



# Introducción a la genética humana. La herencia.

<b>Apellidos, nombre</b>	Cardona Serrate, Fernando (fcardona@btc.upv.es)
<b>Departamento</b>	Departamento de Biotecnología. Escuela Técnica Superior de Ingeniería Agronómica y del Medio Natural.
<b>Centro</b>	Universitat Politècnica de València



## 1 Resumen de las ideas clave

En este artículo vamos a estudiar la herencia genética en humanos. En este objeto de aprendizaje introduciremos el concepto de información genética, estudiando dónde está contenida y cómo se hereda. Además, estudiaremos los diferentes tipos de herencia genética mendeliana, e introduciremos dos tipos de herencia no mendeliana, la mitocondrial y la de tipo poligénico.

## 2 Objetivos

Una vez que el estudiante lea con detenimiento este documento, será capaz de:

- Introducir el concepto de información genética
- Introducir el concepto de herencia genética
- Estudiar dónde está contenida la información genética
- Estudiar los tipos de herencia genética mendeliana que existen
- Conocer algunos tipos de herencia no mendeliana

## 3 Introducción. La información genética.

La herencia genética es la transmisión a través del material genético existente en el núcleo celular, y con él, de las características anatómicas, fisiológicas o de otro tipo, de un ser vivo a sus descendientes. El conjunto de todos los caracteres transmisibles, que vienen fijados en los genes, recibe el nombre de **genotipo** y su manifestación exterior en el aspecto del individuo se denomina **fenotipo**. Para que los genes se transmitan a los descendientes es necesaria una reproducción idéntica que dé lugar a una réplica de cada uno de ellos; este fenómeno tiene lugar en la meiosis en la formación de los gametos.

Lo esencial de la herencia queda establecido en la denominada **teoría cromosómica** de la herencia, también conocida como teoría cromosómica de Sutton y Boveri, que dice que: los genes están situados en los cromosomas, dispuestos linealmente, y la recombinación de los genes se corresponde con el intercambio de segmentos cromosómicos en los cromosomas homólogos durante la meiosis (entrecruzamiento).

La célula es la unidad fundamental de todos los seres vivos, dentro de cada célula, el ADN (ácido desoxirribonucleico) contiene las instrucciones genéticas necesarias para coordinar y regular todas las actividades celulares. Esta secuencia de ADN contiene las instrucciones de desarrollo y comportamiento de células, asegurando las funciones celulares.

La información genética, contenida en el ADN, está contenida a su vez en los cromosomas, que son la forma de almacenar el ADN compactado en el núcleo celular. Las unidades básicas funcionales y físicas de la herencia genética son los genes. Cada célula tiene 23 pares de cromosomas, a excepción de los gametos que solo contienen la mitad. (solo una copia de cada cromosoma). Los cromosomas sexuales, X e Y, como su nombre indica, determinan el



sexo de una persona. Una persona con dos cromosomas X, es genéticamente femenina, mientras que con uno X y uno Y es genéticamente masculina.

El ADN está compuesto por dos cadenas antiparalelas que se entrelazan formando una estructura llamada doble hélice. Las cadenas están unidas por unidades más pequeñas llamadas nucleótidos, compuestos por un azúcar, un fosfato y una base nitrogenada. En el ADN existen cuatro tipos de bases nitrogenadas: adenina (A), guanina (G), timina (T) y citosina (C). Estas bases se unen de manera específica: la adenina siempre con la timina mediante dos puentes de hidrógeno, y la guanina siempre con la citosina mediante tres puentes de hidrógeno. Este emparejamiento asegura que la información genética se mantenga precisa y permite que se lleven a cabo procesos vitales como la transcripción (paso de la información genética del ADN a ARN) y la traducción (producción de proteínas a partir del ARN). Cada gen tiene una secuencia específica de bases que codifican para formar una proteína determinada.

Aunque todas las células del cuerpo tienen una copia completa del ADN, no todas usan la misma parte de este código genético al mismo tiempo. Por ejemplo, las células del riñón activan ciertos genes que son diferentes a los que activan las células del cerebro, porque cada tipo de célula realiza funciones distintas y necesita producir diferentes proteínas o diferentes formas de estas. Además, algunos genes pueden activarse o desactivarse durante el crecimiento del organismo o en respuesta a factores externos como infecciones o situaciones de estrés, en respuesta al ambiente celular para dar los distintos tipos celulares, o durante el desarrollo embrionario.

## 4 Desarrollo

Las variaciones que se producen en el genotipo de un individuo de una determinada especie se denominan **variaciones genotípicas o genéticas**. Estas variaciones pueden surgir, por ejemplo, por **cambios o mutaciones**, espontáneas o inducidas, en el ADN. Las mutaciones que pueden transmitirse a través de los gametos pueden transmitirse de una generación a otra. Algunas mutaciones producen enfermedades, tales como la fenilcetonuria, galactosemia, la anemia de células falciformes, el síndrome de Down, o el síndrome de Turner, entre otras. Casi todas las enfermedades tienen un componente genético. Sin embargo, la importancia de ese componente varía. Los trastornos en los cuales la genética juega un papel importante (enfermedades genéticas) se pueden clasificar como monogénicos, cromosómicos o multifactoriales (multigénicos). No son objeto de este artículo docente los trastornos cromosómicos, por lo que trataremos en profundidad la herencia mendeliana, y más brevemente los trastornos multigénicos.

Además, en los cambios genéticos que provocan enfermedad, hay que tener en cuenta el término penetrancia. La **penetrancia genética** es la proporción de una población que expresa el fenotipo entre todos los que presentan un genotipo de un alelo determinado. Cuando esta proporción es inferior al 100%, se considera que el genotipo tiene una penetrancia reducida o incompleta.

## Homocigosis, heterocigosis y hemicigosis

La cigosidad es el grado de similitud de los alelos para un rasgo genético en un organismo. La mayoría de los organismos eucariotas tienen dos conjuntos de cromosomas iguales; es decir, son diploides. Los organismos diploides tienen normalmente los mismos *loci* en cada uno de sus dos conjuntos de cromosomas homólogos, pero las secuencias en estos *loci* pueden diferir entre los dos cromosomas. Si ambos alelos de un organismo diploide son iguales, el organismo es **homocigoto** para ese *locus*. Si son diferentes, el organismo es **heterocigoto** en ese lugar. Si falta un alelo, es **hemicigótico**, como ocurre para el sexo masculino en los cromosomas sexuales. Para los organismos en los que el macho es heterogamético, como los humanos, casi todos los genes ligados al X son hemicigotos en los machos, porque tienen solo un cromosoma X y solo unos pocos de estos genes están en el cromosoma Y (imagen 1).

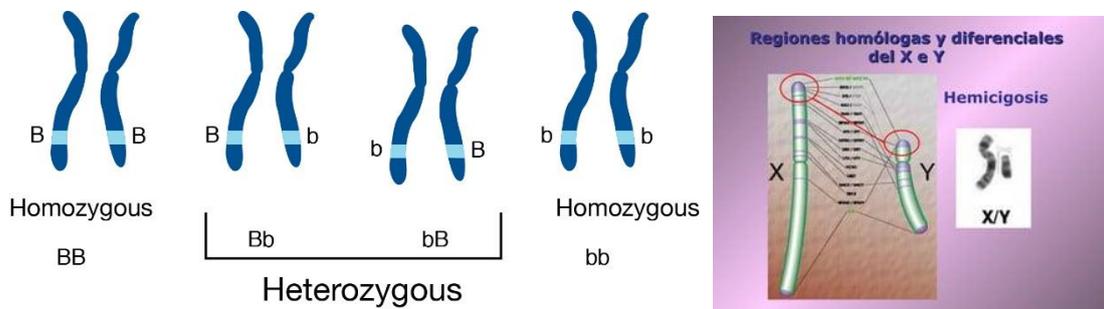


Imagen 1. Homocigosis, heterocigosis y hemicigosis. Fuentes: Wikimedia Commons y SlideShare (<https://pt.slideshare.net/JeanFranco40/t5-herencia-ligada-al-x>)

### 4.1 Los trastornos monogénicos

Un trastorno monogénico o de herencia mendeliana está causado por un defecto en un solo gen. Los trastornos monogénicos se caracterizan por la forma como se transmiten en familias. Hay 4 patrones básicos de herencia monogénica:

#### 4.1.1 Herencia autosómica dominante

El término autosómico dominante describe uno de los patrones de herencia mendelianos y se caracteriza por la presencia del fenómeno de **dominancia genética** en un alelo de un gen cuyo locus se encuentra ubicado en alguno de los autosomas o cromosomas no determinantes del sexo. Mediante este mecanismo una determinada característica heredable se transmite de una forma que se puede predecir al margen del sexo del descendiente. Además, para que esta característica heredable se exprese basta con que el descendiente reciba el gen de uno solo de sus progenitores

En este tipo de herencia, la anomalía o anomalías generalmente aparecen en cada generación. Aparece con solo uno de los alelos con el cambio que proporciona este carácter (por ejemplo, una enfermedad). Cada vez que uno de los padres afectados, sea hombre o mujer, tenga un hijo, este tendrá un 50% de probabilidad de heredar la enfermedad (imagen 2).

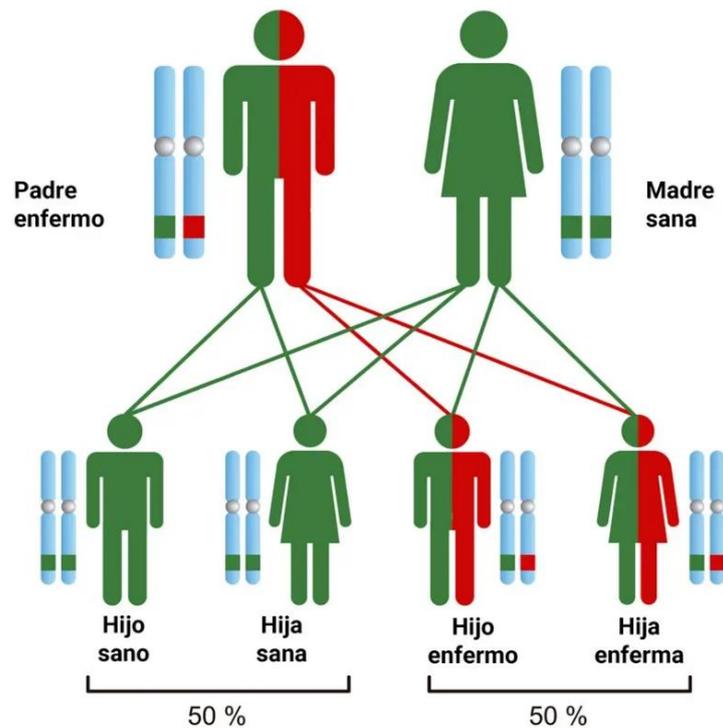


Imagen 2. Herencia autosómica dominante. Fuente: Genes y herencia genética. Clínica Universitaria de Navarra. <https://www.cun.es/genes/genes-herencia>

#### 4.1.2 Herencia autosómica recesiva

El término autosómico recesivo describe a uno de los patrones de herencia mendelianos que no presentan el fenómeno de dominancia genética. En este patrón de herencia el *locus* también se encuentra en alguno de los autosomas. Es decir, que por este mecanismo una determinada característica heredable se transmite en una forma que puede ser predicha sin tener en consideración el sexo del descendiente. En este tipo de herencia es necesario que ambos alelos tengan el genotipo que proporciona el carácter o enfermedad, es decir, que este alelo recesivo no manifiesta el fenotipo en heterocigosis, por lo que para que esta característica heredable se exprese es necesario que el descendiente reciba el alelo recesivo de ambos progenitores. Si un rasgo, trastorno o enfermedad es autosómico recesivo, significa que un individuo debe recibir el alelo mutado de ambos padres para heredar el rasgo, trastorno o enfermedad.

Las personas con una copia del gen para enfermedad recesiva se denominan portadores. Los portadores normalmente no manifiestan síntomas para la enfermedad. Si ambos progenitores son portadores sanos, cada hijo o hija tiene un 25% de padecer la enfermedad (ambos alelos con el cambio) y un 50% de probabilidades de ser portadores (imagen 3).

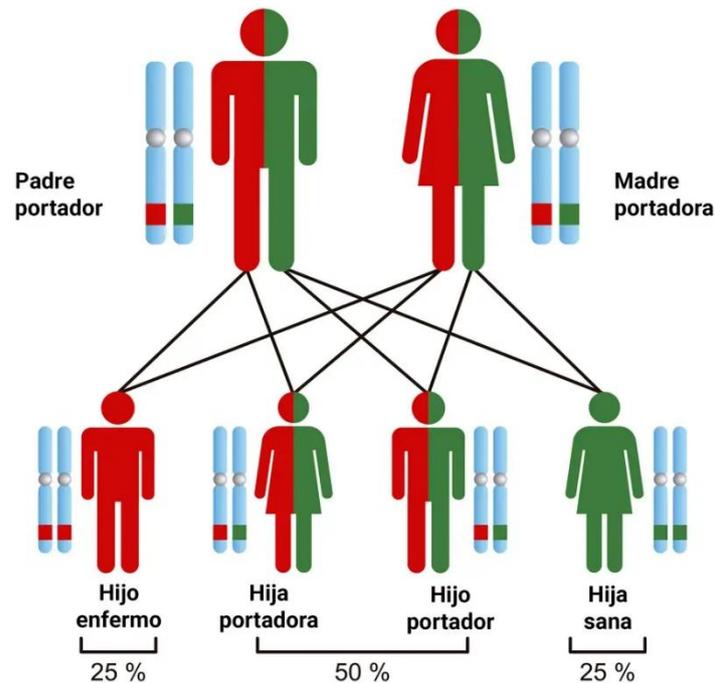


Imagen 3. Herencia autosómica recesiva. Fuente: Genes y herencia genética. Clínica Universitaria de Navarra. <https://www.cun.es/genes/genes-herencia>

### 4.1.3 Herencia ligada al sexo

La herencia ligada al sexo es la herencia, autosómica o recesiva, que se transmite en genes que se localizan en los cromosomas sexuales (X o Y). y puede ser de 3 tipos: dominante ligada al cromosoma X, recesiva ligada al X y, herencia ligada al cromosoma Y.

En la **herencia dominante ligada al cromosoma X**, el rasgo o afección genética pasa de padres a hijos cuando hay mutaciones (cambios) en un gen de un solo alelo del cromosoma X. Una sola copia de la mutación es suficiente para provocar la enfermedad en hombres (solo tienen un cromosoma X) y en mujeres (tienen dos cromosomas X). En algunas afecciones, la ausencia de un gen funcional produce la muerte de los varones afectados. Los padres no pueden pasar a sus hijos varones una afección de herencia dominante ligada al cromosoma X, pero todas las hijas de un padre afectado presentarán la afección y es posible que la pasen a sus hijos e hijas (imagen 4).

## Herencia dominante ligada al cromosoma X

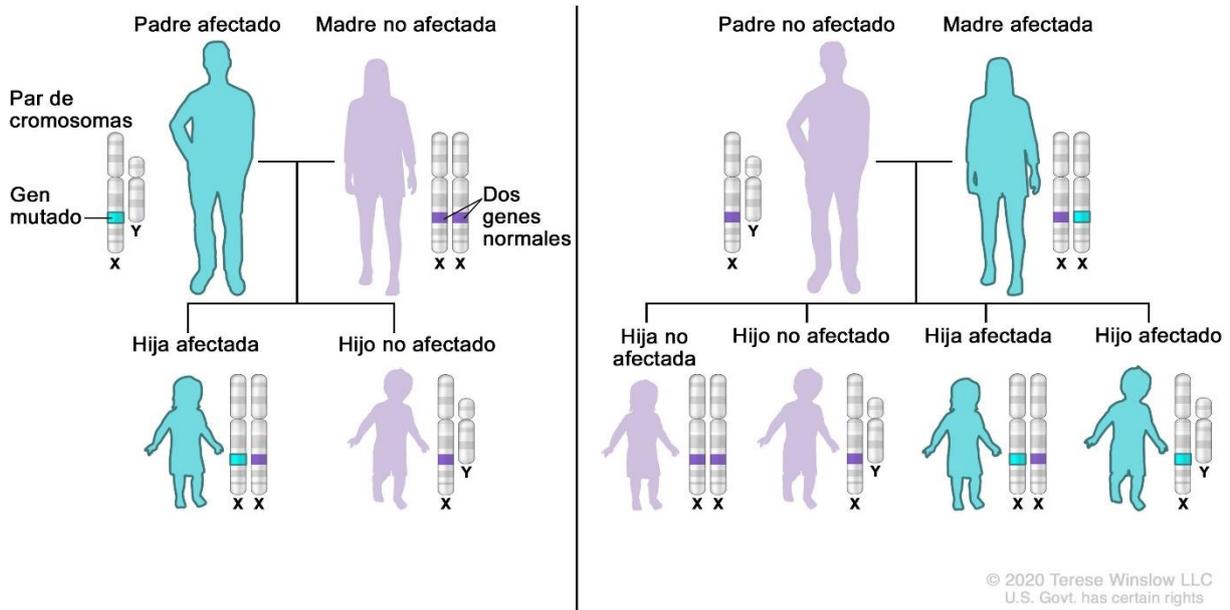


Imagen 4. Herencia dominante ligada al cromosoma X. Fuente: NIH. <https://www.cancer.gov/>

En la **herencia recesiva ligada al cromosoma X**, en los hombres, la presencia de una mutación en un gen del único cromosoma X (los varones solo tienen un cromosoma X) causa la enfermedad. Las mujeres presentan la afección únicamente cuando la mutación está en ambos cromosomas X (las mujeres tienen dos cromosomas X). Cuando el gen mutado ligado al cromosoma X solo está en uno de los padres (la madre o el padre), las hijas de la pareja por lo general no están afectadas, pero son portadoras. Los hijos estarán afectados si heredan el cromosoma X mutado de su madre. Los padres no pueden pasar las afecciones recesivas ligadas al X a sus hijos varones. Cuando un hijo varón hereda un gen mutado en el cromosoma X de su madre, es más probable que presente la afección genética dado que solo tiene una copia del X, por lo que las afecciones recesivas ligadas al cromosoma X se presentan con mayor frecuencia en los hombres (imagen 5).

Por último, en la **herencia ligada al cromosoma Y** no se habla de dominante o recesiva dado que solo hay una copia de este cromosoma (los hombres son hemicígotos para el Y). Las enfermedades ligadas al Y son muy poco comunes, ya que el cromosoma Y contiene poca cantidad de información genética. Todos los genes que se encuentran en el segmento diferencial del cromosoma Y los heredan solo los hijos varones, por lo que este tipo de herencia no aparece nunca en las mujeres (carecen de cromosoma Y).

En resumen, en este tipo de herencia, como el cromosoma Y solo está presente en el sexo masculino, todos los hijos varones de padres afectados padecerán la enfermedad y tendrán riesgo de transmitirla a sus futuros hijos. Las mujeres no presentan cromosoma Y. Por tanto, nunca padecerán la enfermedad (imagen 6).

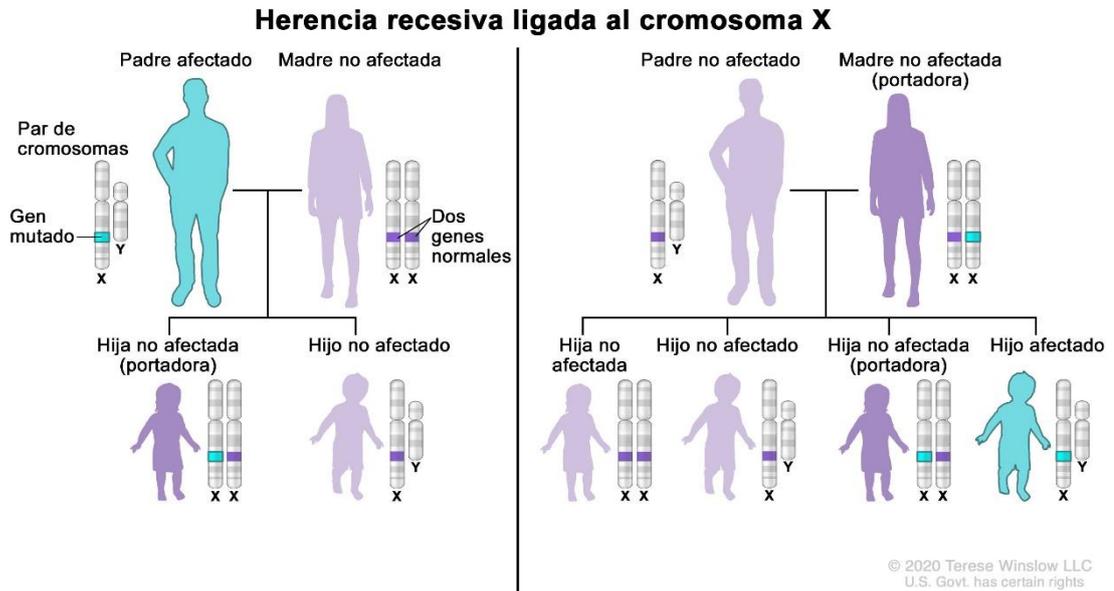


Imagen 5. Herencia recesiva ligada al cromosoma X. Fuente: NIH. <https://www.cancer.gov/>

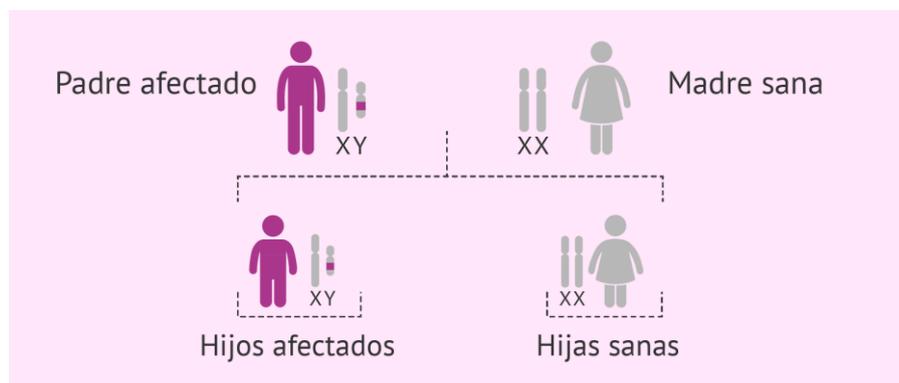


Imagen 6. Herencia ligada al cromosoma Y. Fuente: Reproducción asistida ORG. <https://www.reproduccionasistida.org/enfermedades-geneticas-y-dgp/>

## 4.2 La herencia mitocondrial

Las enfermedades genéticas mitocondriales afectan a hombres y mujeres, pero **se transmite solo por vía materna** porque todas las mitocondrias de los hijos provienen de sus madres. Puede aparecer en todas las generaciones (imagen 7).

En la herencia mitocondrial, en lugar de hablar de homocigosis o heterocigosis, hay que hablar de **homoplasmia y heteroplasmia**. La heteroplasmia es la presencia de ADN mitocondrial de distintos tipos en la misma célula o de diferentes poblaciones mitocondriales en un mismo organismo. Se dice de un individuo que es heteroplasmático cuando presenta una mezcla de dos poblaciones diferentes de mitocondrias. Si, por el contrario, todas las

mitocondrias tienen el mismo genoma, se dice que es homoplasmático, aunque no existen individuos verdaderamente homoplasmáticos debido a que siempre existen mutaciones en el genoma mitocondrial de un individuo. Por esto, se dice que todos presentamos cierto grado de microheteroplasmia.

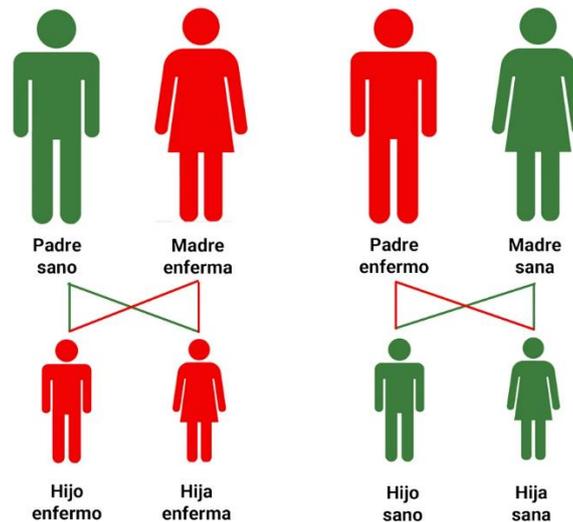


Imagen 7. Herencia mitocondrial. Fuente: Genes y herencia genética. Clínica Universitaria de Navarra. <https://www.cun.es/genes/genes-herencia>

El fenómeno de la heteroplasmia se da por acumulación de errores durante la replicación y por los daños causados por los radicales del medio oxidante en que se encuentra la mitocondria. Los tejidos con mayor dependencia del metabolismo de la mitocondria, es decir, aquellos con mayor demanda energética, son más sensibles a las mutaciones mitocondriales porque la replicación mitocondrial más activa se da en ellos. Si afecta al ovocito, la heteroplasmia puede transmitirse a la descendencia, y, por fenómenos de deriva o de selección, puede causar sustituciones de poblaciones.

La heteroplasmia del ADN mitocondrial está relacionada con las enfermedades mitocondriales (imagen 8). Es importante destacar que la detección de muchas enfermedades mitocondriales heteroplasmáticas debe hacerse a partir de biopsias de músculo esquelético o del órgano o el tejido afectado si es posible, ya que muchas de ellas no son detectables en sangre.

### 4.3 Los trastornos poligénicos

La herencia multigénica o poligénica es un tipo de herencia no mendeliana en la que los rasgos están determinados por la interacción de varios genes. Los caracteres controlados por dos o más genes se denominan poligénicos. Los caracteres poligénicos a menudo muestran una amplia gama fenotípicos. Por ejemplo, la extensa variedad del color de piel en humanos proviene en parte de que al menos cuatro genes diferentes que controlan este carácter.

Algunas de las enfermedades crónicas más frecuentes son poligénicas y multifactoriales, por lo que son producidas por la combinación de múltiples factores ambientales y mutaciones en varios genes, generalmente de diferentes cromosomas. Algunos de los factores ambientales que pueden afectar a este tipo de enfermedades son: la edad, el sexo (ser hombre o mujer), malos hábitos (obesidad, tabaco, alcohol), ambientes tóxicos o una infancia limitada. Las enfermedades poligénicas no siguen un patrón de herencia mendeliano y, a veces, cuando hay un gen principal responsable de la enfermedad, se comportan como herencia dominante con penetrancia incompleta. Son ejemplos de este tipo de herencia la hipertensión arterial, la enfermedad de Alzheimer, la esquizofrenia, varios tipos de cáncer y la obesidad.

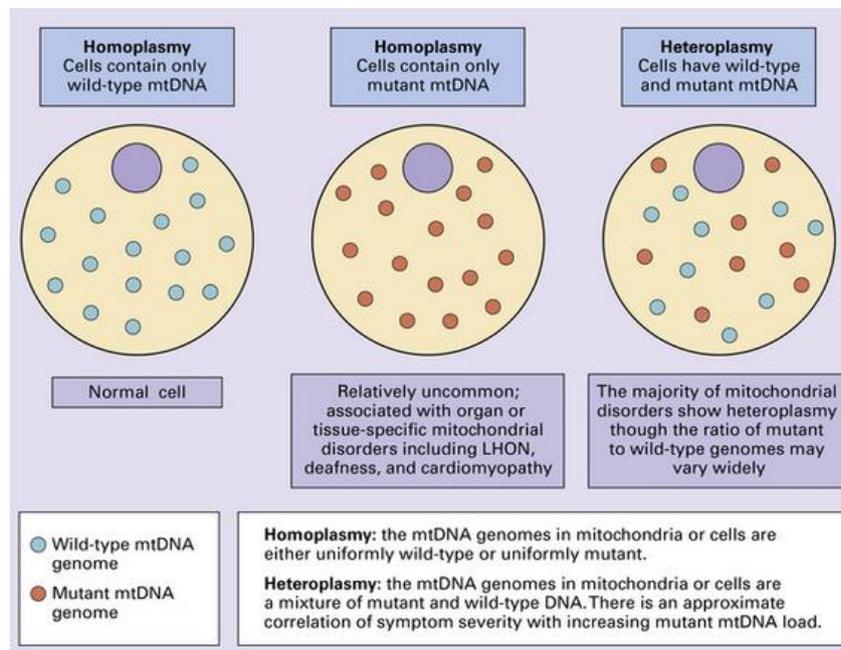


Imagen 8. Homoplasmia y heteroplasmia mitocondrial. Fuente: Neupsy Key.  
<https://neupsykey.com/mitochondrial-encephalopathies/>

## 5 Cierre

A lo largo de este objeto de aprendizaje hemos introducido lo que es la información genética, dónde está contenida y cómo se hereda. Además, hemos aprendido sobre los diferentes tipos de herencia genética mendeliana, y hemos introducido dos tipos de herencia no mendeliana, la mitocondrial y la de tipo poligénico.



## 6 Bibliografía

- 1- Wikimedia Commons. <https://commons.wikimedia.org/wiki/Commons:Welcome/es>
- 2- SlideShare. <https://pt.slideshare.net/JeanFranco40/t5-herencia-ligada-al-x>
- 3- Genes y herencia genética. Clínica Universitaria de Navarra. <https://www.cun.es/genes/genes-herencia>
- 4- Reproducción asistida ORG. <https://www.reproduccionasistida.org/enfermedades-geneticas-y-dgp/>
- 5- NIH. <https://www.cancer.gov/>
- 6- Neupsy Key. <https://neupsykey.com/mitochondrial-encephalopathies/>