los más originales y perspicaces anatomistas de todas las épocas, y mientras que sus pinturas eran ampliamente conocidas, tan solo algunos amigos y colaboradores tenían algún conocimiento de la profundidad de sus investigaciones médicas.



FIGURA 17.LEONARDO DA VINCI (1452-1519)

FUENTE: www.nueva-acropolis.es



Paracelso (1493-1541) nació en Einsiedlen (Suiza). Se opuso a las autoridades académicas de la época, sometiendo a crítica a los clásicos. Su principal obra fue "*Opera Omnia Médico-Chemico-Chirurgica*", aunque también escribió un tratado de cirugía "*Magna Chirurgia*" en el que se recogen sus criterios quirúrgico-traumatológicos más importantes.

FIGURA 18: PARACELSO POR JAN VAN SCORL, LOUVRE, PARÍS).

Paracelso optó por intervenir lo menos posible a la hora de solucionar heridas, fracturas y luxaciones, dejando al tiempo y a la naturaleza ejercer su acción, evitando a sus pacientes el trauma sobreañadido de una manipulación de dudosos resultados. Destacan sus experiencias sobre heridas por arma de fuego.



El belga **Andrés Vesalio** es sin duda el mejor anatomista de todos los tiempos. El conjunto de trabajos de Vesalio está incluido entre las obras maestras de la cultura occidental. Vesalio, tras estudiar en París (1533-1536), llegó a Padua, donde fue nombrado profesor de Cirugía ("*explicator chirurgiae*"). Impartió su primera lección de Anatomía el 6 de diciembre de 1537, en la que él mismo realizó la disección, a diferencia de la costumbre de la época, en la que era función del barbero sangrador.

FIGURA 19: ANDRÉS VESALIO EN "*DE HUMANI CORPORIS FABRICA*" FUENTE: BIBLIOTECA DEL ESCORIAL



La obra principal y más conocida de Vesalio es "*De Humani Corporis Fabrica*". Sus otras obras, también importantes son las "*Tabulae Anatomicae Sex*", la "*Lettre sur la Saignée*" y el "*Epitome*". *De Humani Corporis Fabrica* fue compuesta por Vesalio entre el invierno de 1539 y el verano de 1542. En el plano anatómico, *la fábrica* de Vesalio intentó reconciliar lo que se veía indiscutiblemente en las disecciones humanas y lo que se leía en Galeno. Las láminas como auxiliares de la enseñanza fueron defendidas por Vesalio, en el prólogo de su obra como un medio de ayuda al estudio, pero aconsejaba a los estudiantes el emplear sus propias manos en disección.

Si bien la contribución de Vesalio a la Cirugía no fue directa ni destacada, la orientación de la Anatomía que impulsó Vesalio propiciaría gran parte de la base científica de la cirugía de los siglos siguientes.

También otros autores contribuyeron con su iconografía a la riqueza anatómica de la época: **Charles Estiene** (1504-1564), **Eustaquio** (1500-1574) y **Cannano** (1515-1579). En la misma época, **Fernel** en su obra "*Medicina*" introduce el término *Physiologia* (1542).

En España, también se produjeron contribuciones importantes; unas veces en territorio español; otras, fueron españoles emigrados a la Italia Renacentista.



Juan Valverde de Hamusco, nació en Amusco (Hamusco), provincia de Palencia alrededor de 1525. Se estima que emigró a Italia alrededor de 1542. Valverde, anatomista y médico, fue el *físico* de algunos hombres relevantes de la época, entre otros, del Cardenal Juan Alvarez de Toledo (hijo del Duque de Alba) Arzobispo de Santiago y Primer Inquisidor General de Roma.

FIGURA 20: JUAN VALVERDE, FUENTE: (GALERÍA WALTERS, BALTIMORE).

En 1555, enseña medicina en el Hospital del Espíritu Santo de Roma. La obra princeps de Valverde, "*Historia de la Composición del Cuerpo Humano*", escrita en castellano, fue publicada en 1556

Rodríguez de Guevara estudió anatomía durante dos años en Italia. Fue profesor de anatomía en Valladolid ente 1548 y 1550, siendo el primer anatomista que impartió clases de disección sobre cadaver en Castilla. En 1556 ocupó primero la Cátedra de Medicina y Anatomía, y después la Cátedra de Cirugía de la Universidad de Coimbra.



Bernardino Montaña de Monserrate, publicó en Valladolid en 1551 su estudio morfológico "*Libro de la Anathomia del Hombre*", libro de anatomía escrito en castellano, en el que incluye algunas láminas de "*La Fábrica*".

Pedro Jaime Esteve estudió en París y Montpellier. Fue catedrático de Anatomía y Materia Médica en Valencia (1545). Mantuvo una postura crítica con respecto a Vesalio, fácil de entender si se menciona que consideraba a Galeno como el padre de la medicina, y llama literalmente locos a todos aquellos que se atreven a criticarlo. Sin embargo, en ocasiones confesó públicamente su admiración por la labor de Vesalio.

También merecen ser mencionados los miembros del movimiento Vesaliano, Luís Collado y Pedro Jimeno. **Pedro Jimeno** fue discípulo de Vesalio en Padua y adoptó sus métodos de enseñanza cuando ocupó la Cátedra de Anatomía y Materia Médica de Valencia en 1547. En 1549 publicó el primer libro de anatomía que incorporaba los resultados de los estudios de Vesalio, introduciendo también contribuciones propias. **Luís Collado** también fue discípulo de Vesalio. Se sabe que estudió medicina en Valencia y que fue catedrático de Anatomía y Materia Médica, de Principios y de Práctica. Creó y ocupó durante 10 años la Cátedra de Práctica Particular. Junto con Jimeno, fue uno de los más importantes científicos de la época y su influencia se extendió por toda España.



Se considera a **Ambrosio Paré** (1510-1590) como la principal figura quirúrgica del siglo XVI, así como el padre de la cirugía francesa. Nació en Bourg Herent (Francia). Comenzó como aprendiz de un barbero-cirujano de París; después trabajó durante cuatro años en el Hospital Dieu de París. En 1541 se convirtió en maestro barbero-cirujano y trabajó como cirujano del ejército.

FIGURA 21: AMBROSIO PARÉ, FUENTE: (*new york academy of medicine*).

Se enroló en el ejército de Francisco I lo acompañó en el piamonte. Fue autodidacta despreciado por los cirujanos facultativos. Se le nombró cirujano de Francisco II. En la batalla de Turín utilizó por primera vez el método digestivo, con aceite de rosas y yema de huevo para lavar las heridas en lugar de aceite hirviendo. En 1564, publicó una monumental obra de cirugía, los "*Dix Livres de la Chirurgie*". La primera parte contenía anatomía y fisiología y la segunda, cirugía.

En ésta se describían muchas técnicas quirúrgicas, siendo una de las más significativas el uso de ligaduras de grandes vasos en las amputaciones. También usaba un torniquete en sus amputaciones, para mantener los músculos retraídos con la piel, evitar la pérdida de sangre y embotar la sensibilidad. Definió los objetivos de la Cirugía anatómica del siglo XVI: "La cirugía tiene cinco funciones: eliminar lo superfluo, restaurar lo que se ha dislocado, separar lo que se ha unido, reunir lo que se ha dividido y reparar los defectos de la naturaleza." Las aportaciones de Paré a la Traumatología y Ortopedia son importantes.



En primer lugar describe un nuevo método para el tratamiento de las heridas por arma de fuego, el lavado, que difiere del método clásico (cauterización con aceite hirviendo): *"no puedo decir por qué razón, pero creo que uno de los principales medios para curar las heridas es conservarlas bien limpias"*. También fue el primero en describir la fractura de cuello femoral y los desprendimientos epifisarios en niños. Además describió un nuevo método para la reducción de la luxación glenohumeral.

Paré fue el primero en describir una fractura abierta tratada con éxito sin amputación. De hecho, fue el propio Paré el paciente, sufriendo una fractura abierta de tibia y peroné tras recibir una coza de su caballo. En palabras de Paré, citado por Colton: el caballo le coceó, fracturándole ambos huesos; al intentar dar un paso atrás *"caí súbitamente al suelo, y los huesos fracturados saltaron hacia fuera, desgarrando la carne, la media y la bota"*. Por otra parte, diseñó una gran variedad de fórceps, instrumentos y férulas de todas clases. Con la ayuda de fabricantes de armaduras, diseñó miembros artificiales de hierro, perfeccionó el banco hipocrático para la reducción de luxaciones y diseñó un corsé para escoliosis y una bota para pies zambos. Además, en su obra *"Monstruos y Prodigios"* se recogen de forma pionera imágenes de patología ortopédica.

La cirugía del Renacimiento se caracteriza en toda Europa por la división entre cirujanos y barberos; los primeros, con instrucción teórica, conocimientos de anatomía y de medicina; los segundos, poco más que curanderos ambulantes. Sin embargo, tanto unos como otros vieron amenazada su profesión por los médicos, cuya mejor posición social y preparación les proporcionaba una mayor clientela. Durante el medievo, esta intromisión fue evitada por el poderío de los gremios de cirujanos. Sin embargo, al debilitarse éstos, fue necesario el apoyo de las instituciones para la supervivencia de la profesión.



En España, el Protomedicato, fundado por los Reyes Católicos en 1477, era el responsable de la formación y protección de los cirujanos. En la misma época, en Francia se regularon los estudios de los cirujanos barberos (de toga corta) y los cirujanos de toga larga, que dependía de la Facultad de Medicina. En España, las influencias de la cirugía renacentista llegaron con retraso. Aparecieron muchos autores que se ocuparon de las heridas de guerra. **Antonio Pérez**, de origen portugués, fue cirujano mayor de la Armada Invencible, y publicó en 1568 su obra "*Summa y Examen de Chirurgia*", dirigido hacia la docencia de los cirujanos romancistas. **Luís Mercado** (1525-1606) escribió "*Institutiones Chirurgicae*", para el aprendizaje de los cirujanos latinos.

Otros autores publicaron obras quirúrgicas siguiendo el índice expositivo medieval, incluyendo capítulos sobre fracturas y luxaciones. Entre estos destacan: **Juan Fragoso** (1530-1597), **Francisco Díaz** (1525-1590) y **Dionisio Daza Chacón** (1513-1596). Por sus aportaciones, merece ser destacado **Bartolomé Hidalgo de Agüero** (1530-1597), profesor de Cirugía de Sevilla, que recomendaba no convertir una fractura cerrada en abierta.



William Harvey (1578-1657) descubrió la circulación de la sangre del corazón y los vasos arteriales y venosos. Estudió medicina en Cambridge, en el Colegio de Gonville y Caius, de 1593 a 1599, y de ahí viaja a Padua para continuar su educación, que termina con el doctorado en 1602.

FIGURA 22. WILLIAM HARVEY FUENTE: *MOTU CORDIS* DE HARVEY



En sus tres años en Italia estuvo expuesto al gran anatomista Girolamo Fabricius, y en esos tiempos uno de los profesores de la universidad era el joven Galileo, que pronto descubriría las montañas de la Luna, las fases del planeta Venus, los satélites de Júpiter, y muchos otros fenómenos celestes.

Cuando Harvey regresa a Inglaterra se dedicó a la práctica de la medicina, pero pronto fue nombrado miembro del Colegio Real de Médicos, posteriormente acepta la posición de médico del rey Jacobo I, y continúa en esta plaza con el advenimiento de Carlos I, a quien atendió durante la Guerra Civil.

La gran contribución de Harvey al método científico de su tiempo (y de todos los tiempos) fue su éxito en el uso de experimentos para explorar a la naturaleza; por lo tanto, no resulta equivoco comparar los logros científicos de su gran contemporáneo Galileo, en astronomía y física, con los de Harvey en biología. De hecho, la comparación es singularmente reveladora, pues los dos investigadores, trabajando en áreas muy diferentes de la ciencia, coincidieron en dos aspectos fundamentales del método científico: la importancia del análisis matemático de los fenómenos naturales, y el insustituible valor de los experimentos en el estudio de la realidad. La lectura del librito (apenas tiene 72 + 2 páginas, con 2 grabados) de Harvey, conocido como *De motu cordis* y publicado en Frankfurt en 1628, impresiona por su manejo de datos cuantitativos en apoyo de sus hipótesis y por su completa dependencia de los resultados de observaciones experimentales muy simples. En el caso de Harvey, todo lo que se diga sobre su filosofía de la ciencia es interpretativo y, en los mejores casos, derivado del estudio directo de sus textos científicos, en vista de que no escribió otros.



Miguel Servet (1511-1553). Se duda de su lugar de nacimiento, unos dicen que fue en Tudela (Navarra) y otros en Villanueva de Sigüenza (Huesca). Lo cierto es que perteneció a una familia de la baja nobleza aragonesa -su padre fue notario de Villanueva.

FIGURA 23. MIGUEL SERVET (1511-1553)
FUENTE: age.ieg.csic.es

Estudiante aventajado, a los 14 años entra en Barcelona al servicio del franciscano Juan de Quintana. Con 17 años marcha Toulouse para estudiar derecho. Dos años más tarde marcha de nuevo con Quintana -ahora confesor de Carlos V- a la coronación en Roma del Emperador. En 1530 se instala en Basilea, donde mantuvo una polémica con un erudito protestante. En 1531 marcha a Estrasburgo. Servet inicia así una vida de fugitivo a causa de su concepción erasmista del cristianismo y, muy especialmente, de sus posiciones contra la Santísima Trinidad –“*De Trinitatis Erroribus*”-, lo que le acarrearía el acoso de la Inquisición. En 1537 Servet estudia medicina en París, donde conoce a Calvino, que es también estudiante. Amplía estudios de medicina en Montpellier y de teología en Lovaina. Estuvo en Bolonia, Basilea, Augsburgo y Estrasburgo, donde sostuvo discusiones con los más célebres doctores en teología. En 1540 viaja a Viena, donde trabaja como médico durante 12 años; fue médico personal del arzobispo primado de Francia.



Desde aquí mantiene correspondencia con Calvino tratando de influir sobre sus ideas; incluso en 1546 le remitió el manuscrito de su *“Christianismi restitutio”* cuyos planteamientos eran más radicales que los de la Reforma protestante. Esta obra se publicó anónimamente en 1553, pero Calvino lo denunció ante la Inquisición. Descubierta su identidad decide huir a Italia pero al pasar por Ginebra es hecho prisionero y condenado a morir en la hoguera *“con leña verde”*.

Afirmó que no existen poros que comuniquen el lado izquierdo y derecho del corazón. Llega a una conclusión fundamental: *“La arteria pulmonar que sale del lado derecho del corazón lleva hacia el pulmón la sangre de todo el cuerpo y no sólo la necesaria para este órgano. Allí se modifica al entrar en contacto con el aire, volviendo de nuevo al corazón desde donde el ventrículo izquierdo inicia la circulación general”* Es pues el gran descubridor del funcionamiento del corazón y de la circulación de la sangre.

Pero en esta época ciencia, filosofía y religión van estrechamente unidas. Para comprender el recorrido de la sangre por los pulmones insisten que *“sobre este tema debe primero entenderse la importante creación del espíritu vital, compuesto por una sangre ligera alimentada por el aire inspirado”* pues él creía que el alma del hombre se creaba en los pulmones y era el resultado de mezclar la sangre con el aire.



9.11 MODERNA Y CONTEMPORÁNEA

El verdadero campo de la Microbiología no se iniciará hasta los trabajos de Luís Pasteur (1822-1895) quien rebatía definitivamente la tesis de la generación espontánea e instaura la teoría microbiana en varias entidades nomológicas. Paralelamente Robert Koch (1843-1910) aborda problemas similares, asentando las técnicas bacteriológicas y estableciendo la teoría general de la enfermedad infecciosa iniciándose, con Joseph Lister, la lucha antibacteriana.

En la segunda mitad del siglo XIX, Luís Pasteur (1822- 1895) científico francés hizo trabajos sobre los microorganismos causantes de algunas enfermedades del ser humano. Descubrió las vacunas contra la rabia y contra el carbunco. Comprobó que todo ser vivo proviene de otro semejante.



Lito. VI - Jans Agallier y Lera. LA NUEVA CIRUGÍA ANTISÉPTICA.
Valencia, P. Agallier, 1881

FIGURA 24. ROBERT KOCH

FUENTE: www.fu1838.org/contingut/vgravats.php?id=74



9.12 MÉXICO

9.13 AZTECAS

En la sociedad azteca, su organización se gestaba en el CALPULLI, que constaba de veinte jurados formados por los nobles de un clan, es decir, por los miembros adultos de las familias más antiguas. El funcionario llamado CALPULLEC distribuía las tierras comunes y decidía sobre las disputas suscitadas, administraba justicia en los asuntos de menor importancia, representaba a su grupo en los casos de controversia con otros clanes y cobraba los impuestos. El gran consejo era el conjunto de CALPULLIS de la tribu y estaba compuesto por los representantes de veinte CALPULLIS llamado TLATOCAN, que era encargado de juzgar asuntos criminales y civiles de la tribu, lo mismo que resolvía operaciones de guerra y concertaba la paz.

La ley castigaba los delitos, dictaminaba la propiedad, la moral, las buenas costumbres, el orden, la tranquilidad pública, la patria y la religión. Las penas más frecuentes era la de muerte, la mutilación, la esclavitud, el destierro, la confiscación de bienes, la suspensión de derechos y la pérdida del empleo. El Códice Mendocino semeja las ideas que prevalecían entre los aztecas sobre la Psicología infantil. El método principal de disciplina era la amonestación para los infractores de hasta ocho años de edad; a partir de esta edad se imponía un castigo corporal riguroso que variaba desde clavar espinas de maguey en las manos, hasta exponer al infractor a los helados rigores de una noche de montaña, atado y desnudo sobre un charco de lodo. Dependiendo de la proporción de la maldad.

En la sociedad azteca regían las leyes contra el incesto, semejantes a las actuales; además se prohibía el matrimonio entre personas de la misma familia.



LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

Así mismo se veían con desagrado la deserción del hogar en el matrimonio, pero era tolerado bajo ciertas condiciones como: la esterilidad, mal carácter continuo y descuido de los quehaceres domésticos.



FIGURA 25. CALPULLI FUENTE: www.famsi.org

En el caso de los hombres que no podían mantener a su mujer podía darse la separación. Era delito no educar a los hijos o el maltrato físico. El homicidio se castigaba con la pena de muerte, así como el aborto y el infanticidio. Los adúlteros solían ser lapidados en el mercado o en el patio de TECPAN (casa de gobierno), también podían ser ahorcados o flechados. La embriaguez era un delito grave, a menos que se diera en ocasión de una ceremonia, el castigo consistía en la reprobación por parte de la sociedad, el descrédito público y la muerte por lapidación o por golpes.



LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

Todo hace suponer que intervenía un criterio médico legal aún cuando no existía esta especialidad médica entre los aztecas. Como prueba de ello se tenía una clasificación de las heridas.

- **TLACOCOLI ó TRAUTECTLI** Cualquier herida.
- **TEMOTZOLIZTLI** Rasguños.
- **TLAXIPEUALIZTLI** Desolladuras.
- **TEIXILILIZTLI** Heridas punzantes producidas por lanza.
- **NETOXOMALIZTLI** Desolladura producto de un golpe.

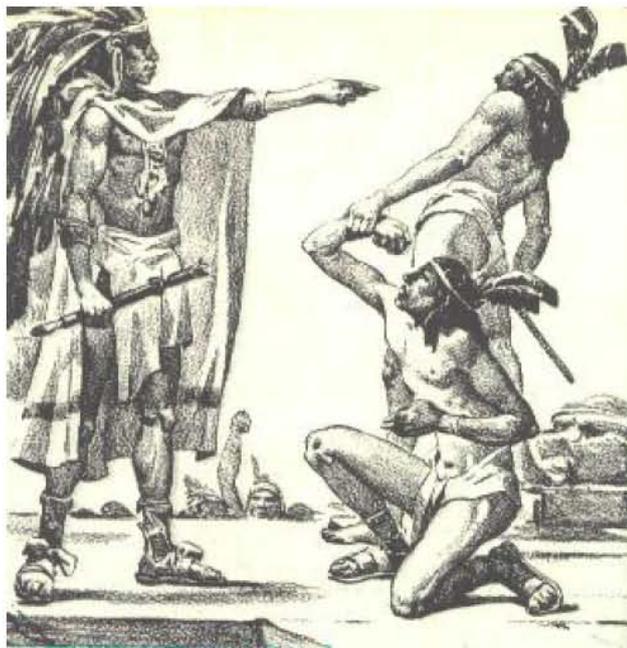


FIGURA 26. LOS AZTECAS FUENTE: historiadechile.webcindario.com



9.14 ÉPOCA DE LA COLONIA

En la época de la colonia, la Medicina Legal en México siguió dos cursos el académico y el auxiliar de la Procuración y Administración de la Justicia. La Real y Pontificia Universidad de México que fue fundada por cédula Real expedida el 21 de septiembre de 1551 en la Ciudad de Toro, España, por el Emperador Carlos V, para que los “naturales” e hijos de españoles fueran instruidos en las cosas de nuestra Santa fé Católica. La cátedra de medicina se implanto hasta el año de 1580, lo cual motivó a los hombres de la Colonia a estudiarla.

La Medicina Legal debe considerarse heredera auténtica del Renacimiento, cuyo desarrollo se inicia con los trabajos de AMBROSIO PARÉ y FORTUNATO FEDELE, en el siglo XVI, para tomar cuerpo de Doctrina con la obra “Cuestiones Médico Legales” de PABLO ZACHIA; la primera edición aparece en Amsterdam en el año de 1651, un siglo después de la fundación de la Real y Pontificia Universidad de México.

Dadas las condiciones que imperaban en esa época, los conocimientos estaban muy atrasados y la Universidad solo se dedicaba a impartir densos problemas teológicos, canónicos, jurídicos y retóricos en forma teórica. Fue hasta el año de 1768 y a disgusto del Proto Medicato de la Ciudad de México, y por orden del Rey Carlos III, que se fundó en la Nueva España, el Real Colegio de Cirugía a instancia del Virrey Marqués de Croix. El decreto ordenaba que la organización del Real Colegio fuese a semejanza de la que sentaba su ejercicio en los Colegios de Barcelona y Cádiz. Debiendo darse énfasis a la anatomía y la cirugía, para quedar establecido el Colegio de Cirugía en el Hospital Real de Naturales.

En el Colegio de Cirugía, se impartieron las cátedras de anatomía, fisiología, clínica quirúrgica y medicina legal.



LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

En cuanto a la Medicina Legal se tiene información de un manuscrito del Lic. MAGIN CAMÍN, titulado “Arte de hacer las relaciones médico químico legales”.

Mientras tanto la enseñanza de la Medicina en la Universidad fue decayendo en forma notable por la renuncia a admitir las nuevas corrientes de pensamiento; las instituciones creadas por Carlos III y el real Colegio de Cirugía, se distinguieron por su labor progresista, así quedaron definidas dos tendencias opuestas: La conservadora de la Universidad donde estudiaban los médicos, y la corriente progresista del Colegio de Cirugía. Esta tendencia llegó hasta la época de la Independencia.

9.15 MÉXICO INDEPENDIENTE

Cuando llega la Independencia a México, la enseñanza de la medicina y el ejercicio profesional en que egresaban: médicos, cirujanos, hemetistas, litotomistas, curanderos y otros, formando un grupo disgregado y anárquico a consecuencia de este proceso.

En tanto que la decadencia de la Universidad se agudizaba, el Gobierno de la República se vio obligado a emitir un decreto en 1833 para clausurar las puertas de la Real y Pontificia Universidad de México por “inútil, irreformable y pernicioso”, creando al mismo tiempo lugares de enseñanza superior entre los que figuraba el de Ciencias Médicas, que escogía a sus profesores especialmente del Real Colegio de Cirugía y donde tiene su sede la enseñanza de la medicina legal. Bajo la palabra del primer catedrático, el profesor Don Agustín Arellano.

El Colegio de Ciencias Médicas no desarrolla su labor, ya que pronto es clausurada por la reapertura de la Real y Pontificia Universidad de México, ante el triunfo conservador de López de Santana.



Desde el año de 1833 se perfila las dos tendencias políticas que por más de 25 años disputaran el poder público con grave atraso material y científico del país, hasta que en 1857 se inicia una clara tendencia liberal, gracias a las heroicas luchas del partido liberal y de Benito Juárez.

En esta nueva era política y una nueva legislación, se modifica la enseñanza de la Medicina Legal y el viejo Hospital de san Pablo, hoy hospital Juárez, surge el profesor Don Luís Hidalgo y Carpio, gran precursor de la Medicina Legal Mexicana. Autor del libro “COMPENDIO DE MEDICINA LEGAL”, en dos tomos y su prontuario sobre la “Clasificación de las heridas y otras lesiones”, difundiendo las nuevas corrientes del pensamiento médico legal, iniciada en otro continente por Orfila, Tradieu y otros.

El 6 de octubre de 1862, se nombra la comisión que formulara un proyecto de Código Penal para el Distrito Federal y Territorio de Baja California, el cual fue truncado por la invasión extranjera a México, reanudándose en 1868 y siendo presidida la comisión por el Lic. Antonio Martínez de Castro, que formula un proyecto y da como resultado que el 7 de diciembre de 1871, el presidente Benito Juárez pusiera en vigor el Código Penal para el Distrito Federal y el territorio de Baja California.

Dicho código consideró una serie de conceptos de heridas y otros tipos de lesiones de la manera siguiente: se refiere a delitos de lesiones y homicidio consignados en dicho Código Penal cuyos dictámenes periciales ocupan la mayor parte del trabajo de los Médicos Legistas, cabe decir que se publicó el Auto acordado de heridores el 27 de abril de 1765, las lesiones se clasificaron así: leves, graves por accidente y graves por esencia, agregándose más tarde otras dos clases de lesiones, las heridas mortales por accidente y las heridas por esencia.



Permaneciendo esta clasificación hasta 1871, aunado a esto entro en vigor el Código Penal, que según la exposición de motivos de la comisión redactora, toma en cuenta lo estipulado en algunos Códigos extranjeros, como el Baviera de 1813 y el Prusia de 1851, definiendo las lesiones de la manera siguiente: “Bajo el nombre de lesión se comprende no solamente las heridas, excoriaciones, contusiones, fracturas, dislocaciones y quemaduras, sino toda alteración en la salud y cualquier otro daño que deje huella material en el cuerpo humano, si esos efectos son producidos por una causa externa”.

(Un comentario importante es que el concepto de lesión prevalece en él artículo 288 del Código Penal vigente para el Distrito Federal de 1994, mismo que tiene su origen en el año de 1813 en Baviera y en Prusia).

El hospital de San Pablo, después de la invasión Norteamericana y con carácter Municipal recibía a todos los heridos de la ciudad y a los cadáveres recogidos para que se les practicara la autopsia de ley y de estos últimos se rindiera informes médico legales. El Servicio Médico Legal del Distrito Federal y Territorios Federales, no se organizó completamente sino hasta el año de 1903, cuando el Gobierno de la República dicta la Ley de Organización Judicial y el Reglamento de la Ley Orgánica de Tribunales. Esta ley en su artículo 114 a la letra dice: “El Servicio Médico Legal para la Administración de Justicia en el Distrito, será desempeñado por los médicos de comisaría, los de hospitales, los de cárceles y los peritos médicos legistas”, disposición que tenía sus antecedentes en la Ley del 15 de septiembre de 1880, expedida por el General Porfirio Díaz.



La ley referida anteriormente también menciona en su artículo 119: “Habrá en la Ciudad de México cuatro peritos Médico Legistas, dos Químicos, un practicante, un escribiente archivero, dos mozos y un Médico Legista en cada una de las delegaciones (Tacubaya, Tacuba, Tlalpan y Xochimilco)”. También estipulaba que para ejercer el cargo el perito Médico Legista debería de ser de moralidad y honradez notorias, profesor con título oficial de cirugía, medicina y obstetricia, mayor de treinta años y con cinco a lo menos de ejercicio profesional.

Por más de 15 años el Servicio Médico Legal de la Ciudad de México funcionó de acuerdo a la ley de 1903, el 9 de septiembre de 1919, el gobierno heredó de la Revolución Mexicana la Ley Orgánica de Tribunales del Fuero Común, en lo relativo a la organización del servicio Médico Legal, las reformas no fueron en realidad sustanciosas.

9.16 MÉXICO POSTREVOLUCIONARIO

A partir de que se publica el segundo Código Penal en México en 1929. El profesor José Torres Torrija se convierte en un excelente maestro de la enseñanza de la Medicina Legal moderna en la actual Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México y en la facultad de Jurisprudencia, siendo decano del Servicio Médico Legal del Distrito Federal y Territorios Federales.

El Código penal de 1929, creó el Consejo Supremo de Defensa y Prevención Social, razón por la cual el Servicio Médico Legal dejó de pertenecer al Tribunal Superior de Justicia, para formar parte del consejo, del cual dependió hasta 1931, cuando se puso en vigor el Código Penal vigente. Esto dio como resultado que los peritos Médicos Forenses fueran totalmente independientes a los médicos de Delegación (hoy Agencias del Ministerio Público), hospitales y cárceles.



LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

El hospital Juárez deja de funcionar como auxiliar de la Medicina Forense al inaugurarse la Nueva sede del Servicio Médico Forense en la avenida Niños Héroes # 102, el 24 de septiembre de 1960, concentrándose en este edificio los laboratorios, salas de necropsias, departamento de estadística, antropología forense odontología forense y biblioteca, quedando separado de este edificio el Servicio Médico Forense de las cortes Penales correspondiente a los Reclusorios del Distrito Federal y penitenciaria de Santa Martha Acatitla.

El Servicio Médico Legal de las Agencias Investigadoras del Ministerio Público, Hospitales de Urgencias Médicas como Xoco, Balbuena, La Villa, Rubén Leñero y otros, son dependientes de la Dirección general de Servicios de Salud en el Distrito Federal que a su vez depende del Gobierno de Distrito Federal. En cuanto a los médicos de los Reclusorios, estos también dependen del Gobierno del Distrito Federal y desarrollan una actividad como es la integración del estudio multidisciplinario para determinar la peligrosidad, así como las enfermedades que pudieran explicar la in imputabilidad del presunto responsable de un delito, dictaminado a través del estudio psicofisiológico (un tumor cerebral que afecta las facultades mentales puede ser causante de in imputabilidad, y se determina a través de la Psiquiatría Forense).



9.17 ASOCIACIONES DE MEDICINA LEGAL

El Dr. Guillermo Ramírez Covarrubias, Médico Legista, junto con otros colaboradores inicia la especialidad de Medicina Legal y en su segunda generación con maestría. La cual es reconocida por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Cabe mencionar que la primera generación inicia en el año de 1974. Un año antes se funda la Asociación Mexicana de Medicina Legal, A.C., la cual es sustituida varios años después por la Asociación de Medicina Legal Mexicana y Ciencias Forenses, A.C. en noviembre de 1985.

La Sociedad mexicana de Medicina Forense, Criminología y Criminalística, A.C. es más antigua que la anterior y fue fundada por el Dr. José Sol Casao Q.P.D., la cual quedo inactivada por varios años, y es reactivada con gran éxito por el Dr. Ramón Fernández Pérez Q.P.D.

En el año de 1986 es creada la especialidad en Medicina Forense, la cual fue organizada por dos Instituciones de gran Prestigio. El Servicio Médico Forense del Tribunal Superior de Justicia del Distrito Federal y el Instituto Politécnico Nacional, a través de la Escuela Superior de Medicina. Y destacando el Dr. Rodolfo Rojo Urquieta como profesor titular por varios años.

Con la creación del Consejo Mexicano de Medicina Legal y Forense, A.C. y que fue registrado en la Academia Nacional de Medicina. Se otorga certificación a todos aquellos que ejercen la Medicina Legal o Forense en forma oficial con antigüedad de 5 años en su ejercicio, presentando un examen teórico práctico y el que calificaran los conocimientos los miembros del Consejo Mexicano de Medicina Legal y Forense A.C. Para obtener la idoneidad profesional reconocida por parte de la Academia Nacional de Medicina, cuerpo consultivo del Gobierno Federal con registro número 40 dentro de los Consejos de Especialidades.



Con el fin de conocer la causa de muerte por medio de la autopsia hay que elaborar un raciocinio con base en criterios fieles a una doctrina de conocimientos médicos; además debe contarse con el auxilio de una técnica quirúrgica específica que muestre las alteraciones de los órganos. La medicina forense representa el puente entre abogados y médicos pues proporciona a los primeros conocimientos biológicos y a los segundos jurídicos.

La actuación pericial es factible en:

- **Personas vivas:** identificación, enfermedades, simulaciones, lesiones, intoxicación, gravidez, delitos sexuales.
- **Cadáveres:** diagnóstico de muerte, identificación, cronotanato, diagnóstico de lesiones postmortem, necropsia y exhumación, estudios toxicológicos y hematológicos, anatomopatológicos,.
- **Animales:** sangre, pelos, huesos.
- **Vegetales:** marihuana, peyote, amapola
- **Objetos:** ropa, instrumentos del delito, manchas, leche, calostro, meconio, semen, orina, saliva,



10. GENETICA FORENSE

10.1 HISTORIA

La genética forense es la disciplina que se encarga de la aplicación de los conocimientos genéticos a la ley o a situaciones legales. Por extensión y similitud en sus bases teóricas y sus métodos, es común que esta especialidad incluya las aplicaciones de la genética en investigaciones extra-judiciales de identidad o de parentesco biológico. Estos temas en nuestro país han tenido un desarrollo limitado en comparación con otros capítulos de la genética y puede decirse que a nivel nacional mexicano, son aún relativamente escasos los ejemplos de la utilización de la genética para situaciones legales o de discernimientos concretos en casos de parentescos en duda o en disputa.

La identificación puede presentarse como un problema médico legal en sujetos vivos que tratan de ocultar su identidad, o que por su edad o condición mental no la puedan proporcionar. En cadáveres en descomposición, quemados, mutilados, es frecuente tropezar con serias dificultades para identificarlos.

* En la era pre-genómica (*genómica* = “estudio científico de la estructura y función de los genomas antes del estudio directo del DNA, existen algunas publicaciones con datos basados en marcadores sanguíneos o en pruebas de histocompatibilidad que abordan la probabilidad de identidad al azar y la paternidad ilegítima en mexicanos

* (Grunbaum y cols. J Forensic Sci 25:428, 1980; Armendares y cols. Rev Invest Clin 37:27, 1985; Peñaloza y cols. Rev Invest Clin 38:287, 1986; Gimenez-Scherer y cols. Arch Invest Med (Méx.) 22:95, 1991; Cerda-Flores y cols. Am J Phys Anthropol 109:281, 1999).



³Entre los pioneros en el mundo, se distinguen los grupos de investigadores de Houston y del FBI que sentaron las bases para estudios de DNA estandarizados que actualmente se utilizan para fines de identidad en muchas partes. Estos estudios utilizan principalmente polimorfismos STR.

⁴A mediados de los años 90 iniciaron en México las publicaciones con polimorfismos de DNA y posteriormente, varios autores han publicado estudios con estos polimorfismos, en especial y más recientemente, con STRs desde una perspectiva poblacional para su uso en el área forense y en investigaciones de parentesco, entre otras aplicaciones.

⁵En este contexto se ubican los trabajos de Rangel-Villalobos y cols. La medicina forense requiere con frecuencia la opinión de profesionales de varias áreas. En 1969 se creó la *Forensic odontology American Society*, y en 1976 se organizó el *American Board of forensic odontology*.

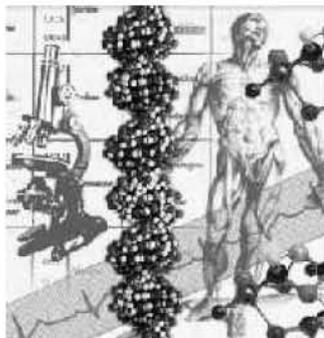


FIGURA 27. DNA, FUENTE: www.geocites.com

³ (Edwards y cols. *Genomics* 12:241, 1992; Hammond y cols. *Am J Hum Genet* 55:175, 1994; Budowle y cols. *J Forensic Sci* 46:453, 2001).

⁴ (Berumen-Campos y cols. *Rev Invest Clin* 46:457, 1994)

⁵ (*Forensic Sci Int* 105:125, 1999; *Hum Biol* 72:983, 2000; *Arch Med Res* 32:232, 2001; *Rev Invest Clin* 53:401-6, 2001; *Forensic Sci Int* 136:96, 2003), de Cerda-Flores y cols. (*Am J Hum Biol* 14:429, 2002) y de Barrot y cols. (*Int J Legal Med*, Sep 18, 2004, Epub).



10.2 ELEMENTOS FUNDAMENTALES EN GENÉTICA FORENSE.

El Proyecto del Genoma Humano, además del logro de su objetivo primario de conocer la secuencia de DNA del genoma, permitió el estudio directo de regiones no codificadoras de DNA que han acumulado mutaciones en ausencia de presión selectiva. Los resultados incluyen la identificación de secuencias:

- múltiples,
- independientes,
- hipervariables,
- únicas,
- con estimaciones confiables de su tasa de mutación y
- heredables como rasgos mendelianos codominantes.

Estos elementos constituyen piezas esenciales en los estudios de identidad o “estudios de DNA”. Paralela y adicionalmente, se desarrollaron métodos manuales y automatizados confiables para la tipificación de estos marcadores genéticos y modelos matemático-probabilísticos también robustos y confiables para su aplicación cotidiana. Una vez tipificada una serie de genes polimórficos, la probabilidad de identidad al azar entre el “perfil genético” (combinación de alelos particulares correspondientes a múltiples sitios independientes) de una muestra evidenciaría y el de un sospechoso o de dos personas presuntamente parientes, ha de reducirse a un mínimo teórico que permita razonablemente concluir que el azar no es la explicación de tal identidad o coincidencia. Los polimorfismos STR son idóneos para estudios de identidad por sus atributos biológicos y metodológicos, así como por lo robusto de los modelos probabilísticos existentes para su análisis.



LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

⁶“We have found STR loci to provide a rapid, sensitive, and reliable method of DNA typing for parentage testing, forensic identification, and medical diagnostics. Valid statistical analysis... provides powerful statistical evidence of the low frequency of random multilocus genotype matching.”

10.3 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

La trascendencia de la implicación cualitativa (**ser o no ser**) de un resultado de DNA es relevante para los individuos y para la sociedad, razón por la cual la aplicación científica y moralmente correcta de estas pruebas es una condición *sine qua non* para la actividad profesional en el área de las pruebas de identidad. Los medios masivos de comunicación tienden a difundir que un estudio de identidad puede hacerse de manera simple e indiscriminada. Es por eso que con frecuencia se solicitan sin el consentimiento de alguno(s) de los participantes. Se considera un criterio moral y es un acuerdo entre profesionales que un estudio de este tipo solamente puede hacerse por mandato judicial o a petición voluntaria de todos los participantes. En el primer caso, la responsabilidad ética es del juez, mientras que en el segundo, dicha responsabilidad corre a cargo de quien realiza el estudio.

⁶ Hammond y cols. Am J Hum Genet 55:175, 1994



10.4 TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE DNA

La analítica de DNA se realiza en cuatro fases:

a) Extracción de DNA: consiste en separar la molécula de DNA del resto de componentes celulares. Se trata de un paso fundamental en el análisis genético de muestras forenses, pues el éxito del estudio puede verse afectado en gran medida si no se realiza un buen aislamiento de la molécula. Existen gran cantidad de sustancias que pueden interferir en este proceso, bien de los propios reactivos utilizados durante la extracción o bien de los soportes en los que se encuentran situados las manchas biológicas. La duración y rendimiento de este proceso también depende en gran medida del tipo de resto biológico que se está analizando. Así, a partir de las muestras de sangre o de saliva el proceso de extracción es más rápido que a partir de un resto óseo o dentario donde el DNA es menos accesible.

b) Cuantificación de DNA: una vez que hemos finalizado la extracción se realiza la cuantificación para saber qué cantidad de DNA hemos logrado aislar y en qué estado se encuentra (completo o roto).

c) Amplificación de DNA: consiste en copiar muchas veces el fragmento concreto de DNA que queremos estudiar para obtener una cantidad adecuada que nos permita su detección. Este proceso se denomina PCR (polymerase chain reaction) y gracias a él podemos analizar pequeñas cantidades de muestra biológica. Normalmente se amplifican varios fragmentos de DNA en paralelo para evitar agotar la muestra y para conseguir una mayor rapidez en el análisis (multiplex PCR).



d) *Detección del producto amplificado o tipaje:* esta es la fase final del análisis molecular y es la que nos permite caracterizar y clasificar los Fragmentos de DNA estudiados en cada muestra para diferenciar unas de otras.

Con la denominación de genética forense se define el uso de ciertas técnicas empleadas en genética para la identificación de los individuos en base al análisis de polimorfismos del DNA. Básicamente se centra en tres áreas:

- ❖ *Identificación de personas desaparecidas a partir del cadáver*
- ❖ *Identificación de la paternidad, tanto desde el punto de vista de la reclamación como de la impugnación*
- ❖ *Criminología, análisis de restos orgánicos como pelos, semen, saliva, semen, etc. Que han quedado en la escena del crimen o delito sexual.*

Solo una pequeña parte de toda la molécula de DNA nos hace diferentes los unos de los otros, en la estructura y organización de la molécula no hay razas, ni diferencias intelectuales, estos aspectos son consecuencia de nuestra cultura global, en el DNA, lo que hay de diferente son ciertas secuencias que nos hacen únicos y por lo tanto, identificables con cierta fiabilidad a través de ellas. La genética forense analiza el DNA genómico, también llamado cromosómico, el mitocondrial y los polimorfismos del cromosoma Y. Del DNA genómico se estudian las secuencias repetidas en tandem o VNTR (Variable Number of Tandem Repeats) de las que hay dos tipos, MVR (minisatellite variant repeats) o secuencias minisatélite de hasta 60 pb y microsatélite o STR (short tandem repeats) que tienen una cadencia de hasta 6 pb, por ejemplo ATTC se repetiría 2 veces como ATTCATTC. También se estudian marcadores como HLA-Clase I y Clase II, que tienen docenas de locis hipervariables que están estrechamente ligados y RPFLs.



El DNA mitocondrial tiene como característica que su herencia es siempre materna. Se analizan dos regiones hipervariables del llamado lazo Z. Respecto de los polimorfismos del cromosoma Y se analizan microsatélites (STRs) y el polimorfismo de nucleótidos simples (SNPs).

El valor informativo de las secuencias de DNA que se emplean en la genética forense se basa en el grado de polimorfismo y en la frecuencia de los alelos en la población. Las ventajas del uso del DNA en la medicina legal son, entre otras, que bastan unos indicios mínimos ya que se utiliza PCR para amplificar la muestra, la calidad de la muestra no se ve especialmente comprometida ya que pueden emplearse los STR's cuando se trata de tejidos en putrefacción o muestras milenarias y, finalmente, que el DNA está presente en la mayoría de los indicios que pueden recogerse de la escena de un crimen como el pelo, la piel, el semen, sangre, etc. En el análisis e identificación se emplean estas técnicas:

- *Southern-blotting e hibridación (con sondas): VNTR*
- *PCR*
- *Secuenciación de DNA mitocondrial*

La obtención de DNA/RNA se realiza mediante técnicas físico-químicas que comprenden:

a) la proteólisis de la muestra que rompe membranas celulares y dirige proteínas

b) una posterior extracción, que permite separar a los ácidos nucleicos de las proteínas celulares.

Esta extracción puede ser orgánica (fenol/cloroformo) o física filtración a través de una resina de sílice). Otras técnicas de extracción que emplean partículas magnéticas también se están empezando aplicar.



La extracción es un paso clave en los análisis genéticos y debe comprender un paso de purificación del DNA o RNA (por ejemplo, mediante purificación con una membrana), que elimine otros componentes celulares como nucleasa y otros contaminantes o inhibidores de la PCR. También hay que tener en cuenta en la extracción de RNA viral que los reactivos deben estar libres de RNA-asa, extendiendo kits comerciales con estas características.

10.5 AMPLIFICACION GENICA: PCR

Mediante esta técnica obtendremos un número elevado de copias de la región específica a analizar para cada patógeno. Al producto obtenido en la PCR se le llama amplicon (producto de amplificación) y no es más que un fragmento de DNA con un tamaño variable (100.600 pb) en gran cantidad. Posteriormente hay que detectar el amplicon, lo que se ha venido realizando clásicamente mediante su visualización de geles de agarosa o de poliacrilamida. Recientemente, se han incorporado sistemas automatizados de electroforesis que permiten identificarlo mediante fluorescencia.



10.6 ASPECTOS CIENTÍFICOS

10.7 ¿QUÉ ADN SE ANALIZA?

- ❖ **DNA cromosómico (genómico):** DNA repetido en tandem o VNTR (acrónimo inglés por Variable Number of Tandem Repeats), que puede ser:
 1. Minisatélite o MVR (minisatellite variant repeats): secuencia de unas 30 pb (pares de bases).
 2. Microsatélite o STR (short tandem repeats): secuencia de 2 a 6 pb, normalmente 4. Por ejemplo, la secuencia ACTTACTTACTT... ACTT puede aparecer repetida 8 veces en un locus y 12 veces en otro locus. Así, un individuo puede ser homocigoto 8-8, heterocigoto 8-12 u homocigoto 12-12.

Como norma general diremos que siempre que sea posible se realizará el análisis de polimorfismos de *DNA nuclear*, pues son los que más información nos darán en cuanto a la identidad de la muestra. La decisión de seleccionar una región u otra del DNA nuclear está basada, en parte, en los resultados previos existentes que demuestren la eficacia de la reacción de PCR. Después de una extracción de DNA en muestras que se encuentran en muy mal estado de conservación, se obtienen fragmentos de sólo 100-200 nucleótidos debido a su estado de degradación (rotura), con el agravante de que muchas veces estas muestras van acompañadas de DNA bacteriano. Por el contrario las muestras de tejido fresco proporcionan fragmentos de DNA de más de 10.000 nucleótidos. Uno de los fragmentos de DNA nuclear más estudiados es la amelogenina. Se trata de un marcador muy útil porque nos informa sobre el sexo del individuo al que pertenece la muestra incógnita.

Pero existen situaciones en las que es recomendable el análisis de otros tipos de polimorfismos como son los polimorfismos de DNA mitocondrial y polimorfismos ligados al cromosoma Y.



- ❖ **DNA mitocondrial (DNA mt):** Presenta herencia materna y es más estable que el DNA cromosómico. Se suelen analizar dos regiones hipervariables del “lazo D”.

La aplicación de técnicas moleculares para estudiar los polimorfismos del DNAmt encuentra su justificación en los siguientes supuestos:

1. Cuando existe una gran degradación de las muestras enviadas al laboratorio por las malas condiciones de conservación en que permanecieron hasta que fueron halladas o por la antigüedad que tienen.

En este caso el DNA mitocondrial se encontrará en mejor estado que el nuclear debido a su mayor número de copias por célula y de no obtener resultados concluyentes en el análisis del DNA nuclear de este tipo de muestras, podemos pasar a obtener resultados positivos en el análisis de su DNA mitocondrial. Tal es el caso de restos óseos y dientes antiguos o sometidos a condiciones extremas.

2. Cuando la cantidad de muestra de que se dispone es mínima (pelos sin bulbo por ejemplo). Un pelo con bulbo caduco o un fragmento de pelo contendrá una cantidad de DNA nuclear tan escasa que en principio los análisis de estas muestras mediante DNA nuclear resultará negativo. Por ello, de rutina este tipo de muestras se procesan directamente mediante analítica mitocondrial.



3. En la identificación de restos biológicos y el establecimiento de una relación familiar cuando no se dispone de los progenitores y no queda más remedio que realizar una comparación con familiares más lejanos. Si se trata de familiares vía materna tendrán exactamente el mismo DNA mitocondrial aunque se trate de familiares lejanos. Un estudio de DNA nuclear en estos casos sería poco informativo ya que cuanto más alejada sea su relación familiar, menos alelos compartirán.

4. Cuando existe un sospechoso en un hecho delictivo pero no se dispone de muestra indubitada del mismo, se puede recurrir al estudio del DNA mitocondrial de un familiar relacionado maritalmente para excluirlo.

- ❖ **Polimorfismo del cromosoma Y:** Se analizan microsatélites (STRs) y el polimorfismo de nucleótidos simples (SNPs).

Existen varios casos especiales en los cuales el análisis de los polimorfismos situados en el cromosoma sexual Y pueden ser de gran utilidad:

b.1 *Casos de paternidad:*

b.1.1 Casos de paternidad en los que no se dispone de material biológico de la madre: Dado que los polimorfismos del cromosoma Y sólo se heredan vía paterna, nos es indiferente disponer de muestra biológica de la madre para realizar este tipo de estudios. Nos bastará con disponer de la muestra del padre y compararla con la del presunto hijo para comprobar si ambas presentan idénticos polimorfismos Y.



b.1.2 Casos de paternidad en los que no existe presunto padre:

Otros parientes del hijo putativo como los hijos de tíos paternos pueden ser analizados mediante marcadores del cromosoma Y. Si los cromosomas «Ys» de esos familiares no son idénticos al del hijo en cuestión, estaremos ante una exclusión, aunque también es posible que la «no-paternidad» ocurriera en la generación previa (es decir, que el padre ausente no fuera en realidad hermano por parte de padre de los tíos paternos del hijo putativo).

b.2 Casos de mezclas:

b.2.1 Agresiones sexuales en las que el semen del sospechoso varón se encuentra mezclado con células de una víctima mujer: Los polimorfismos del cromosoma Y permiten una detección más sensible de la presencia de DNA de un individuo masculino aún cuando éste se encuentre inmerso en una gran cantidad de DNA femenino. Con marcadores autonómicos esto no ocurre pues se produce la PCR preferentemente sobre el material femenino si la cantidad de células epiteliales femeninas es muy superior al número de espermatozoides. Además, el uso de polimorfismos de DNA del cromosoma Y nos permite incluir o excluir a un sospechoso cómodamente.

b.2.2 Delitos sexuales en los que el agresor es un individuo azoospermico:

Los individuos azoospermicos tienen ausencia de espermatozoides en el eyaculado debido a defectos congénitos, o a la práctica de vasectomía o bien debido a factores ambientales. Los espermatozoides son la mayor fuente de DNA en las muestras de semen, por lo que un individuo azoospermico tiene mucho menos DNA seminal para el análisis.



La cantidad de DNA por mililitro (ml) en el eyaculado de un individuo espermático es aproximadamente de 450 microgramos (μgr) en los espermatozoides y de 30 μgr en los leucocitos y células epiteliales. Por ello, en un individuo azoospermático, el contenido de DNA es aproximadamente de sólo el 6.3% del contenido en un individuo espermático.

Por las mismas razones que en el caso anterior, es posible la detección de DNA de las células epiteliales y los leucocitos en eyaculados de individuos vasectomizados aunque se encuentre mezclado con DNA de la víctima.

b.2.3 Agresiones sexuales múltiples: el uso de los microsatélites del cromosoma Y en estos casos permite determinar el número mínimo de agresores.

b.2.4 Otros tipos de mezclas: En mezclas de sangre-sangre, o de sangre-saliva, o de sangre-pelos, el cromosoma Y es una herramienta de trabajo que puede aportarnos valiosa información.

b.3 *Como herramienta de «screening»:*

b.3.1 En casos de agresión sexual: los polimorfismos Y pueden servirnos para relacionar rápidamente estos casos (bases de datos) y excluir sospechosos de manera rápida antes de profundizar en marcadores autosómicos.



LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

b.3.2 En grandes catástrofes: Cuando en una catástrofe aparece un gran número de cadáveres puede ser interesante clasificarlos según sus polimorfismos Y para poder discriminar qué cadáveres tendremos que cotejar con cada familia antes de realizar los estudios de DNA nuclear autosómico. Esto resulta muy útil cuando, por ejemplo, los familiares vivos que se usan como muestras de referencia son los hermanos de las víctimas.

Tanto el DNAMt como los polimorfismos del cromosoma Y tienen mucho menos poder de discriminación que el DNA nuclear autosómico utilizado habitualmente. Ninguno de estos tipos de DNA identifica individuos, sino líneas familiares maternas y paternas, por tanto, la coincidencia de estos polimorfismos entre muestras dubitadas e indubitadas debe valorarse con menor fuerza.



10.8 ANÁLISIS DEL POLIMORFISMO

Análisis de ADN minisatélite mediante sondas:

Se identifican como polimorfismos basados en la longitud de los fragmentos de restricción (RFLPs)

Sondas multilocus:

La historia de las aplicaciones forenses de los polimorfismos de DNA se inició en 1984 cuando Weller y colaboradores descubrieron en un intrón del gen humano de la mioglobina la existencia de una región hipervariable constituida por cuatro repeticiones en tandem de una secuencia de 33 pares de bases (minisatélite). Al año siguiente, Jeffreys y colaboradores (1985 a) encontraron que dicha región hipervariable aparecía con ligeras modificaciones en otros genes, diseñando sondas de DNA (sondas multilocus) que permitían identificar simultáneamente muchas de dichas regiones hipervariables. Este hecho les llevó a pensar que dichos patrones de minisatélites multilocus detectables por la sonda serían característicos de cada individuo, constituyendo algo así como su “huella dactilar de DNA” (DNA fingerprint)⁷. Sin embargo, debido a la dificultad de estandarización de la técnica y de la creación de bases de datos, así como a los problemas de interpretación bioestadística de los resultados, esta metodología tuvo una escasa utilización.

Sondas de locus único (SLPs, single locus probes):

La técnica permite detectar loci minisatélites únicos bajo condiciones de hibridación molecular muy restrictivas. Se utiliza principalmente en investigaciones de paternidad porque identifica loci minisatélites muy informativos.

⁷ (Jeffreys y col., 1985 b).



Para validar estas técnicas fue necesario estandarizar las enzimas de restricción utilizadas para fragmentar el DNA (en Europa se eligió en principio la enzima *Hinf I*), así como las sondas que reconocen los loci minisatélites muy variables (con más del 90% de heterocigosis). Los individuos se caracterizan por el tamaño de los RFLPs y no por el número de repeticiones.

Análisis de polimorfismos de DNA mediante PCR (reacción en cadena de la polimerasa):

Es una técnica muy usada en criminalística porque se puede realizar a partir de cantidades muy pequeñas de DNA de la muestra (restos de sangre, semen, etc.) o por la propia degradación del DNA (restos cadavéricos). Aunque se han utilizado polimorfismos del locus HLA o minisatélites, sin embargo el método PCR se aplica especialmente utilizando microsatélites (STRs). Por ejemplo, utilizando simultáneamente cuatro microsatélites de cuatro bases se consigue un poder de discriminación superior al 99,9 %.

Otras aplicaciones forenses de la PCR

La técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se utiliza también en la determinación del sexo a partir de muestras de DNA, amplificando loci específicos de los cromosomas sexuales X o Y (por ejemplo, el gen de la amelogenina).

El análisis del DNA mitocondrial (DNAm_t) es especialmente útil en aquellos casos en los que solamente se disponga de restos óseos muy antiguos y deteriorados.



Como el DNAMt se transmite sólo por vía materna, puede ser utilizado cuando se trate de investigar en la reconstrucción de linajes. Por ejemplo, tal es el caso del estudio de niños de padres desaparecidos al comparar el DNAMt de los niños con los de sus presuntos abuelos, tal como ocurrió en muchos casos ocurridos durante la dictadura militar argentina⁸.

Fue especialmente notable la identificación llevada a cabo en 1994 de los restos óseos de la familia del último zar de Rusia⁹. Incluso se manejó como muestra comparativa la del DNAMt del actual Duque de Edimburgo (esposo de la reina Isabel de Inglaterra) emparentado con la familia imperial rusa por vía materna (bisnieto de la madre de la zarina Alejandra). Su DNAMt era idéntico al de los supuestos restos de la zarina y sus tres hijos.

El análisis genético¹⁰ utilizó 5 repeticiones cortas en tandem (STR), 2 regiones hipervariables del DNAMt y la determinación del sexo de los huesos utilizando el análisis del gen de la amelogenina. Los resultados científicos fueron congruentes con los datos históricos de que la familia imperial (el zar Nicolás II, la zarina Alexandra y tres hijos) fue asesinada junto con tres sirvientes y el médico de la familia.

⁸ (Orrego y col., 1990).

⁹ (Nicolás II, su mujer Alexandra y tres hijos) encontrados en una cueva a 35 Km de Ekaterinburgo y que habían sido asesinados el 16 de Julio de 1918 (Gill y col., 1994).

¹⁰ realizado por Gill y colaboradores



10.9 EL VALOR DE LA PRUEBA EN LA INVESTIGACIÓN DE PATERNIDAD

Por **reclamación de la paternidad** se entiende la acción de reivindicar la paternidad biológica de un hombre determinado para un niño nacido de una mujer concreta. Por **impugnación de la paternidad** se entiende la acción interpuesta por un hombre encaminada a rechazar o rebatir su paternidad biológica con respecto a un niño; paternidad que, hasta ese momento, era tenida por legítima.

- La investigación biológica de la paternidad se basa en que todo el patrimonio biológico presente en un individuo procede a partes iguales de su padre y de su madre a través de la información genética contenida en los gametos masculino y femenino, respectivamente. Por tanto, la constitución genética (genotipo) de un individuo debe ser explicada en términos de las leyes genéticas de la herencia.
- La **exclusión directa de la paternidad** hace referencia a que cuando un niño tiene una información genética que no tiene la madre ni el presunto padre, éste debe ser excluido como padre biológico del niño.
- Asimismo, se produce la **exclusión directa de la paternidad** cuando a un individuo homocigoto para un gen de un locus determinado se le atribuye la paternidad biológica de un hijo que sea homocigoto para otro alelo del mismo locus.

La **probabilidad de exclusión a priori** es la probabilidad de demostrar la “no paternidad” de un hombre falsamente implicado en una paternidad biológica a través del estudio de diversos marcadores genéticos en los tres protagonistas: la madre, el hijo y el presunto padre. La probabilidad de exclusión *a priori* de cada marcador depende de su polimorfismo y de su distribución en la población general.



- La **probabilidad de la paternidad** debe calcularse cuando, tras realizar los oportunos análisis, no se ha producido la exclusión del presunto padre. Esto sucede cuando todos los marcadores genéticos presentes en el niño están presentes en su madre o en el supuesto padre, lo cual significa que ha podido ser él quien los ha transmitido. La probabilidad de paternidad indicará cuál es la probabilidad de que ese hombre sea realmente el padre del niño. El cálculo de la probabilidad viene dado por la fórmula

$$W = (X / X+Y) .100$$

Donde X es la probabilidad que tiene el presunto padre de transmitir un marcador genético del que es portador y que está presente en el niño, mientras que Y es la frecuencia con que dicho marcador está en la población general. El valor obtenido W representa la probabilidad de que el hombre en cuestión sea el verdadero padre del niño.

En temas de paternidad para los peritos genéticos los porcentajes de probabilidad se transforman en predicados verbales, tal como se indica a continuación:

99,8-99,9 %: “paternidad prácticamente probada”

99,0-99,7 %: “paternidad extremadamente probable”

95,0-98,9 %: “paternidad muy probable”

90,0-94,9 %: “paternidad probable”

80,0-89,9 %: “cierta insinuación de paternidad”

Menos de 80%: “paternidad despreciable o no útil”



10.10 EL VALOR DE LA PRUEBA DE DNA EN LA INVESTIGACIÓN CRIMINAL

Es obvio que el mayor valor de la prueba de DNA dependerá del número de polimorfismos analizados. Una vez obtenidos los resultados se comparan con los datos genéticos del supuesto agresor (restos orgánicos encontrados en la víctima) o de la víctima (manchas de sangre halladas sobre el supuesto agresor), estableciéndose las siguientes conclusiones:

- Si los patrones comparados son diferentes, el supuesto agresor es inocente.
- Si los patrones comparados coinciden, entonces hay que valorar la probabilidad de que las muestras analizadas pertenezcan al presunto agresor habida cuenta de las frecuencias de tales polimorfismos en la población a la que pertenece. Por ejemplo, tendría poco valor probatorio si se utilizara como elemento genético de comparación el hecho de que el resto de sangre del agresor en la víctima y la sangre del sospechoso pertenecieran al mismo grupo sanguíneo, cuya frecuencia en la población fuera, por ejemplo, del 40%.
- Suponiendo la coincidencia en las muestras tomadas de la víctima y del supuesto agresor de los perfiles genéticos de los polimorfismos analizados y que la frecuencia de encontrar en la población un individuo con dicho perfil genético fuera de un 1%, la valoración biológica de la prueba puede dar lugar a lo que se conoce como “falacia del fiscal” y “falacia de la defensa”:



- El fiscal argumentaría que el sospechoso tiene una probabilidad del 99% de ser el agresor
- La defensa argumentaría que si en la ciudad donde se cometió el crimen había un cierto número de personas (por ejemplo 100.000) potencialmente capaces de haber cometido el crimen atendiendo a sus características de edad, sexo, etc., entonces el 1% de las mismas (es decir, 1000) podían ser el criminal. Por consiguiente, según la defensa del acusado, 1/1000 sería una probabilidad muy pequeña para declarar culpable al sospechoso.
- Dados los razonamientos anteriores, el **análisis bayesiano** sería el modo correcto de valorar la prueba; es decir, calcular la probabilidad condicional de un suceso aplicando el **teorema de Bayes** que permite calcular el valor de una probabilidad teniendo en cuenta datos previos: El juez debería valorar de forma objetiva la prueba científica multiplicando su grado de creencia previa sobre la culpabilidad del acusado, expresado en forma de apuesta (5 a 1 a favor de su inocencia, 10 a 1 a favor de su culpabilidad) por un factor (“razón de verosimilitud”, LR, o “likelihood ratio”) que el perito genético debe proporcionar al juez y que puede denominarse “razón bayesiana de probabilidad”, cuyo valor es:

$$LR = P (E/C) / P (E/I)$$

Es decir, LR es igual al cociente entre la probabilidad del hallazgo científico E, dada la culpabilidad C y la probabilidad del hallazgo científico E, dada la inocencia I. En el ejemplo que se ponía en el apartado anterior, el valor de LR sería $1/0,01 = 100$; es decir, la probabilidad de culpabilidad del sospechoso (en opinión del juez) expresada en forma de apuesta se habría multiplicado por cien.



En la tabla siguiente, a modo de ejemplo, se incluyen las comparaciones entre las probabilidades a priori de culpabilidad basadas en otras pruebas judiciales y las probabilidades a posteriori después de aplicar la prueba del DNA, suponiendo que $LR = 100$:

Probabilidad a priori de culpabilidad (basada en otras pruebas judiciales)	Probabilidad a posteriori de culpabilidad (después de la prueba de DNA)
1.000 a 1 en contra (1/1.000)	10 a 1 en contra
100 a 1 en contra (1/100)	1 a 1 (igual a favor que en contra)
10 a 1 en contra (1/10)	10 a 1 a favor
5 a 1 en contra (1/5)	20 a 1 a favor
1 a 1 (igual a favor que en contra)	100 a 1 a favor
5 a 1 a favor	500 a 1 a favor
10 a 1 a favor	1.000 a 1 a favor
100 a 1 a favor	10.000 a 1 a favor
1.000 a 1 a favor	100.000 a 1 a favor

Es decir, si por las otras pruebas que posee, el juez considera que el acusado es inocente con una probabilidad de 1.000 a 1, después de la prueba de DNA del caso anterior ($LR = 100$) el acusado sigue teniendo más probabilidad de ser inocente que culpable (10 a 1 contra su culpabilidad, o sea a favor de su inocencia). Si por las pruebas judiciales practicadas el juez duda a partes iguales entre inocencia y culpabilidad, después de la prueba del DNA podrá inclinarse objetivamente 100 contra 1 a favor de la culpabilidad del sospechoso. Finalmente, es necesario poner de manifiesto la importancia de la población de referencia. El perito genético debe escoger la población del entorno del caso, que normalmente coincide con un grupo poblacional concreto.



¹¹ 10.11 LAS BASES DE DATOS DE DNA CON FINES DE INVESTIGACIÓN CRIMINAL

El establecimiento de bases de datos genéticos y su regulación legal en Europa es muy variable de unos países a otros. Por ejemplo, en el Reino Unido, que es el más permisivo se están introduciendo a un ritmo de un millón / año, hasta alcanzar los cinco millones de individuos, mientras que otros países, como Holanda, solamente se incluyen los datos de individuos que hayan cometido delitos importantes contra las personas. Aquí habría que recordar que, dado que muchos de los criminales que producen delitos de violación son reincidentes, el disponer de un archivo policial de su DNA permitiría esclarecer los posibles nuevos delitos. La creación de las bases de datos de DNA a nivel nacional puede plantearse bajo las siguientes perspectivas:

- Bases de datos de DNA realizados a nivel general poblacional Según algunos autores y sentencias de tribunales, este planteamiento podría afectar al derecho a la intimidad, la dignidad de la persona, el derecho a la integridad física y moral, el derecho a no declarar contra sí mismo, a la presunción de inocencia, al derecho a la salud y el derecho a la libertad
- Bases de datos restringidas por la vinculación del sujeto pasivo con el delito, por razón del propio delito investigado y por el tiempo de conservación de los análisis Basado en el principio de proporcionalidad, se considera necesario que haya un grado de vinculación entre el delito investigado y el sujeto a quien se va a hacer la prueba. Un segundo criterio delimitador es la determinación de un “catálogo de delitos” que permita realizar la prueba de DNA incluso sin consentimiento del sospechoso.

¹¹ (basado en Guillén y col. 1998)



11. CONCLUSIONES

La genética humana se encuentra hoy plenamente identificada con la genética médica y no hay parte de aquella en donde no tenga participación la biología molecular. Por este motivo actualmente se denomina genética molecular que aborda las investigaciones de parentesco o identificación de personas mediante el empleo de técnicas moleculares.

Las piezas dentarias ofrecen mucha información para la comparación de los datos ante mortem con los post-mortem. En primer lugar, porque al estar, en parte, formados por el tejido mas duros del cuerpo humano (el esmalte); en segundo lugar por la relación forma-tamaño de su anatomía y finalmente por la protección física de las estructuras radiculares, por estar enclavadas en los huesos maxilar superior y mandíbula. Son por este motivo la única fuente para la obtención de muestras de DNA para la realización de estudios de genética molecular.



BILIOGRAFÍA

1. Nelson D. Cox M. Lehinger, principios de bioquímica. 4ª ed. México Pp 1- 18, 28-38, 273-302, 306-338.
2. Koolman J. Klaus-hecnich R. Bioquímica texto y atlas, 3a ed. Editorial Panamericana México Pp 80-86, 236-264.
3. Lisker R. Armendares S. Introducción a la genética humana, 2ª ed. Editorial Manual Moderno México 2001. Pp 1-19.
4. Thompson M. Mcinnes R, Genética en medicina Thompson & Thompson 4ª ed, Editorial Masson, México, 1996 Pp 1-25
5. Passarge E. MD, Genética texto y atlas 2ª ed, Editorial Panamericana México 2005 Pp. 20-90, 124-130, 170-186.
6. Solari, J. Genética humana fundamentos y aplicaciones en medicina 3ª ed Editorial panamericana México 2004 Pp. 1-55.
7. Solomon E, Berg L, Martin D, Ville C. Biología de ville 4ª ed Editorial Mc Graw-Hill interamericana México 1996 Pp. 213-388.
8. Tello F, Medicina forense Editorial Harla colección de textos jurídicos universitarios México 1991.
9. Alcocer J, Alva M, Medicina legal conceptos básicos Editorial Limusa, grupo norrea editores, México 1993.

ARTÍCULOS:

LORENTE J. VEGA M. ROSAS G. GENÉTICA FORENSE LA CIENCIA AL SERVICIO DE LA JUSTICIA. ORIA HERNÁNDEZ J, RENDÓN HUERTA E, REYES VIVAS H, ROMERO ÁLVAREZ I, VELÁZQUEZ LÓPEZ I (EDS.). MENSAJE BIOQUÍMICO, VOL. XXXI. DEPTO. BIOQUÍMICA, FAC. MEDICINA, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. CD. UNIVERSITARIA, MÉXICO, D.F., MÉXICO. (2007). ([HTTP://BQ.UNAM.MX/MENSAJEBIOQUIMICO](http://BQ.UNAM.MX/MENSAJEBIOQUIMICO)) (ISSN-0188-137X)

BOSCH M. MARMÍ J. FERRANDO A, LÓPEZ-GIRÁLDEZ F. ANDRÉS O. GARCÍA-FRANQUESA E. PONSÀ M. KELLERMANN T, GUALLAR B. BISBAL F. DOMINGO-ROURA J GENOTIPAR SIN CAPTURAR GALEMYS 17 (Nº ESPECIAL): 81-102, 2005
ISSN: 1137-8700



PHUA A. ABDULLAH R. MOHAMED Z. A PCR -BASED SEX DETERMINATION METHOD FOR POSSIBLE APPLICATION IN CAPRINE GENDER SELECTION BY SIMULTANEOUS AMPLIFICATION OF THE SRY AND AML-X GENES. JOURNAL OF REPRODUCTION AND DEVELOPMENT, VOL 49, NO. 4, 2003; 1-5

MURAKAMI H. YAMAMOTO Y. YOSHITOME K. ONO T. OKAMOTO O. SHIGETA Y. DOI YUSUKE. MIYAISHI S. ISHIZU H. FORENSIC STUDY OF SEX DETERMINATION USING PCR ON TEETH SAMPLES. ACTA MED OKAYAMA 2000; 54(1): 21-32.

KOCHAŃSKI A. HOW TO ASSESS THE PATHOGENICITY OF MUTATIONS IN CHARCOT-MARIE-TOOTH DISEASE AND OTHER DISEASES? J APPL GENET 47(3), 2006, PP. 255-260

MILOŠ A. SELMANOVIĆ A. SMAJLOVIĆ L, HUEL R, KATZMARZYK C, RIZVIĆ A, PARSONS T. SUCCESS RATES OF NUCLEAR SHORT TANDEM REPEAT TYPING FROM DIFFERENT SKELETAL ELEMENTS CROAT MED J. 2007;48:486-93

WELLS J. STEVENS R. APPLICATION OF DNA-BASED METHODS IN FORENSIC ENTOMOLOGY ANRV330-EN53-06 ARI 31 JULY 2007 17:47

HANNI C. BROUSSEAU T. LAUDET V. STEHELIN D. ISOPROPANOL PRECIPITATION REMOVES PCR INHIBITORS FROM ANCIENT BONE EXTRACTS NUCLEIC ACIDS RESEARCH, 1995, VOL. 23, NO. 5 881-882

ROHLAND N. HOFREITER M ANCIENT DNA EXTRACTION FROM BONES AND TEETH PUBLISHED ONLINE 12 JULY 2007; DOI:10.1038/NPROT.2007.247

KALMÁR T. CSANÁD Z. MARCSIK A. RASKÓ I. A SIMPLE AND EFFICIENT METHOD FOR PCR AMPLIFIABLE DNA EXTRACTION FROM ANCIENT BONES. NUCLEIC ACIDS RESEARCH, 2000, VOL 28, NO. 12; 1-4.

HOSS M. PÄÄBO S. DNA EXTRACTION FROM PLEISTOCENE BONES BY A SILICA-BASED PURIFICATION METHOD NUCLEIC ACIDS RESEARCH, 1993, VOL. 21, NO. 16 3913 -3914



LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

GORODEZKY C, ALAEZ C, FLORES H, MURGUÍA A, VÁZQUEZ MN. IMPACTO DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA DEL MHC EN LA EPIDEMIOLOGÍA DE ALGUNOS GRUPOS MEXICANOS www.unida.edu.mx

AYRES H. LA MEDICINA DEL RENACIMIENTO. EL EMPUJE DE LA ANATOMÍA, 2007 SOCIEDAD CHILENA DE ANATOMÍA CASILLA 54-D

PRIETO L. APLICACIONES FORENSES DEL ADN GALEMYS 17 (Nº ESPECIAL): 81-102, 2005 ISSN: 1137-8700 81

<http://www.tcp.averroes.cica.es>

<http://www.homepage1.nifty.com>

<http://www.educa.arqob.es>

<http://www.mun.ca/texts/dsligon/ligon>

<http://www.um.es>

<http://www.neofronteras.com>

<http://www.aportes.educ.ar>

<http://www.ar.geocites.com>

<http://www.images.google.com.mx/imgres?imgurl>

<http://www.porquebiotecnología.com.ar>

<http://www.ilustrados.com>

<http://www.nueva-acropolis.es>

<http://www.age.ieq.csic.es>

<http://www.fu1838.org/contingut/vgravats.php?id=74>

<http://www.famsi.org>

<http://www.historiadechile.webcindario.com>

<http://www.geocites.com>



ANEXO 1

Como parte del trabajo de tesina se realizó un protocolo experimental. Con el propósito de aprender la metodología y aparatos utilizados en la extracción del DNA de órganos dentarios, realicé las siguientes actividades.

1.- Se seleccionaron dientes extraídos.



FIGURA 28 FUENTE: LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

2.- Se preparan para la molienda y se obtiene un polvo muy fino.

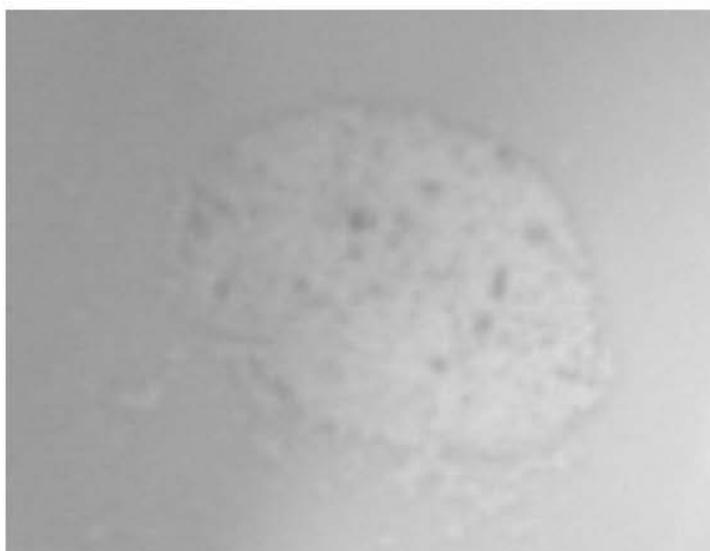


FIGURA 29. FUENTE: LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ



3.- Extracción de DNA

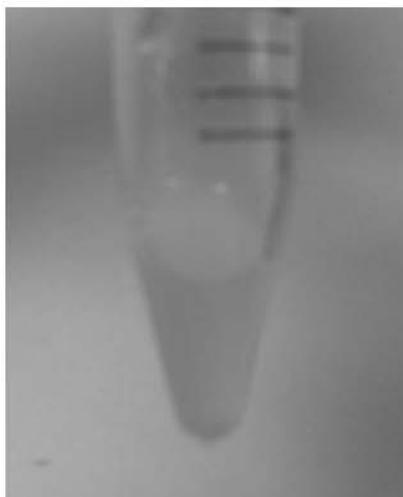


FIGURA 30. FUENTE: LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ

4.- Cuantificación de DNA

Se realizó la cuantificación espectrofotométrica a longitudes de onda a 260, 280 y la relación la 260/280

260	280	260/280	$\mu\text{g}/\mu\text{l}$	VOLUMEN DE CORRIDA
2.003 A	1.175 A	1.71	100.2	1000 μg

5.- Observación de DNA

Se corrió la muestra en geles de agarosa a 2% y se tiñeron con bromuro de etidio



FIGURA 31. OBSERVACIÓN DE DNA FUENTE: LAURA LUZ GONZÁLEZ CRUZ



GLOSARIO

Autotrófico: (Ryan y Lederbeg 1946)- se refiere a células o líneas celulares que no pueden crecer en un medio mínimo, a menos que se lo complemente con un nutriente determinado (cf. Prototrófico).

Bacteriófago: es un virus que infecta bacterias. Habitualmente se abrevia como fago.

Banco genético: colección de fragmentos de ADN que en conjunto representan al genoma del cual derivan (biblioteca genética).

Bivalente: (Haecker, 1892)-configuración del apareamiento de un par de cromosomas homólogos durante la primera fase de la división meiótica. Como regla, en células somáticas diploides el número de bivalentes corresponde a la mitad del número normal de cromosomas. Los bivalentes son el prerrequisito citogenético para la recombinación cruzada (crossing over) de cromátidas no hermanas. Durante la meiosis una célula trisómica forma un trivalente a partir de los cromosomas trisómicos.

Burbuja de replicación: región desenrollada de la doble hélice de ADN en el cual tiene lugar la replicación.

Cadena codificante de ADN: es la cadena de ADN con la misma secuencia que la de RNA (mRNA) utilizada para la traducción (RNA sentido). La otra molécula de ADN, que dirige la síntesis de mRNA, es la cadena molde.



Caja CAT o CAAT: secuencia reguladora de ADN en la región 5' de genes eucariontes, los factores de transcripción se unen a esta secuencia.

Caja hogness: secuencia de nucleótidos que es parte de los promotores de los genes eucariontes.

Caja homeótica: segmento de ADN altamente conservado en los genes homeóticos.

Caja Pribnow: parte de un promotor (es la secuencia TATAAT 10pb aguas arriba del gen) en procariontes.

Caja TATA: secuencia conservada de ADN no codificante de unos 25 pb en la región 5' de la mayoría de los genes eucariontes. Consiste principalmente en secuencias del motivo TATAAAA. También conocida como caja hogness (cf. Caja pribnow. De procariontes).

Caminata cromosómica: aislamiento de secuencias de ADN superpuestas, con el objetivo de encontrar un gen en el cromosoma estudiado.

Cariotipo: (Levitsky, 1924) conjunto de cromosomas de una célula, individuo o especie.

cADN: ADN complementario de una cadena de RNA (utilizada como molde), que fue sintetizado por la enzima transcriptasa inversa.

Cebador: oligómero corto (de azúcares o nucleótidos, p. ej.) a los que el enzima adiciona nuevas subunidades monoméricas.



Célula híbrida: es una célula somática generada por la fusión de dos células en cultivo. Esta nueva célula contiene el juego cromosoma completo o incompleto de las células parenterales. Las células híbridas son una herramienta importante en el trazado de mapas genéticos.

Célula troncal: célula capaz de renovarse a si misma por división, con conservación del potencial para diferenciarse dentro de una vía particular de desarrollo. Se pueden distinguir células troncales totipotenciales y pluripotenciales.

Celula germinal: tipo de célula animal que se forma tempranaente durante durante la embriogénesis y que se puede multiplicar por mitosis o puede producir, por meiosis, células que se transforman en gametos (ovulos o espermatozoides).

Centrómero: sitio especializado dentro de un cromosoma que sirve de punto de fijación del huso mitótico o meiótico.

Cistrón: unidad de ADN o ARN que corresponden a un gen.

Citoesqueleto: red filamentososa que proporciona estructura y organización al citoplasma; incluye los filamentos de actina, microtúbulos y filamentos intermedios.

Citoplasma: porción de los contenidos de una célula fuera del núcleo pero dentro de la membrana plasmática; incluye orgánulos tales como las mitocondrias.



Citoquinesis: separación final de las células hijas después de la mitosis.

Citosol: fase acuosa continua del citoplasma con sus solutos disueltos; excluye orgánulos tales como las mitocondrias.

Clonación: producción de gran cantidad de moléculas de ADN, células u organismos idénticos a partir de de una sola molécula de ADN o célula progenitora.

Clones: los descendientes de una sola célula.

Código genético: conjunto de palabras codificadas en forma de tripletes en el ADN (o mRNA) que codifica los aminoácidos de las proteínas.

Codón: secuencia de tres nucleótidos adyacentes en un ácido nucleico que codifica un aminoácido específico.

Codón de inicio: AUG, codifica el primer aminoácido de una secuencia polipeptídica; N-formilmetionina en procariontas y metionina en eucariotas.

Codones de terminación: UAA, UAG, y UGA; en la síntesis de proteínas señalan la terminación de una cadena polipeptídica. Se conocen también como codones de stop.

Codón sin sentido: codón que no especifica un aminoácido pero que señala la finalización de una cadena polipeptídica.



Corte y empalme de un gen: Unión enzimática de un gen, o parte de un gen, a otro.

Corte y empalme del RNA: Eliminación de intrones y unión de exones en un transcrito primario.

Cromatina: complejo filamentosos de DNA, histonas y otras proteínas que constituyen el cromosoma eucariótico.

Cromosoma: molécula única y grande de DNA y sus proteínas asociadas, que contiene muchos genes; almacena y transmite información genética.

Desnaturalización: desplegamiento parcial o completo de la conformación nativa específica de una cadena polipeptídica, proteína o ácido nucleico.

Desoxirribonucleótidos: nucleótidos que contienen 2-desoxi-D-ribosa como pentosa.

DNA (ácido desoxirribonucleico): polinucleótido con una secuencia específica de unidades de desoxirribonucleicos unidos covalentemente mediante enlaces 3', 5'-fosfodiéster; actúa como portador de la información genética.

DNA complementario (cDNA): DNA utilizado en la clonación de DNA producido normalmente por la transcriptasa inversa; es complementario a un mRNA determinado.



DNA heterodúplex: Dúplex de DNA que contiene hebras complementarias procedentes de dos moléculas de DNA diferentes con secuencias similares, a menudo como producto de la recombinación genética.

DNA ligasa: enzima que crea un enlace fosfodiéster entre el extremo 3' de un segmento de DNA y el extremo 5' de otro.

DNA polimerasa: enzima que cataliza la síntesis dependiente del molde de DNA a partir de sus desoxirribonucleósidos 5'-trifosfatos precursores.

DNA quimera: DNA que contiene información genética procedente de dos especies diferentes.

DNA recombinante: DNA formado por la unión de genes dando nuevas combinaciones.

DNA relajado: cualquier DNA que exista en su estructura más estable y sin tensiones, típicamente la forma B en la mayoría de condiciones celulares.

DNA satélite: segmentos de DNA muy repetidos y no traducidos de los cromosomas eucarióticos; en la mayor parte de las ocasiones están asociados a la región centromérica. No está clara su función.

DNA superenrollado: DNA que se retuerce sobre si mismo debido a que está super-o sub-enrollado (y por consiguiente tensionado) en relación a la forma B del DNA.



Doble hélice: conformación plegada natural de dos cadenas de DNA antiparalelas complementarias.

Dogma central: principio organizativo de la biología molecular; la información fluye desde el DNA al RNA a la proteína.

Electroforesis: Movimiento de solutos cargados en respuesta a un campo eléctrico; se utiliza con frecuencia para separar mezclas de iones, proteínas o ácidos nucleicos.

Enzima: Biomolécula, proteína o RNA que cataliza una reacción química específica. No afecta al equilibrio de la reacción catalizada; aumenta la velocidad de reacción proporcionando una ruta de reacción con una energía de activación inferior.

Eucariota: organismo uni- o multicelular con células que tienen un núcleo rodeado por membrana, múltiples cromosomas y orgánulos internos.

Exón: segmento de un gen eucariótico que codifica una porción del producto final de un gen; porción que permanece después de la maduración postranscripción y que se transcribe en proteína o se incorpora a la estructura de un RNA.

Exonucleasa: enzima que solo hidroliza los enlaces fosfodiéster que están en las posiciones terminales de un ácido nucleico.



Expresión génica: transcripción y, en el caso de las proteínas traducción que dan lugar al producto de un gen; un gen se expresa cuando su producto biológico se halla presente y es activo.

Extremo 3´: extremo de un ácido nucleico que carece de nucleótido unido a la posición 3´ del residuo Terminal.

Extremo 5´: extremo de un ácido nucleico que carece de nucleótido unido a la posición 5´ del residuo Terminal.

Extremo Terminal del cebador: extremo del cebador al que se añaden las subunidades monoméricas.

Extremos adhesivos: dos extremos de DNA en a misma molécula de DNA, o en diferentes moléculas, con cortos segmentos salientes de cadena sencilla que son complementarios entre sí y que facilitan la ligación de los extremos; también se conocen como extremos cohesivos.

Fenotipo: características observables de un organismo.

Fingerprinting: Véase mapas peptídicos.

Formación de lazos del DNA: interacción de proteínas en sitios distantes de una molécula de DNA de modo que el DNA interpuesto forma un bucle.



Gametos: células reproductoras con un contenido génico haploide; espermatozoides u óvulos.

Gen: segmento de un cromosoma que codifica una sola cadena polipeptídica funcional o molécula de RNA.

Gen estructural: gen que codifica una proteína o molécula de RNA; en contraposición a gen regulador.

Gen regulador: Gen que da lugar a un producto implicado en la regulación de la expresión de otro gen; por ejemplo un gen que codifica una proteína represora.

Genoma: toda la información genética en forma codificada contenida en una célula o virus.

Genómica: ciencia dedicada en sentido amplio al conocimiento y comprensión de los genomas celulares y de los organismos.

Genoteca: Colección de fragmentos clonados de DNA.

Genoteca de cDNA: genoteca que consiste enteramente en cDNA clonados de un organismo o tipo celular determinados.

Genotipo: constitución genética de un organismo a diferencia de sus características físicas, o fenotipo.

Haploide: que tiene un solo conjunto de información genética; describe una célula con un cromosoma de cada tipo.



Hebra conductora: hebra de DNA que, durante la replicación, se sintetiza en la misma dirección que el movimiento de la horquilla de replicación.

Hebra molde: hebra de ácido nucleico, utilizada por una polimerasa como molde para sintetizar una hebra complementaria.

Hebra rezagada: hebra de DNA que durante la replicación, a de ser sintetizada en la dirección opuesta a la del movimiento de la horquilla de replicación.

Helicasa: enzima que cataliza la separación de cadenas en una molécula de DNA antes de su replicación.

Histonas: familia de cinco proteínas básicas que se asocian fuertemente con el DNA en los cromosomas de las células eucarióticas.

Horquilla: estructura secundaria en el RNA o DNA, en las partes complementarias de una repetición palindrómica se pliegan y aparean formando una doble hélice antiparalela cerrada por un extremo.

Horquilla de replicación: estructura en forma de Y encontrada generalmente en el punto en que se está sintetizando el DNA.

Información genética: información hereditaria contenida en una secuencia de bases de nucleótidos en el DNA cromosómico o en el RNA.



Liasas: enzimas que catalizan la eliminación de un grupo de una molécula formando un doble enlace, o la adición de un grupo a un doble enlace.

Ligasas: Enzimas que catalizan reacciones de condensación en las que se unen dos átomos utilizando la energía del ATP u otro compuesto rico en energía.

Maduración postranscripción: modificación postranscripción del transcrito de RNA primario produciendo moléculas de mRNA, tRNA y/o rRNA funcionales.

Mapa genético: diagrama que muestra la secuencia y posición relativas de genes específicos a lo largo de un cromosoma..

Mapas peptídicos: patrón bidimensional (sobre papel o gel) característico constituido por la separación de una mezcla de péptidos formados como consecuencia de la hidrólisis parcial de una proteína también se denomina fingerprinting.

Marca de secuencia expresada (expressed sequence tag, EST): un tipo específico de sitio con secuencia marcada que representa un gen que se expresa.

Marco de lectura: conjunto de codones de tres nucleótidos en el DNA o RNA que son contiguos y no se solapan. También se denomina pauta de lectura.



Marco de lectura abierto: grupo de codones nucleótidos continuo sin solapamiento de en una molécula de DNA o RNA que no incluye codón de terminación.

Meiosis: tipo de división celular en la que células diploides dan lugar a células haploides destinadas a convertirse en gametos.

Microchip de DNA: colección de secuencias de DNA inmovilizadas sobre una superficie sólida, con las secuencias individuales presentadas en ordenamientos según patrones, que pueden analizarse con sondas para su hibridación.

Microtúbulos: Túmulos delgados formados a partir de dos tipos de subunidades de tubulina globular; presentes en los cilios, flagelos, centrosomas y otras estructuras contráctiles o motiles.

Migración de rama: movimiento del punto de ramificación en DNA ramificado formado a partir de dos moléculas de DNA con secuencias idénticas.

Mitocondria: orgánulo rodeado de membrana en el citoplasma de eucariotas; contiene los sistemas enzimáticos requeridos para el ciclo del ácido cítrico, oxidación de ácidos grasos, transferencia electrónica y fosforilación oxidativa.

Mitosis: proceso en múltiples pasos en las células eucarióticas que da como resultado la replicación de cromosomas y la división celular.



mRNA: véase RNA mensajero.

mRNA monocistrónico: un mRNA que se traduce en una sola proteína.

mRNA polistrónico: un mRNA contiguo con más de dos genes que pueden traducirse a proteínas.

Mutación: cambio heredable en la secuencia nucleotídica de un cromosoma.

Mutación de inserción: mutación producida por la inserción de una o varias bases extra, o un mutágeno, entre dos bases sucesivas en el DNA.

Mutación letal: mutación que inactiva una función biológica esencial para la vida de la célula o del organismo.

Mutación por delección: mutación resultado de la delección de uno o más nucleótidos de un gen o cromosomas.

Núcleo: en los eucariotas, orgánulo rodeado por una membrana que contiene los cromosomas.

Nucleosoma: unidad estructural del empaquetamiento de la cromatina; consiste en una hebra de DNA enrollada alrededor de un núcleo de histonas.

Operador: región del DNA que interacciona con una proteína represora para controlar la expresión de un gen o grupo de genes.



Operón: unidad de expresión genética que consiste en uno o varios genes relacionados además de las secuencias operadora y promotora que regulan su transcripción.

Origen: secuencia o sitio nucleotídico en el DNA en donde se inicia la replicación del DNA.

Palíndromo: segmento de DNA dúplex en el que la secuencia de bases de las dos hebras tiene una simetría rotacional binaria alrededor de un eje.

Par de bases: dos nucleótidos en cadenas de ácido nucleico que están apareados por enlaces hidrógeno: por ejemplo A con T y G con U.

Peptidasas: enzimas que hidrolizan enlaces peptídicos.

Polinucleótido: secuencia de nucleótidos unidos covalentemente en la que el hidroxilo en 3' de la pentosa de un residuo nucleotídico está unido mediante enlace fosfodiéster al hidroxilo en 5' de la pentosa del siguiente residuo.

Polirribosoma: véase polisoma.

Polisoma: complejo de una molécula de mRNA y dos o más ribosomas; también se denomina polirribosoma.

Quimiotaxis: captación por la célula de un agente químico específico que provoca un movimiento hacia, o en dirección opuesta, al mismo.



Radical: átomo o grupo de átomos que poseen un electrón sin aparear; también denominado radical libre.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): procedimiento repetitivo que da lugar a una amplificación geométrica de una secuencia específica de ADN.

Recombinación: cualquier proceso enzimático por el que el ordenamiento lineal de secuencias de ácido nucleico en un cromosoma se altera mediante rotura y religación.

Recombinación específica de sitio: tipo de recombinación genética que solo tiene lugar en secuencias específicas.

Recombinación genética homóloga: recombinación entre dos moléculas de DNA de secuencia similar, que se da en todas las células; tiene lugar durante la meiosis y la mitosis en las eucariotas.

Regulón: grupo de genes u operones que están regulados de forma coordinada aunque algunos, o todos, pueden estar espacialmente distantes dentro del cromosoma o genoma.

Reparación de apareamientos incorrectos: sistema enzimático para reparar apareamientos de bases incorrectos en el DNA.

Reparación por recombinación del DNA: procesos recombinatorios dirigidos a reparar roturas de hebras o entrecruzamientos del DNA, especialmente en horquillas de replicación inactivas.



Replicación: síntesis de una molécula dúplex de DNA hija idéntica al dúplex de DNA parental.

Ribonucleótido: nucleótido que contiene D-ribosa como componente pentosa.

Ribosoma: complejo supramolecular de rRNA y proteínas que tiene aproximadamente de 18 a 22 nm de diámetro; sitio de la síntesis de proteína.

Ribozimas: moléculas de ácido ribonucleico con actividad catalítica: enzimas RNA.

RNA (ácido ribonucleico): polirribonucleótido de secuencia específica unido por enlaces 3', 5' - fosfodiéster sucesivos.

RNA de transferencia (tRNA): clase de moléculas de RNA (Mr 25.000 a 30.000), cada una de las cuales se combina covalentemente con un aminoácido específico como primer paso de la síntesis de proteínas.

RNA mensajero (mRNA): clase de moléculas de RNA, cada una de las cuales es complementaria de una cadena de DNA; es portador del mensaje genético desde el cromosoma hasta los ribosomas.

RNA nuclear pequeño (snRNA): cualquiera de varias moléculas pequeñas de RNA presentes en el núcleo, la mayoría tiene un papel en las reacciones de corte y empalme que eliminan intrones de las moléculas de mRNA, tRNA y rRNA.



RNA polimerasa: enzima que cataliza la formación de RNA a partir de ribonucleósidos 5'-trifosfatos utilizando una hebra de DNA o RNA como molde.

RNA ribosómico (rRNA): clase de moléculas de RNA que son componentes de los ribosomas.

Secuencia de terminación: secuencia de DNA que aparece al final de una unidad de transcripción y que señala el final de la transcripción.

Secuencia reguladora: secuencia de DNA que interviene en la regulación de la expresión de un gen; por ejemplo, un promotor u operador.

SELEX: método para la identificación experimental rápida de secuencias de ácidos nucleicos (normalmente RNA) que tienen propiedades catalíticas o de unión de ligando específicas.

Sistema DNA replicasa: el complejo entero de enzimas y proteínas especializadas requeridos en la replicación biológica del DNA.

Sitio marcado por secuencia (STS): cualquier secuencia que se ha localizado dentro de un cromosoma y/o clones procedentes del mismo.

Solución molar: un mol de soluto disuelto en agua dando un volumen total de 1000 ml.



Sonda: fragmento de ácido nucleico marcado que contiene una secuencia nucleotídica complementaria a un gen o secuencia genómica que se desea detectar en un experimento de hibridación.

Superenrollamiento: enrollamiento de una molécula helicoidal sobre sí misma; espiral enrollada.

Superenrollamiento de DNA: enrollamiento del DNA sobre sí mismo, generalmente como resultado de la curvatura, el subenrollamiento o el superenrollamiento de la hélice de DNA.

Supresor sin sentido: mutación normalmente en el gen de un tRNA, que hace que un aminoácido se inserte en un polipéptido en respuesta a un codón de terminación.

Traducción: proceso en el que la información genética presente en una molécula de mRNA especifica la secuencia de aminoácidos durante la síntesis de proteínas.

Transcripción: proceso enzimático mediante el que la información genética contenida en una hebra de DNA se utiliza para especificar una secuencia de bases complementarias en una cadena de mRNA.

Transcriptasa inversa: DNA polimerasa dirigida por RNA de los retrovirus capaz de sintetizar DNA complementario a un RNA.

Transcrito primario: producto RNA inmediato de la transcripción antes de cualquier reacción de maduración postranscripción.



Transducción: (1) generalmente la conversión de energía o información de una forma a otra. (2) Transferencia de información genética de una célula a otra mediante un vector vírico.

Transducción de señal: proceso mediante el que una señal extracelular (química, mecánica o eléctrica) se amplifica y convierte en una respuesta celular.

Transferencia Terminal: enzima que cataliza la adición de residuos nucleotídicos de una sola clase al extremo 3' de cadenas de DNA.

Transferencia electrónica: movimiento de electrones desde sustratos al oxígeno a través de transportadores de la cadena respiratoria (de transferencia electrónica).

Transferencia Southern: procedimiento de hibridación de DNA en el que se detectan uno o varios fragmentos específicos de DNA en una población amplia mediante hibridación a una sonda complementaria de ácido nucleico marcado.

Transformación: introducción de un DNA exógeno en una célula que hace que la célula adquiera un nuevo fenotipo.

Transgénico: describe a un organismo que tiene genes de otro organismo incorporados dentro de su genoma como resultado de procedimientos de recombinación de DNA.



Translocasa: (1) enzima que cataliza el transporte a través de membrana. (2) Enzima que produce un desplazamiento, tal como el desplazamiento de un ribosoma a lo largo de un mRNA.

Transposición: traslado de un gen o conjunto de genes desde un sitio del genoma a otro.

Transposón: (elemento transponible): segmento de DNA que se puede trasladar desde una posición a otra en el genoma.

tRNA: véase RNA de transferencia.