

Los dedos de un gato

DAVID ROMERO CAMARENA

El Dr. Romero es investigador del Centro de Ciencias Genómicas de la Universidad Nacional Autónoma de México, en Cuernavaca, Morelos. Su área de especialidad es la genómica bacteriana, con énfasis en mecanismos de cambio en genomas. Es miembro y expresidente de la Academia de Ciencias de Morelos.

Esta publicación fue revisada por el comité editorial de la Academia de Ciencias de Morelos.
Qué bonito duerme un gato, duerme con patas y peso, duerme con sus crueles uñas, y con su sangre sanguinaria...
Sueño de gatos
Pablo Neruda (1904-1973)

¿Cuántos dedos tiene un gato? Sí, aquellos que somos aficionados a estos animales hemos experimentado el afecto que pueden expresar con sus cuatro patas...y ocasionalmente la crueldad de sus garras. ¿Pero cuántos dedos tienen? Pues depende de cuántas patas hablemos. Las patas delanteras tienen cinco dedos, cuatro de ellos en contacto con el suelo y un quinto a un lado de la pata, un dedo que no toca el suelo. Las patas traseras tienen cuatro dedos cada una, todos en contacto con el suelo. Sí, en total tienen 18 dedos, cada uno con una garra retráctil (Figura 1).

¿puede variar el número de sus dedos? Sí, también hay variación en el número de sus dedos, habiendo gatos que pueden tener hasta 28 dedos (no 18). ¿Cómo puede ser esto?

Una visita a la casa de Hemingway
El escritor Ernest Hemingway (1899-1961), Premio Nobel de Literatura en 1954, fue autor de obras tan importantes como *Adiós a las Armas*, *Por quién doblan las campanas* y *El viejo y el mar*. Él tenía una hermosa mansión en Key West, Florida (EE. UU.), donde vivió de 1930 a 1939. La casa es actualmente un museo, digno de visitar para conocer aspectos de su vida (<https://www.hemingwayhome.com/>).

La mansión tiene una segunda característica que la hace interesante. La casa Hemingway es actualmente la residencia de una colonia de 59 gatos que tienen una peculiaridad: más de la mitad de ellos tienen dedos extras en sus patas (1). Como pueden ver (Figura 2 A) hay gatos que tienen siete dedos en cada una de sus cuatro patas, para un total de 28. El número exacto de dedos es variable entre los diferentes gatos. Por ejemplo, hay otro gatito que tiene 23 dedos (seis dedos en cada una de las dos patas traseras y en una de las delanteras, y cinco en la pata delantera restante, Figura 2 B). Y pueden darse todas las combinaciones que imaginen: dedos extras en las patas traseras, pero no en las delanteras, o dedos extras en las delanteras, pero no en las traseras, etcétera. La característica llamativa

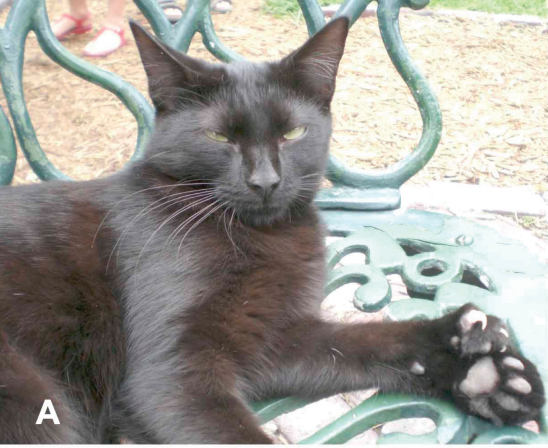


FIGURA 2. LOS gatos polidactílicos de la casa Hemingway. A, un gato con 28 dedos; B, un gato con 23 dedos. Fuentes: A, Averket (https://en.wikipedia.org/wiki/Polydactyl_cat#/media/File:Polydactylcat.jpg); B, Howie831 (https://commons.wikimedia.org/wiki/File:The_multiple_toes_of_a_polydactyl_kitten.jpg)

los gatos.

Todos los gatos de la casa Hemingway descienden de una sola gata, llamada Blancanieves, que presentaba polidactilia. Esta gata se la regaló a Hemingway el capitán de un barco y fue la fundadora, con la cooperación de los gatos locales, de la colonia de gatos polidactílicos que reside en esa casa. La abundancia de esa característica en la casa Hemingway sugiere que es una característica hereditaria. ¿Cuál es el cambio? ¿Cómo se hereda? ¿Qué tan frecuente es la polidactilia fuera de la casa de Hemingway? **Una genética “miaunifica”**
Los gatos poseen dos copias de cada uno de sus genes. Esta característica se conoce como *diploidía*, una característica común en otras especies de animales vertebrados, incluyendo la especie humana. Interesados en estudiar la herencia de la



para los investigadores es que la polidactilia no se presentaba únicamente en la casa Hemingway, sino que existía en gatos de otras partes del mundo, siendo una característica distintiva de otra raza de gatos, los gatos Maine Coon (Figura



FIGURA 3. POLIDACTILIA en un gato de la raza Maine Coon. Note la presencia de seis dedos. Fuente: Ventus55 (<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:PawPed-1A.jpg>)

3). La manera de proceder en estos casos es cruzar animales que presenten polidactilia con gatos que carezcan de esta característica, y ver las proporciones con las cuales aparezcan los diferentes tipos entre las crías.

Los investigadores asumieron que en los gatos polidactílicos había ocurrido un cambio espontáneo en uno de sus genes, y que ese cambio era el responsable de la característica. Cuando en una especie diploide ocurre un cambio (*mutación*) en una copia de un gene, la característica no suele observarse, porque la otra copia inalterada del gene es suficiente para que se presente la característica normal. En efecto, la característica solamente se presentaría cuando las dos copias de un gene poseyeran la mutación, situación a la que se le llama *herencia recesiva*. Los investigadores encontraron que este modo en herencia no explicaba las proporciones de polidactilia en las crías. Más bien, sus resultados (2, 3) sugerían un modo diferente y menos común de herencia, la llamada *herencia dominante*. En este modo de herencia, basta con que una copia de un gene presente la mutación que causa la polidactilia para que las crías tengan alterado el número de dedos: la presencia de una copia inalterada no basta para compensar el efecto de la mutación. Por convención, las variantes dominantes se denominan con una letra mayúscula (*P* en este caso) y las normales con una letra minúscula (*p*). Como los gatos tie-

polidactilia, los investigadores (2, 3) estudiaron las proporciones de gatos polidactílicos y normales en los descendientes de gatos polidactílicos. Desde luego, estudiar la vida reproductiva de los gatos es difícil, pero no imposible. Una ayuda

nen dos copias de cada gene, para determinar cuáles variantes tiene cada gato hay que poner dos letras, una por cada copia del gene: un gato “normal” es entonces *pp*, y uno con polidactilia es *PP* o *Pp*. Al cruzarse una pareja de gatos se juntan sus gametos (óvulos y espermatozoides); los gametos traen una sola copia de cada gene. Un gato normal sólo puede hacer gametos con la variante *p*, mientras que uno con polidactilia pudiera hacer gametos con la variante *P* o con la *p*. Con estos elementos, podemos comprender los datos que obtuvieron los investigadores. Para ello recuerde primeramente que basta con que el gato tenga una copia de la variante dominante para que sea polidactílico y tenga más dedos de lo normal, es decir que puede ser *PP* o *Pp*. Si el gato con más dedos fuera *PP* y se cruzara con un gato normal (forzosamente *pp*), todas las crías deberían tener dedos de más (Figura 4 A), mientras que si fuera *Pp*, solo la mitad de las crías los tendrían (Figura 4 B). Esta explicación también aclara lo que podría suceder si se cruzaran dos gatos polidactílicos, ya que una posibilidad es que ambos animales llevaran la mutación en las dos copias del gene (*PP* X *PP*, Figura 4 C), en cuyo caso todas las crías serían polidactílicas. Otra alternativa es que ambos animales fueran *Pp* (Figura 4 D), en cuyo caso tres de cada cuatro crías serían polidactílicas. Estos fueron justo los resultados obtenidos (2, 3). Si los gatos hablaran, seguramente dirían ¡miaunifico!

una tarea trivial, pero posible ahora gracias a las poderosas metodologías desarrolladas por la genética y la genómica a finales del siglo XX y principios del siglo XXI. Los científicos lograron identificar la localización exacta de la mutación que causa la polidactilia en los gatos (4). La mutación modifica la región de control de un gene conocido como SHH (*Sonic Hedgehog* o “puercoespín sónico”). SHH, como es de esperarse, es un gene importante para controlar el desarrollo de las extremidades. La alteración en la expresión de SHH como producto de la mutación modifica los sitios donde se “esculpen” los dedos en la extremidad en desarrollo, provocando la aparición de dedos adicionales en los gatos. Curiosamente, la región de control del gene SHH no está ni siquiera próxima a este gene. Resulta ser que esta región de control de SHH está dentro de otro gene, llamado LMBR1, localizado a un millón de pares de bases del gene SHH. La mutación que produce la polidactilia en gatos no afecta a LMBR1, pero sí afecta la expresión de SHH, a pesar de la gran distancia que lo separa del gene. Hay aún mucho que entender acerca del control de la expresión genética en animales. **Un gene modificado no es condena**
Uno podría pensar que ya todo está explicado sobre la polidactilia en gatos, pero aún hay otras sorpresas por aclarar. Si la mutación dominante fuera lo único importante, uno esperaría que todos los anima-

variables entre individuos y pueden presentar un número variable de dedos adicionales. No solo eso, pueden presentarlos en todas las patas, o solamente en las delanteras, o solamente en las traseras, o en cualquier combinación. Frecuentemente se desarrollan dedos completos, pero a veces solo se desarrollan dedos incipientes. Esta variabilidad en características nos dice que la mutación no es la única explicación. Participa, desde luego, pero debe de haber otros factores que expliquen esta variabilidad. Actualmente se piensa que la variación en expresión de SHH es detectada por las células que rodean al punto donde está produciéndose la expresión anormal de SHH, y que estas células responden intentando adaptarse a esta modificación. El resultado dependerá de la manera en que las células vecinas se adapten. A veces, las células vecinas suprimirán los efectos de la expresión de SHH, evitando la formación de dedos adicionales o permitiendo solo la formación de rudimentos de dedos. Pero en otras ocasiones, aumentarán los efectos de la expresión anormal de SSH, produciendo más dedos. El punto es que el resultado será específico para cada extremidad, produciendo variabilidad en el resultado. A este modelo para explicar la variabilidad en la expresión se le llama el *Modelo Hemingway*, en homenaje a los descendientes de Blancanieves (5). Es un modelo muy adecuado, que también explica la variabilidad en la característica de polidactilia en los gatos Maine

taciones en los genes no son una condena irremediable que invariablemente nos lleve a desarrollar una característica. Salvo unos pocos casos, la norma más general es que la interacción del producto de un gene alterado con otros genes dentro de la misma célula, o con respuestas adaptativas de células vecinas pueden modificar el resultado final. Este es un concepto poderoso que nos aleja de visiones finalistas de la genética.

No nos olvidemos de la evolución
Los animales vertebrados en algún punto de su evolución compartieron un antepasado común. Este concepto basta para suponer que la característica de polidactilia debería de presentarse en otros animales vertebrados y efectivamente es así. Se ha descrito la condición de polidactilia en 18 especies animales diferentes,



FIGURA 5. UN efecto de polidactilia en humanos. Polidactilia unilateral preaxial, afectando el pulgar de la mano izquierda. Fuente: ikkyu2 ([https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Polydactyly_\(cropped\).jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Polydactyly_(cropped).jpg))

incluyendo perros, cerdos, pollos, palomas, cuyos, ovejas, vacas, etc. Para el caso de la especie humana hay reportes de polidactilia desde el siglo XVII (Figura 5). Desde luego, ha habido un gran interés en los casos en humanos, donde se presentan casos de polidactilia asociados a otras condiciones.

En humanos, hay un tipo de polidactilia, la polidactilia preaxial II (PPD2), que muestra las mismas características que la polidactilia en gatos. En este caso, la expresión del gene SHH (localizado en el cromosoma 7), está alterada por una mutación dominante en la región de control del gene SHH, en un sitio similar a la identificada en gatos (7). Además de estos casos, se han encontrado otros tipos de polidactilia, que podrían ser explicados por mutaciones en hasta siete genes diferentes. Aunque casos similares no se han identificado en otros animales, por teoría de la evolución no es difícil esperar su existencia. De los gatos a otros animales, incluyendo el humano y de regreso, la genética y la genómica no dejan de

tance in Animals. OMIA:000810-9685: Polydactyly in *Felis catus* (domestic cat). <https://www.omia.org/OMIA000810/9685/>
5. Lange, A., Nemeschkal, H. L., and Müller, G. B. (2014). Biased polyphenism in polydactylous cats carrying a single point mutation: the Hemingway model for digit novelty. *Evol. Biol.* **41**, 262–275. doi: 10.1007/s11692-013-9267-y
6. Hamelin, A., Conchou, F., Fusellier, M., Ducheni, B., Vieira, I., Filhol, E., et al. (2020). Genetic heterogeneity of polydactyly in Maine Coon cats. *J. Feline Med. Surg.* **22**, 1103–1113. doi: 10.1177/1098612x20905061
7. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). # 174500 Polydactyly, Preaxial II; PPD2. <https://omim.org/entry/174500>
Esta columna se prepara y edita semana con semana, en conjunto con investigadores morelenses convencidos del valor del conocimiento científico para el desarrollo social y económico de Morelos.



FIGURA 1. UN gato atigrado de color canela. Autor: Alvesgaspar (https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cat_August_2010-4.jpg)

Aunque solemos pensar que todos los gatos son iguales, vaya que hay variación en sus características. Chicos y grandes, atléticos y gordos, de variados colores y de combinación de colores, por no meternos en su comportamiento... Pero,

es la existencia de dedos adicionales a lo común, una característica que se conoce como *polidactilia*, una palabra que viene del griego y significa “muchos dedos”. Esta característica, en la mayoría de los casos, no afecta mayormente la vida de

polidactilia, los investigadores (2, 3) estudiaron las proporciones de gatos polidactílicos y normales en los descendientes de gatos polidactílicos. Desde luego, estudiar la vida reproductiva de los gatos es difícil, pero no imposible. Una ayuda

ESTA PUBLICACIÓN FUE REVISADA POR EL COMITÉ EDITORIAL DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS

Para actividades recientes de la academia y artículos anteriores puede consultar: www.acmor.org
¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos? CONTÁCTANOS: coord.comite.editorial.acmor@gmail.com



ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.