

TEMA 7: GENÉTICA HUMANA

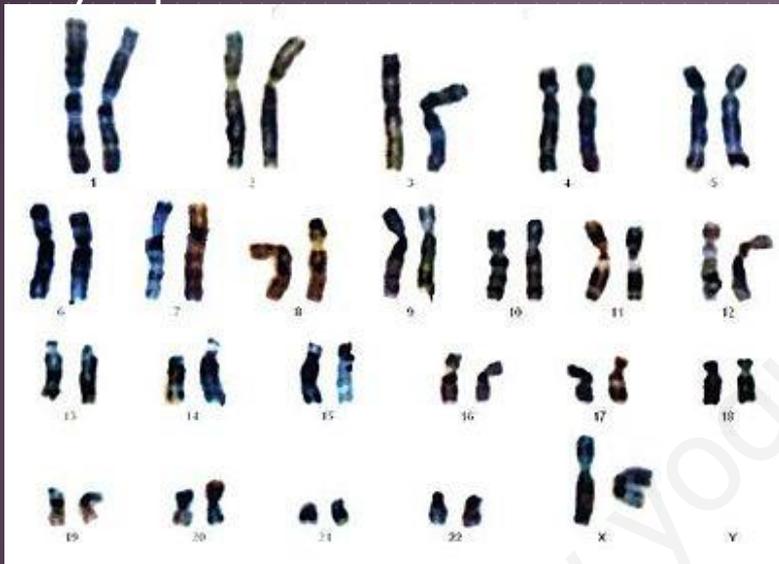
1. EL CARIOTIPO HUMANO
2. LA HERENCIA EN LA ESPECIE HUMANA
3. ALTERACIONES GENÉTICAS
4. ALTERACIONES CONGÉNITAS
5. DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES GENÉTICAS



1. EL CARIOTIPO HUMANO

El **cariotipo** es patrón cromosómico de una especie. Nos muestra el número, tipo y estructura de los cromosomas.

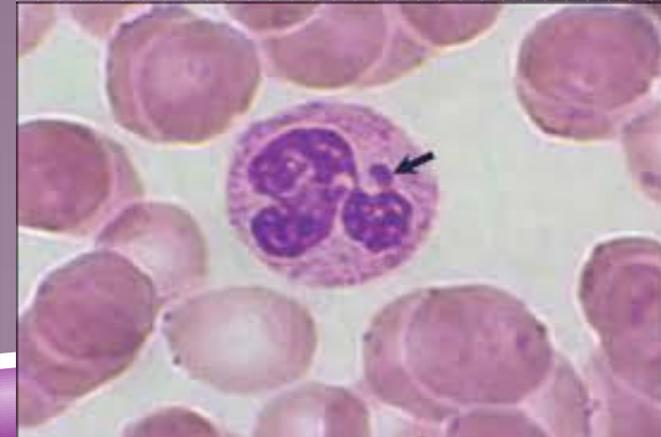
El **cariograma** es la imagen ordenada según el tamaño y la forma de las parejas de cromosomas homólogos de un individuo. Se numeran y ordenan en función del tamaño y la posición del centrómero.



Las células somáticas humanas, salvo alteraciones, contienen 46 cromosomas (23 parejas de homólogos):

- 22 pares de autosomas
- 1 pareja de cromosomas sexuales (XX= mujer, XY = varón)

En las células somáticas de las mujeres uno de los cromosomas X se inactiva (al azar) y queda “empaquetado” en el núcleo celular en un proceso denominado **lionización**. El cromosoma forma una mancha densa denominado **corpúsculo de Barr**. Este proceso fue descubierto por Mary Lyon.



2. HERENCIA EN LA ESPECIE HUMANA

En la especie humana como en otras especies los caracteres hereditarios tienen un componente genético y otro ambiental. Esto origina que algunos de ellos varía de forma:

- **Continua**, en la que hay una variación gradual para un carácter como:
 - la estatura,
 - el color del pelo,
 - el color de la piel...

- **Discontúna**, en la que hay variedades claramente reconocibles, como:
 - Lóbulo de la oreja separado (dominante) o unido (recesivo)
 - Nacimiento del pelo “pico de viuda” (B) dominante
 - Doblar la lengua como U (dominante)
 - Labios gruesos (dominante) frente a finos...



Lóbulo unido

Lóbulo separado



A

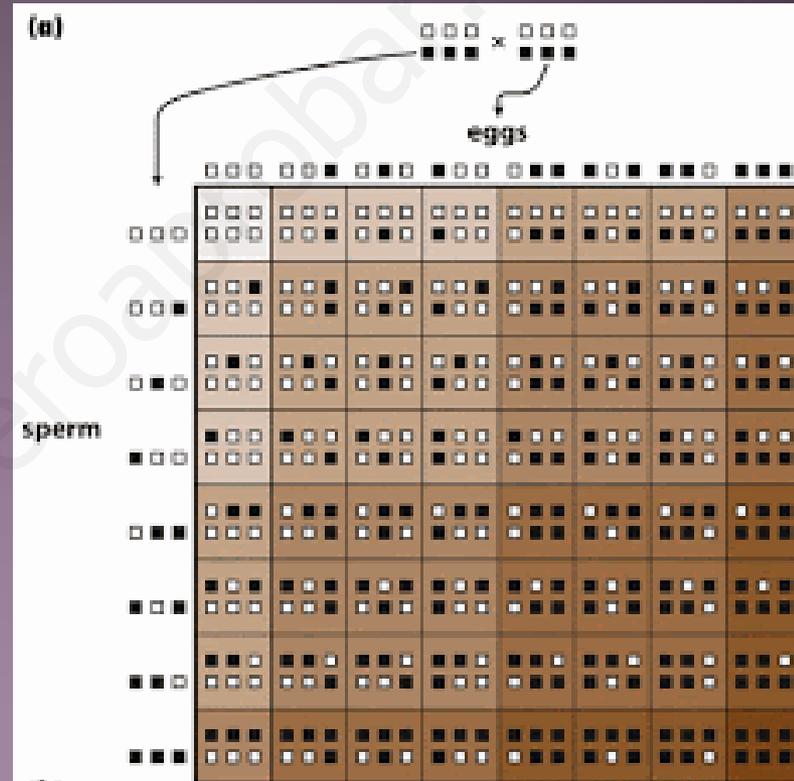
B

Los caracteres hereditarios en ocasiones dependen de un solo gen con varios alelos como los grupos sanguíneos o pueden depender de la acumulación de un mismo gen. Este es el caso de la **herencia cuantitativa**.

Un ejemplo es el color de la piel.
Supongamos que hay dos alelos:

- = melanizado (oscura) y
- = clara
- siendo ● > ○

Si para ese carácter hay 3 pares de loci, entonces el cruce entre dos individuos heterocigóticos para los tres loci sería como el de la tabla de al lado:



➤ LOS GRUPOS SANGUÍNEOS Y FÁCTOR RH

Los grupos sanguíneos ABO y el factor Rh son dos caracteres que no están ligados, se heredan de forma independiente porque están en diferentes cromosomas.

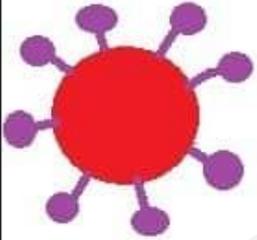
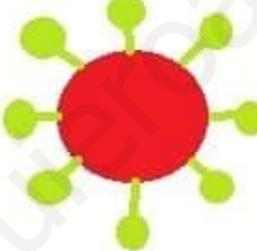
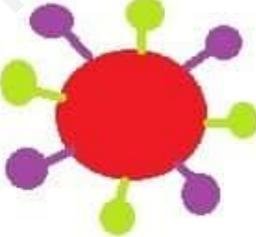
✓ **El grupo sanguíneo ABO** se hereda controlado por un gen que tiene:

- alelismo múltiple (hay dos formas habituales para nombrar los alelos:
 - alelo A o i^A ,
 - alelo B o i^B y
 - alelo 0 o i^0
- codominancia:
 - $A = B > 0$
 - $i^A = i^B > i^0$

Los genotipos y fenotipos posibles son los que aparecen en las tablas:

| <i>Genotipos posibles</i> | GENOTIPO | GENOTIPO |
|---------------------------|----------|----------|
| $I^A I^A$ | AA | A |
| $I^A i^0$ | AO | |
| $I^B I^B$ | BB | B |
| $I^B i^0$ | BO | |
| $I^A I^B$ | AB | AB |
| $i^0 i^0$ | OO | O |

Los alelos A y B controlan la producción de una proteína de la membrana de los glóbulos rojos que se comporta como antígeno y puede ser reconocida por el sistema inmune produciendo anticuerpos contra ella si es extraña. El alelo 0 no codifica ninguna proteína de superficie (ver tabla).

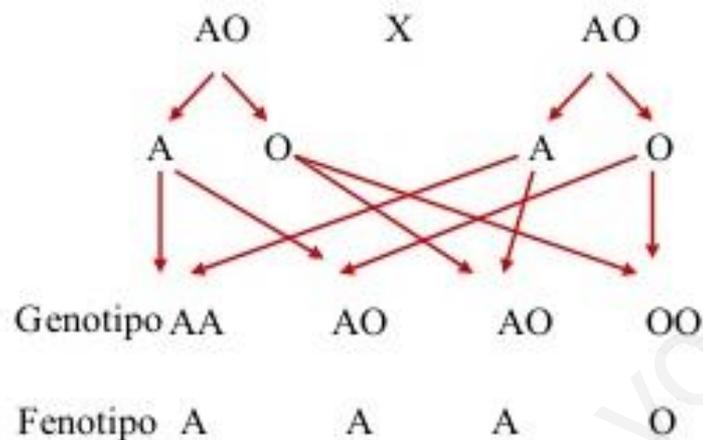
| | GRUPO A | GRUPO B | GRUPO AB | GRUPO O |
|------------------------------------|--|---|--|--|
| Glóbulos rojos |  |  |  |  |
| Antígenos en los eritrocitos |  Antígeno A |  Antígeno B |  Antígeno A y B | No hay antígenos |
| Anticuerpos en el plasma sanguíneo |  Anti-B |  Anti-A | No hay anticuerpos |  Anti-A Anti-B |

Un par de ejemplos:

ejemplo I

¿Pueden tener dos personas tipo A un hijo con sangre cero?

AO → Tipo A

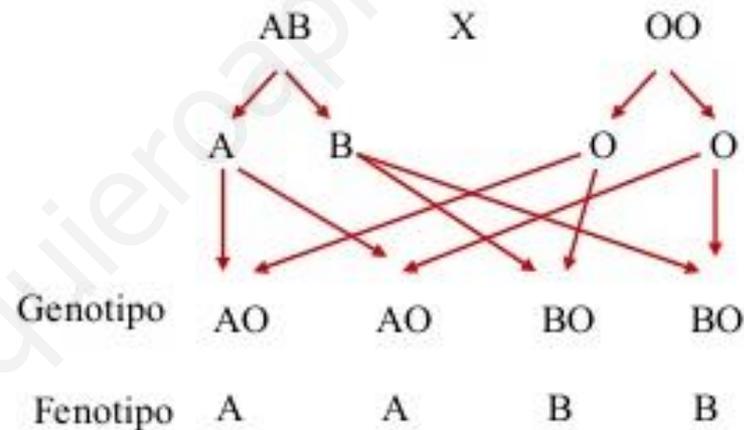


Dos personas tipo A pueden tener un 75% de posibilidades de tener un hijo A y 25% de tener un hijo O.

Imposible B o AB.

ejemplo II

¿Pueden tener un AB un hijo de sangre O?



Una persona AB no puede tener un hijo de tipo O

Una persona AB con otra O sólo pueden tener hijos A ó B.

✓ **El sistema Rh** se hereda controlado por otro gen que tiene dos alelos.

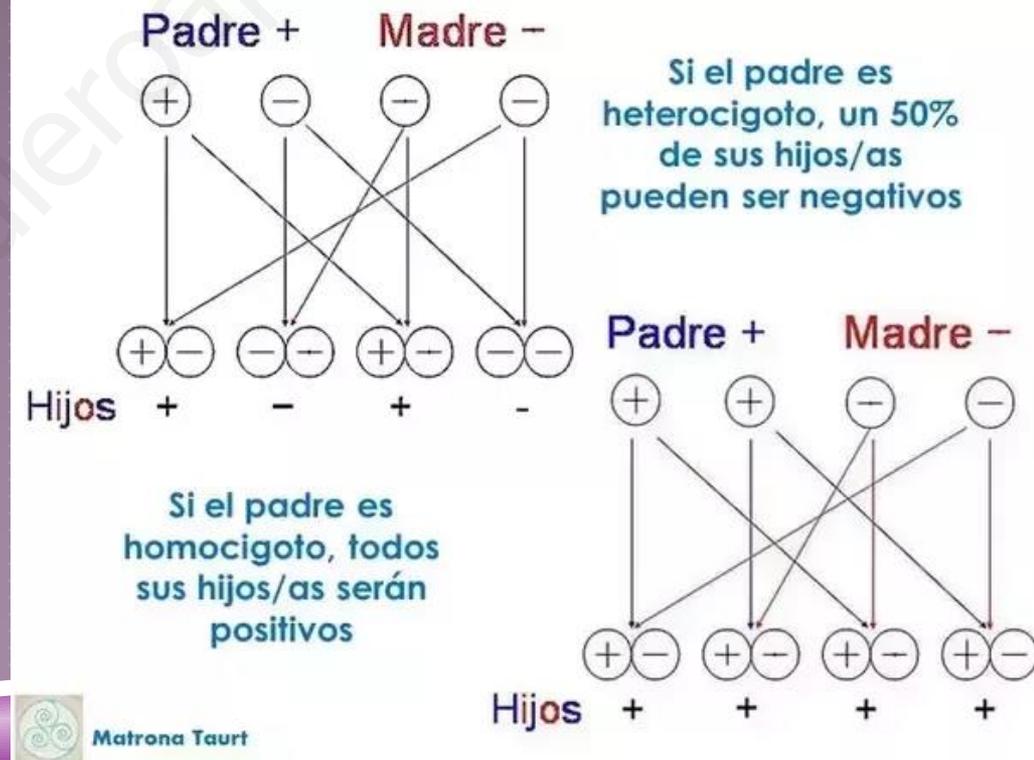
- El alelo + produce otra proteína de superficie en los glóbulos rojos, también reconocible por el sistema inmune.
- El alelo - no genera ninguna proteína de superficie.

Por tanto, el alelo + es dominante sobre el alelo -. Es decir +>-

Uno ejemplo de la posible descendencia entre padre RH+ y madre RH-:

La tabla de genotipos y fenotipos posibles es:

| GENOTIPO | ++ , +- | -- |
|------------------------|---------|--------|
| FENOTIPO: FACTOR Rh | Rh (+) | Rh (-) |



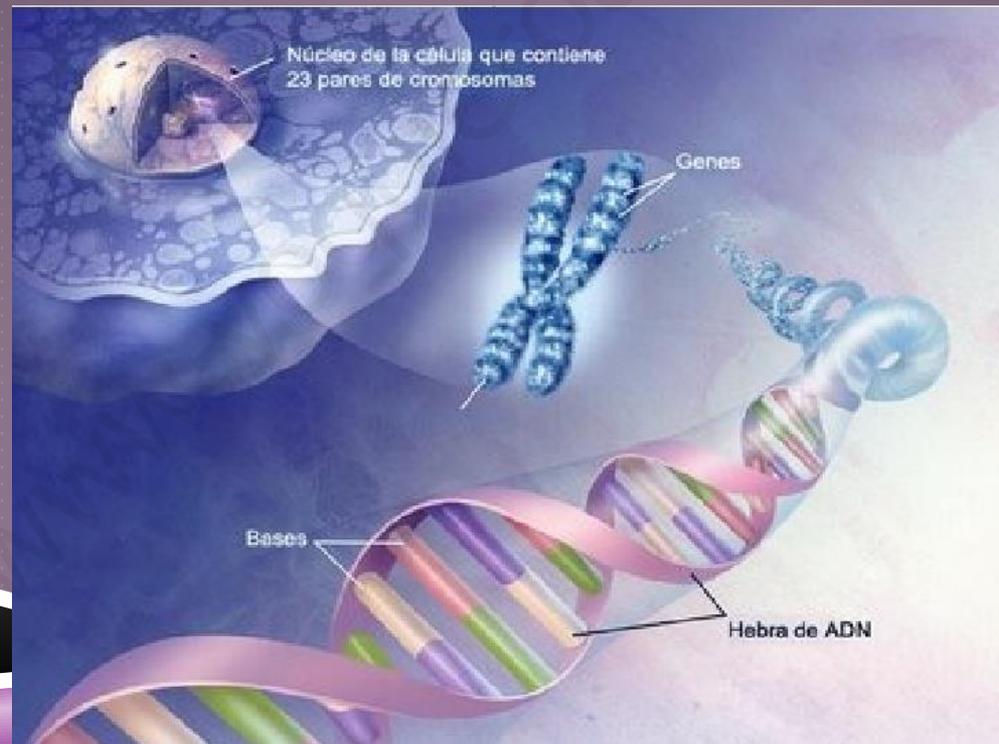
3. ALTERACIONES GENÉTICAS EN HUMANOS

Las alteraciones genéticas (mutaciones) en humanos, como en el resto de las especies, pueden ser:

génicas, cromosómicas o genómicas.

➤ ALTERACIONES GÉNICAS

Las alteraciones génicas son las mutaciones que afectan a la secuencia de un gen. Pueden ser: autosómicas o ligadas al sexo



■ AUTOSÓMICAS

Son alteraciones en genes de cromosomas autosómicos como:

- **Polidactilia:** alteración que produce dedos supernumerarios. Es un rasgo dominante



- **Albinismo:** alteración que tiene como consecuencia que no se sintetiza melanina. Esta sustancia es la responsable de la coloración de ojos, piel y pelo. Presentan pelo blanco, piel muy clara y ojos de color rosado. Es debida a la alteración de un gen y es recesiva frente a la pigmentación normal.



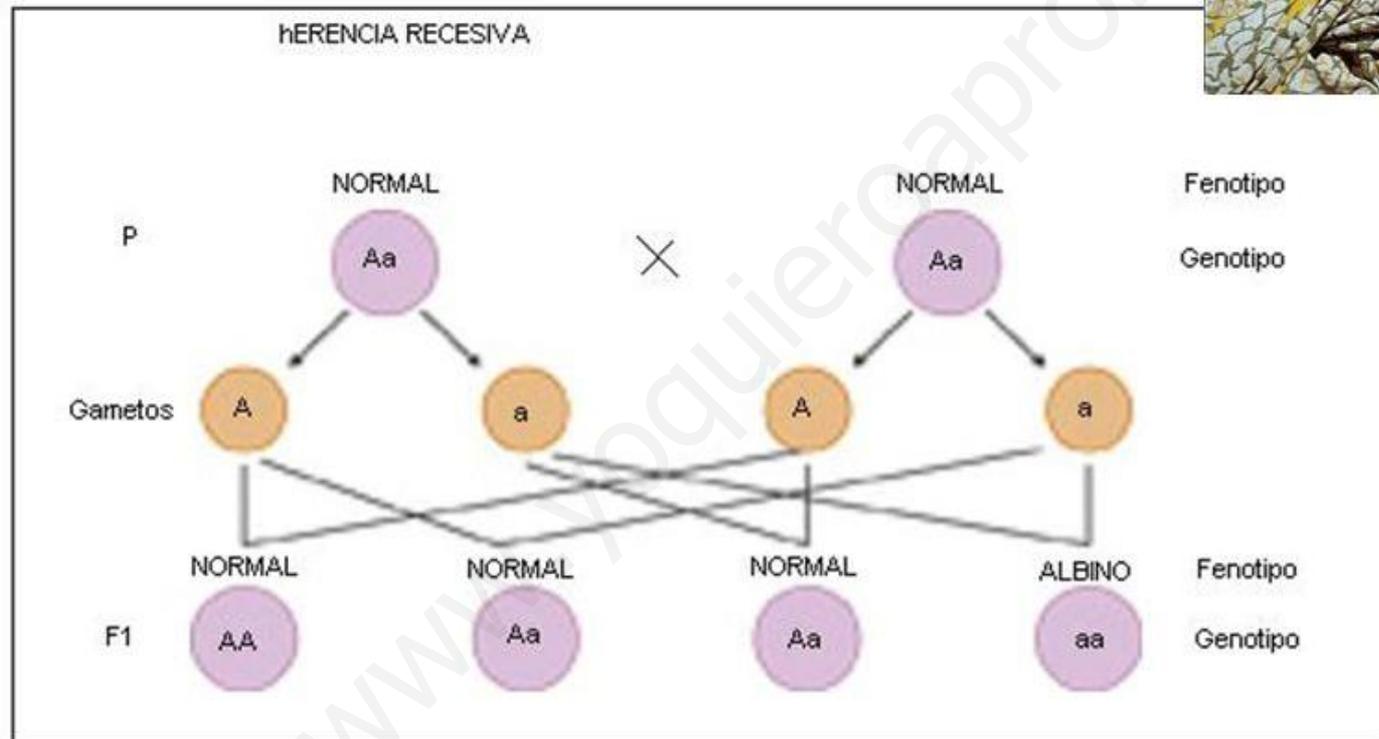
- Otras alteraciones son la fibrosis quística, la anemia falciforme causadas por alelos recesivos...

Ejemplo de herencia del albinismo

A: piel normal

a: albinismo

¿Cuáles son los posible fenotipos y genotipos?



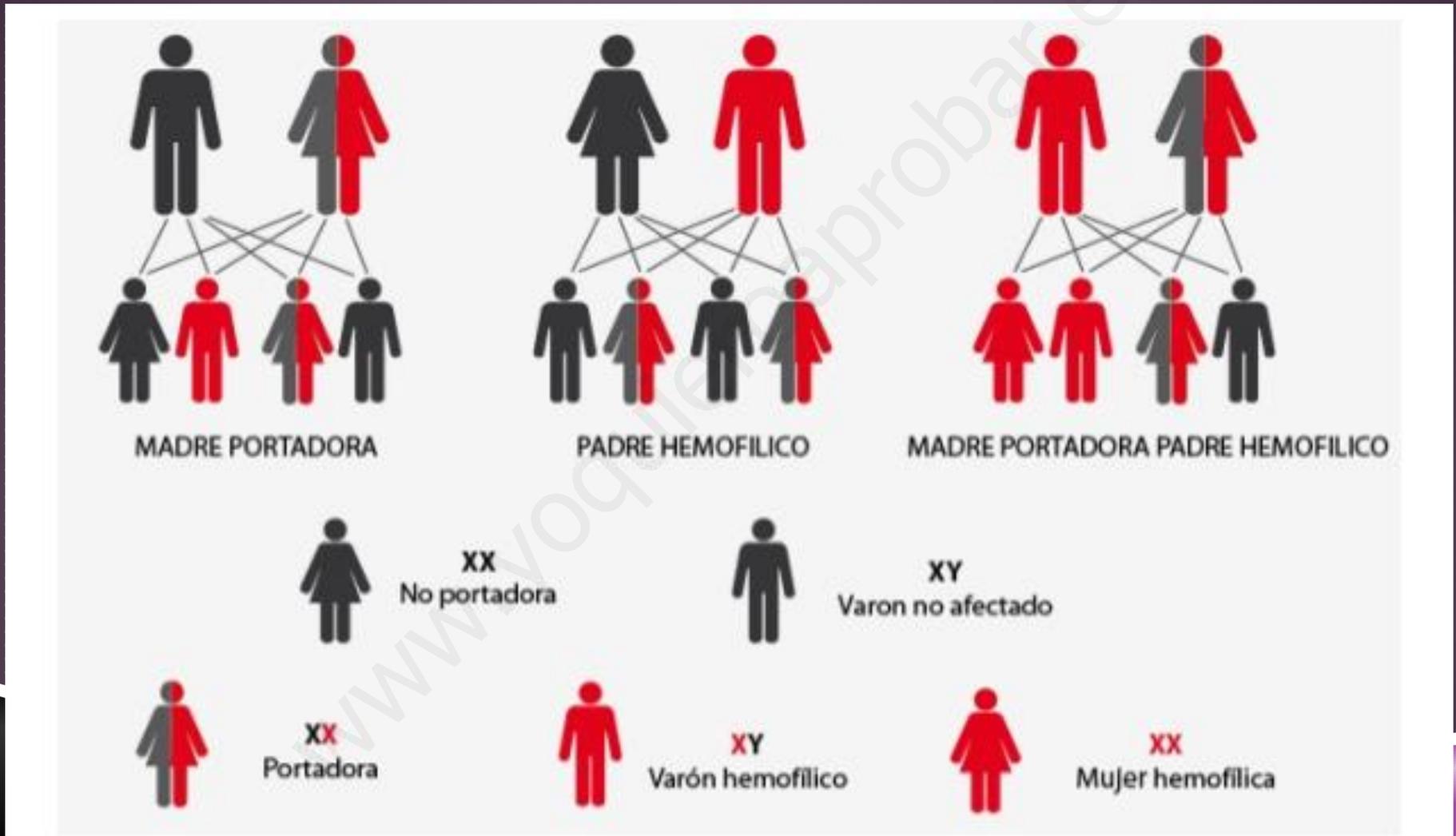
• LIGADAS AL SEXO

- Son alteraciones que se producen en genes que se encuentran en los cromosomas X o Y.
 - Se dicen que su herencia va ligada al cromosoma X o Y.
 - Como el cromosoma X es mayor que el Y las alteraciones en este genes de este cromosoma suelen ser más frecuentes
 - Unos ejemplos son: la hemofilia y el daltonismo
- ✓ **La hemofilia:** es una alteración que dificulta la coagulación de la sangre por al falta de un factor de coagulación sanguíneo. La rotura de un vaso sanguíneo puede causar graves hemorragias difíciles de parar. Se debe a un alelo recesivo que se encuentra en el cromosoma X. Por eso se dice que su herencia va ligada al sexo.

La tabla con los posibles fenotipos y genotipos es:

| ALELOS | $X^* \Rightarrow$ hemofilia y $X \Rightarrow$ normal $X > X^*$ | | | | |
|-----------------|---|------------------------|------------|------------|------------------|
| GENOTIPOS | X^*X^* | X^*X | XX | XY | XY |
| SEXO Y FENOTIPO | MUJER HEMOFÍLICA | MUJER SANA (PROTADORA) | MUJER SANA | VARÓN SANO | VARÓN HEMOFÍLICO |

Ejemplo de diferentes situaciones:



✓ **El daltonismo** es la incapacidad para diferenciar algunos colores (verdes, rojos, marrones). Se debe a la alteración de un gen localizado en el cromosoma X recesivo. Por tanto, sigue el mismo patrón hereditario que la hemofilia.

La tabla de genotipos y fenotipos posibles es:

| ALELOS | $X^* \Rightarrow$ daltonismo y $X \Rightarrow$ visión normal $X > X^*$ | | | | |
|-----------------|---|---------------------------------|---------------------|---------------------|-----------------|
| GENOTIPOS | X^*X^* | X^*X | XX | XY | XY |
| SEXO Y FENOTIPO | MUJER DALTÓNICA | MUJER VISIÓN NORMAL (PROTADORA) | MUJER VISIÓN NORMAL | VARÓN VISIÓN NORMAL | VARÓN DALTÓNICO |

Así ven los diferentes tipos de daltónicos

• ¿Qué números ves?

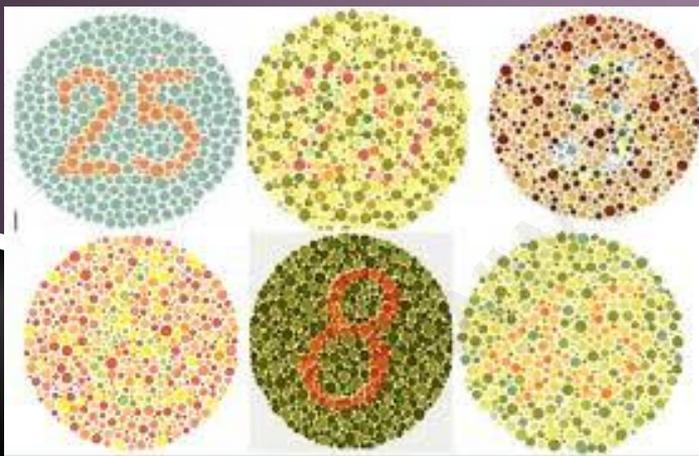
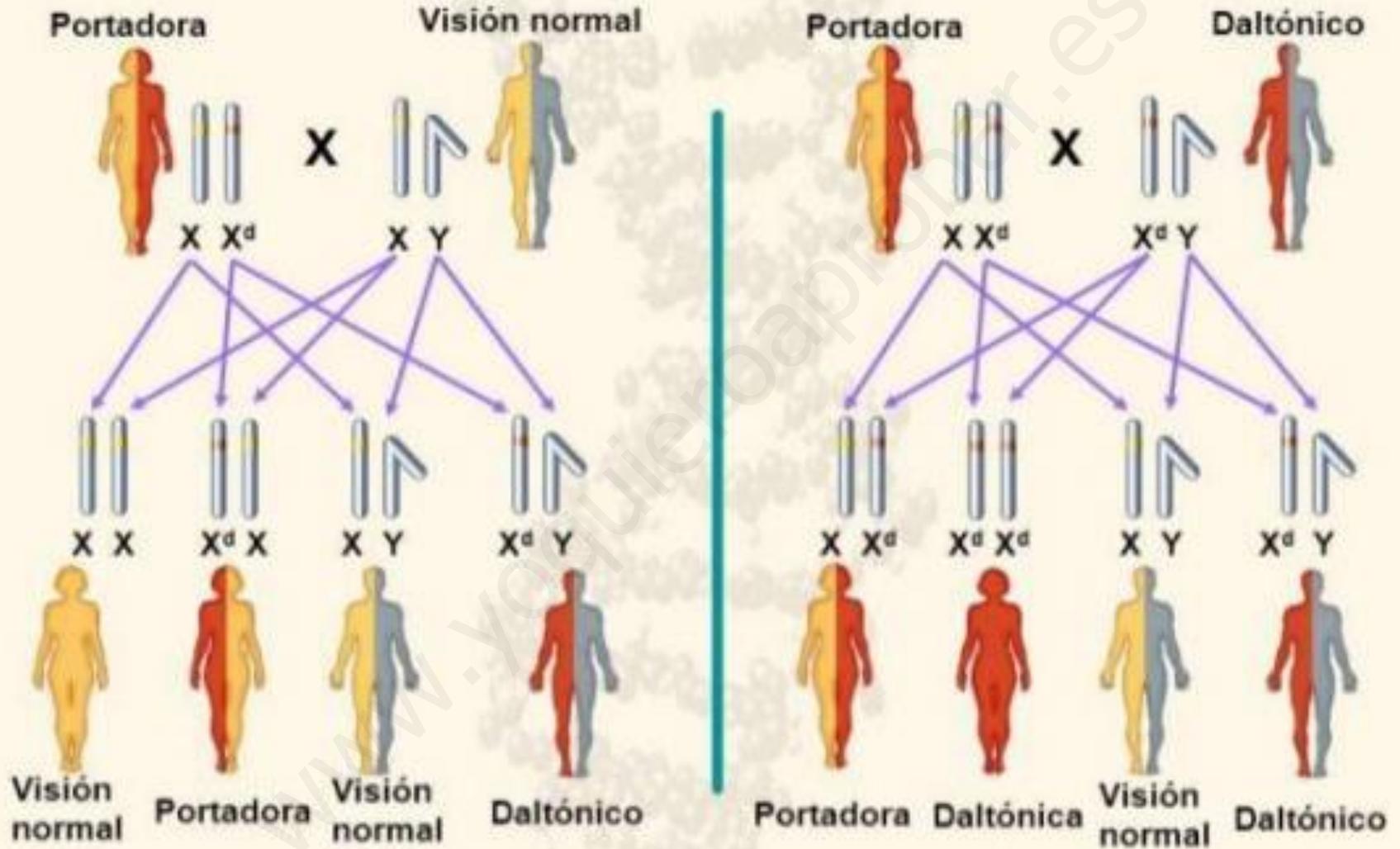


Diagram illustrating how different types of color blindness perceive color wheels and corresponding candy patterns:

- Visión normal:** Shows a standard color wheel with all colors and a corresponding candy pattern with all colors.
- Deuteranopia:** Shows a color wheel where red and green are indistinguishable (both appearing as shades of yellow/green). A red circle icon with a slash indicates this type is not selected.
- Protanopia:** Shows a color wheel where red and green are indistinguishable (both appearing as shades of yellow/green). A red circle icon with a slash indicates this type is not selected.
- Tritanopia:** Shows a color wheel where blue and yellow are indistinguishable (both appearing as shades of cyan/green). A blue circle icon with a slash indicates this type is not selected.

Ejemplo de diferentes situaciones:

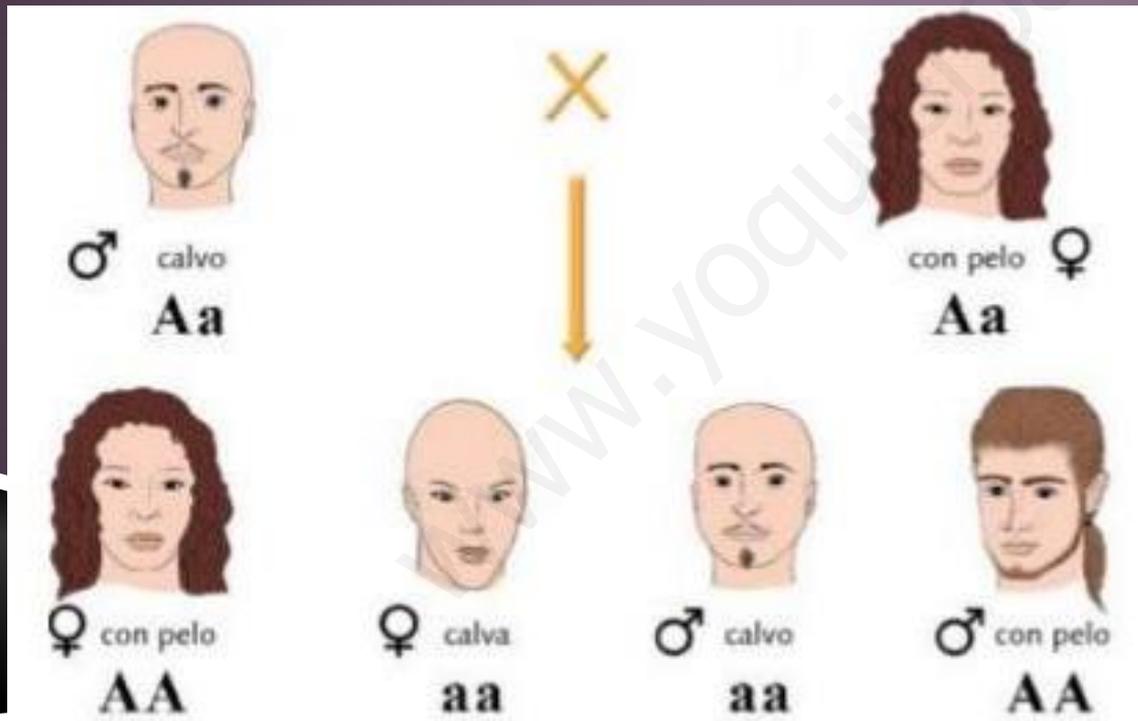


• INFLUENCIADAS POR EL SEXO

Algunas alteraciones se deben a la alteración de un gen autosómico pero su expresión fenotípica se ve influenciada por el sexo. Es el caso de :

- La calvicie: es dominante en varones y recesiva en mujeres. Si los alelos son:
a (calvicie) A (sin calvicie).

- Síndrome de Waardenburg: mechón de pelo blanco dominante en varones y recesivo en mujeres.



➤ ALTERACIONES CROMOSÓMICAS

Las alteraciones cromosómicas que afectan a la estructura de un cromosoma

Pueden ser por muchas causas como:

- Deleciones de un fragmento de cromosoma
- Duplicaciones: un fragmento de cromosoma que se repite
- Inversiones: un fragmento de un cromosoma invierte su posición. Es el caso del síndrome de Ambras, la hipertrichosis universal congénita. Las personas que la sufren presentan un vello muy grueso que cubre la totalidad de su cuerpo “síndrome del hombre lobo”
- Traslocaciones: un fragmento de cromosoma se desplaza a otro cromosoma.



*Petrus Gonsalvus, un
¿"hombre lobo" ?*

➤ ALTERACIONES GENÓMICAS

Son alteraciones que afectan al número de cromosomas total de un individuo.

Pueden afectar al número de autosomas o de cromosomas sexuales

I. ANOMALÍAS QUE APARECEN EN LOS AUTOSOMAS



- Trisomía en el par 21: Síndrome de Down. Descrito por J. Langdon Down y descubierta su causa por Lejeune et al (1958). Presentan tres cromosomas en el par 21. Aparece con una frecuencia de 1 cada 700 nacidos vivos, aumentado las probabilidades con la edad de los padres. Los individuos pueden presentar un retraso mental leve o profundo y unos rasgos faciales característicos.



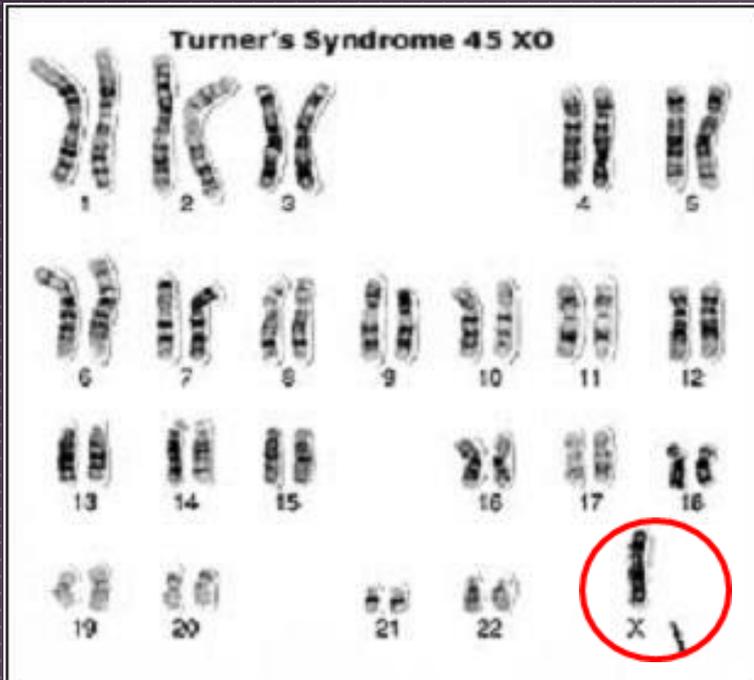
- Trisomía en el par 13: Síndrome de Patau. Aparece en 1 de cada 12000 nacidos vivos. Presentan deformaciones múltiples y retraso mental muy profundo. La vida media es de unos 130 días.



- Trisomía en el par 18: Síndrome de Edwards. Aparece en 1 de cada 6000 nacidos vivos. Los individuos sufren graves alteraciones microcefalia, malformaciones renales y cardíacas, cuello y esternón cortos...

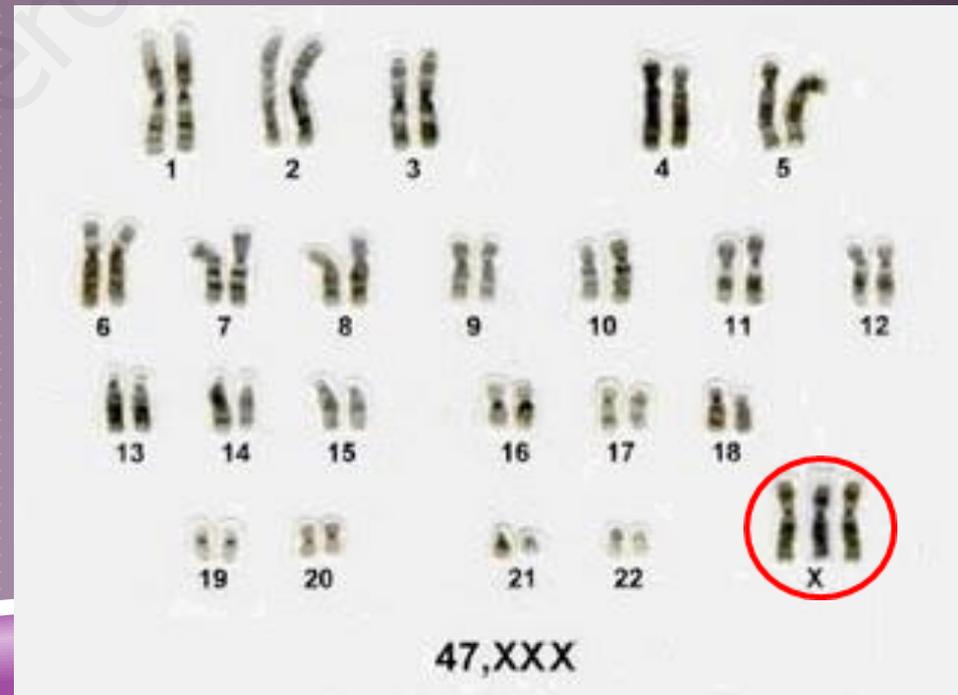


ANOMALÍAS QUE APARECEN EN LOS CROMOSOMAS SEXUALES

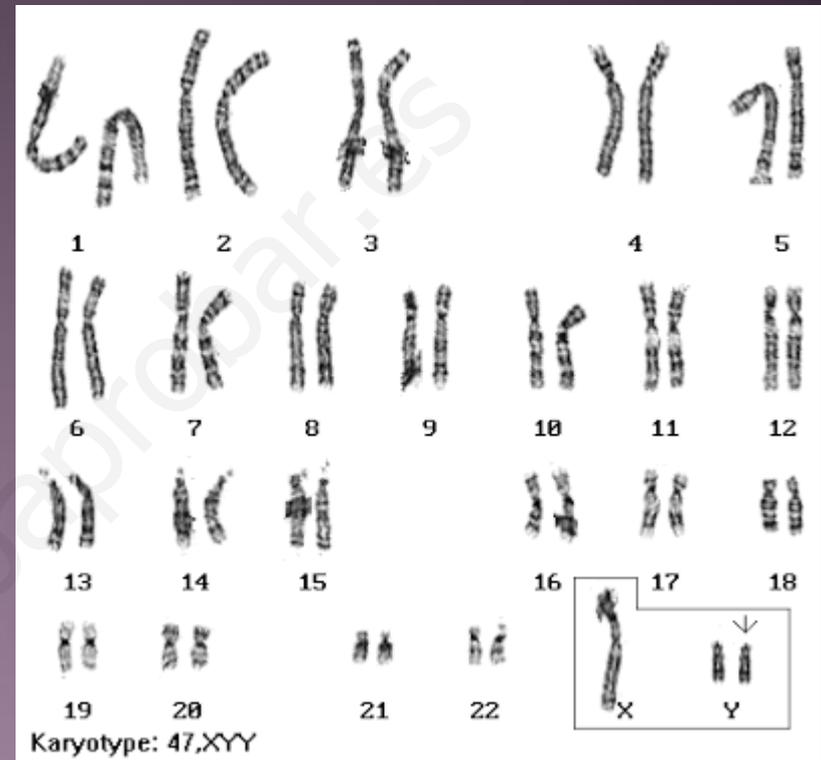


- Constitución XO: Síndrome de Turner. Es la falta de un cromosoma X. Tiene una frecuencia de 1/2500 niñas, mujeres de aspecto infantil casi siempre estériles. Baja estatura, implantación baja de la oreja y deficiencias cardiovasculares.

- Síndrome de triple XXX. Presentan un cromosoma X de más. Son individuos femeninos con órganos sexuales atrofiados y fertilidad limitada, alta probabilidad de tener problemas de lenguaje y del habla. Aparece en 1/1500 niñas.



- Síndrome de duplo Y, XYY: Corresponde a varones de estatura elevada (a partir de 1,80 m), inteligencia algo inferior a la normal. Se ha relacionado con un comportamiento agresivo y antisocial, pero no hay pruebas que lo demuestren.



- Constitución XXY: Síndrome de Klinefelter. Frecuencia de 1 cada 400 nacidos vivos. Varones eunucoides, poca velloidad, ginecomastia. Un 25% con retraso mental. Son estériles, ya que carecen de espermatogénesis.

4. ALTERACIONES CONGÉNITAS

Las alteraciones congénitas son aquellas modificaciones de la forma, la estructura o el tamaño de los órganos durante el desarrollo fetal.

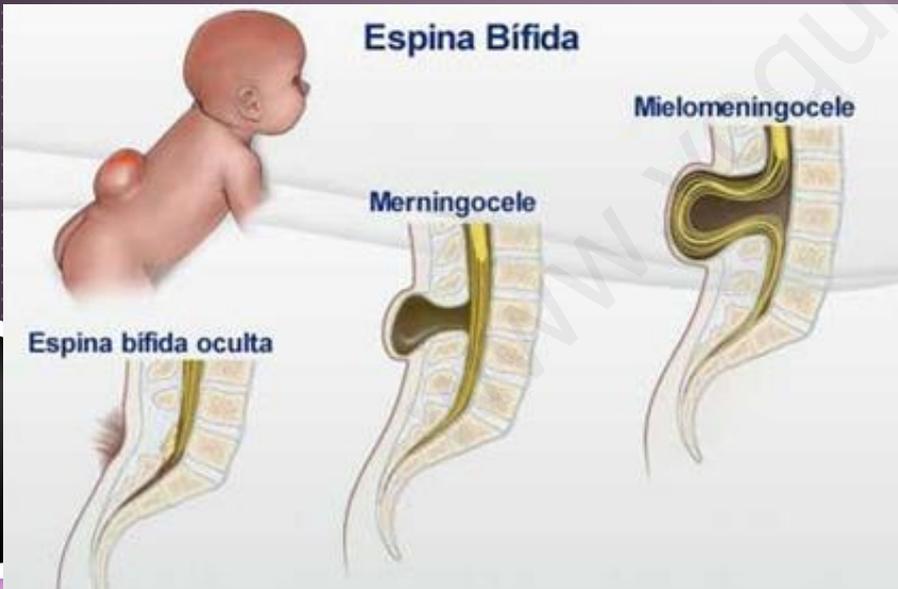
Se producen por alteraciones genéticas o factores ambientales.

Por alteraciones de genes

- Labio leporino: es la presencia de una hendidura o separación en el labio superior, se acompaña del paladar hendido (sin soldar los huesos)

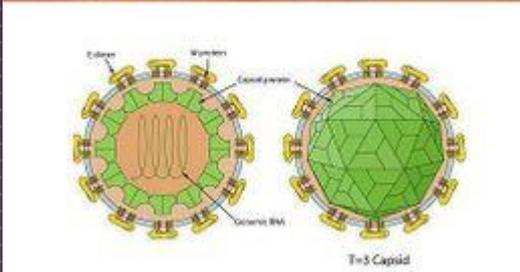


Por falta de determinados nutrientes:



- Espina bífida: malformación congénita del tubo neural y se debe al cierre incorrecto de la columna vertebral. Se debe a un déficit de ácido fólico durante el embarazo.

- Algunos casos pueden ser debidos a infecciones:



- El virus Zika durante el embarazo puede producir microcefalia en el feto.



Enlace para obtener más información sobre el virus zika

- La infección materna durante el embarazo por el protozoo Toxoplasma (toxoplasmosis) produce en el feto lesiones en el cerebro , en los ojos y otros órganos.

Enlace para obtener más información sobre la toxoplasmosis



Otras pueden ser debidas a agentes químicos:



Es el caso de la **talidomida**, era una medicación que se administraba a las embarazadas para disminuir las náuseas y generaba graves malformaciones

*Enlace para obtener
más información sobre
la talidomida*

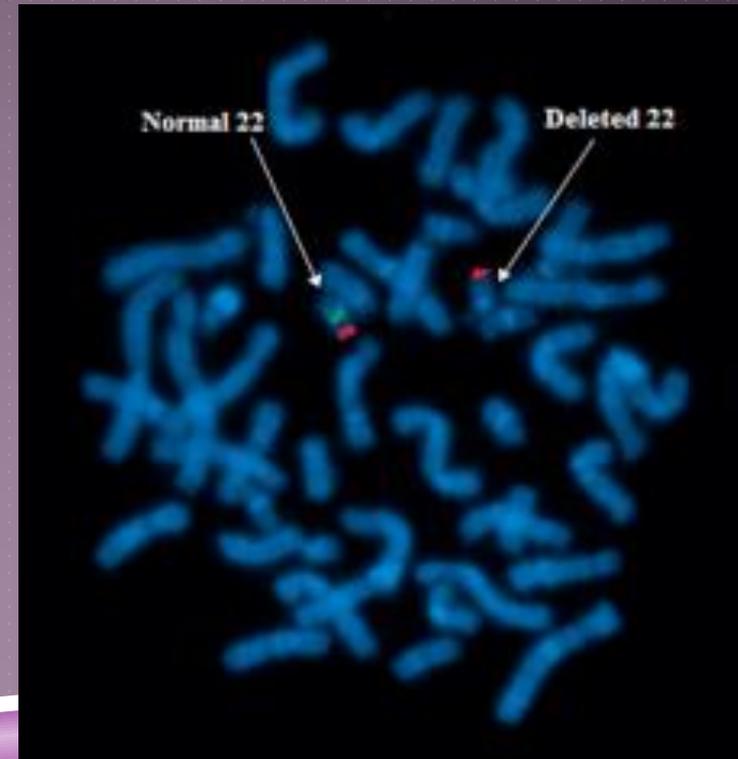


5. DIAGNOSTICO DE ENFERMEDADES GENÉTICAS

Las pruebas de diagnóstico precoz permiten una detección temprana del desarrollo de una enfermedad para poder aplicar tratamientos o intervenciones que permitan evitar que la enfermedad se manifieste o lo haga de forma menos grave.

En el caso de las enfermedades genéticas hay tipos de pruebas:

- **Citogenéticas:** mediante la obtención y estudio del cariógrama.
- **Bioquímicas:** indagan la presencia de determinadas moléculas en las células o fluidos corporales que nos indiquen alguna enfermedad.
- **Généticas:** permiten el estudio y comparación de moléculas de ADN para detectar mutaciones relacionadas con ciertas enfermedades.



Estas pruebas se realizan:

- En el estudio de la **predisposición** para padecer determinados tipos de enfermedad (como en el caso de determinados tipos de cáncer)
- Estudios de si futuros padres son **portadores** de alguna enfermedad (en este caso se puede hacer selección embrionaria para evitar que el nacido tenga la enfermedad)
- **Diagnóstico neonatal**, detectar la presencia de enfermedades en el recién nacido (neonato). Se realiza un análisis de sangre.
- **Diagnóstico prenatal**, es decir, detectar la presencia de enfermedades en el embrión/feto antes del nacimiento. Si portan anomalías se podría practicar un aborto terapéutico.



Para realizar el diagnóstico prenatal se deben obtener células fetales. Se utilizan dos técnicas la amniocentesis y la biopsia coriónica.

Estudiaremos solo la amniocentesis.

➤ AMNIOCENTESIS

Es una técnica de diagnóstico prenatal en la que se extrae una muestra de líquido amniótico que contiene células fetales con el fin de estudiarlas. Se hace entre las semanas 14 y 20 del embarazo mediante punción abdominal.

Es una técnica con cierto riesgo de aborto por lo que sólo se recomienda cuando exista riesgo de tener un feto con anomalías y se piensa practicar un aborto terapéutico si da positivo. Se recomienda en los siguientes casos:

- Padres con antecedentes de anomalías cromosómicas, enfermedades genéticas o espina bífida.
- Padres con embarazos mayores de 35 años (mayor probabilidad de síndrome de Down)

