**GUÍA N° 7**

**Preguntas:**

1. ¿Qué son las enfermedades genéticas?
2. ¿Qué son las enfermedades hereditarias?
3. Similitudes y diferencias entre enfermedades genéticas y hereditarias
4. ¿Qué son los genes y que parte del ADN se encuentran?
5. ¿Qué es el ADN polimerasa y desempeño?
6. ¿Qué es una mutación génica o hereditaria?
7. ¿Cuáles son los tipos de enfermedades cromosómicas?
8. Describa cuales son las 10 enfermedades hereditaria, en cuanto a:
9. Órgano o cromosomas afectado
10. Síntomas y gravedad de la enfermedad
11. Posible solución

**Diferencias entre enfermedad genética y hereditaria**

Los conceptos de genético y hereditario, pese a parecer sinónimos, no lo son. Y conocer las diferencias entre ellos es muy importante, especialmente en el campo de las enfermedades. Toda nuestra fisiología y morfología está determinada, en gran parte, por nuestra genética. Los genes contienen toda la información para constituirnos, programarnos y regularnos. Es en nuestro material genético que están las instrucciones para que seamos como somos. Y en este contexto, es especialmente interesante ver cómo, en la población general, hay una (comprensible) confusión entre dos conceptos: genético y hereditario. Pueden parecer sinónimos, pero no lo son. Y conocer sus diferencias es muy importante, especialmente en el ámbito clínico **cuando hablamos de enfermedades genéticas o hereditarias**. En el artículo de hoy, pues, veremos en qué se diferencian.

**Una enfermedad genética es una patología que padece una persona debido a un error en su material genético**. Es decir, a grandes rasgos, se trata de un trastorno que surge cuando se produce una alteración en algunos de sus genes, cosa que se traduce en problemas a nivel fisiológico o anatómico. Un gen es una porción de ADN constituida por una sucesión específica de nucleótidos, dando lugar así a zonas dentro de nuestro material genético donde está codificada la información necesaria para que se produzca una reacción celular concreta. En este sentido, **los genes son las unidades funcionales del ADN**, pues aportan la información exacta sobre cómo tienen que comportarse las células. Y como no somos más que el conjunto de 3 millones de millones de células, los genes son también las unidades funcionales de nuestro ser. Como hemos dicho, somos sacos de genes. Ahora bien, estos genes, desde que empieza nuestro desarrollo embrionario, tienen que ir replicándose. Nuestras células, al dividirse, tienen que hacer copias de su material genético para que, en condiciones ideales, sus células hijas tengan exactamente el mismo ADN. Porque, a pesar de que las enzimas (como la DNA polimerasa) que se encargan de replicar el material genético son muy eficaces, puede haber errores. De hecho, se equivocan en 1 de cada 10.000.000.000 de nucleótidos que coloca. Es muy poco, pero **es posible que, al azar, esta mutación derive en una alteración funcional del gen**.

Las mutaciones son errores en nuestro material genético, es decir, cambios en la secuencia de nucleótidos de un gen concreto. La mayoría de las veces, estas mutaciones no provocan problemas, pues el cambio es tan pequeño que el gen sigue funcionando igual o incluso tenemos varias copias de ese mismo gen (así que, si uno deja de ser funcional, no pasa nada). Pero, en ocasiones, si la alteración es grave, el gen deja de ser funcional, no hay forma de recuperar la información que portaba y el cuerpo sufre las consecuencias de ello. Cuando esto ocurre, la persona sufre una enfermedad genética. Estas mutaciones pueden aparecer en cualquier gen de cualquier célula del cuerpo, por lo que hay miles de enfermedades genéticas. Y, además, al ser debidas a errores genéticos, no hay prevención ni cura posible, más allá de tratamientos que ayuden a evitar la sintomatología. **El cáncer es un claro ejemplo de enfermedad genética**. Aparece por mutaciones en nuestro material genético.

**Una enfermedad hereditaria es una patología que se desarrolla debido a la transmisión de padres a hijos de genes que contienen mutaciones genéticas**. Es decir, son enfermedades genéticas con un componente de heredabilidad. En efecto: todas las enfermedades hereditarias son genéticas, pero no todas las enfermedades genéticas son hereditarias. Esta es, seguramente, la clave de la Guía. En caso de que, al azar, las células que sufran estos errores genéticos sean las células germinales (ya hemos dicho que las enfermedades genéticas afectan a las somáticas), las células que tendrán estas mutaciones serán los espermatozoides o los óvulos, dependiendo de si la persona es hombre o mujer, respectivamente.

**mutaciones se encuentran en estas células germinales:** En primer lugar, que la persona que ha desarrollado la mutación no padecerá ninguna enfermedad ya que no habrá una afectación a su fisiología. Y, en segundo lugar, que, en las células responsables de la fecundación, habrá errores genéticos. Así, por ejemplo, el síndrome de Down es un trastorno genético ya que su aparición viene determinada por una alteración del material genético (concretamente, por una trisomía del cromosoma 21, es decir, por una copia

extra de dicho cromosoma), pero la mayoría de las veces no es hereditaria ya que esta mutación no es transmitida generalmente por las células germinales. De enfermedades genéticas y, además, hereditarias, tenemos ejemplos tales como la fibrosis quística, la acondroplasia, la fenilcetonuria, la hemofilia A, el síndrome X frágil, etc. Lo importante es tener muy claro que **una enfermedad solo es hereditaria cuando el gen mutado responsable de la patología se encuentra en las células germinales de los padres**, que transmiten dicho gen alterado a su descendencia.

**Las 10 enfermedades hereditarias más comunes**

Las enfermedades hereditarias se transmiten de padres a hijos dependiendo de su patrón de dominancia y de la localización de las mutaciones.

La genética es el secreto de la vida. Los cromosomas encerrados en nuestras células somáticas explican cada proceso que tiene lugar en el cuerpo, pues mediante transcripción y traducción, **el ADN se convierte en proteínas y estas se utilizan para formar tejidos y procesos tangibles**. Por desgracia, existen enfermedades hereditarias comunes que trastocan estos mecanismos.

Hay más de 6000 enfermedades que se pueden explicar por la genética; algunas de ellas de aparición espontánea o por una mala repartición de los cromosomas en la formación de los gametos. Casi todas cumplen el mismo patrón: **se heredan de padres a hijos**.

**Las bases de las enfermedades hereditarias**

Antes de empezar es necesario establecer una serie de criterios. Cada ser humano posee en el núcleo de sus células 2 juegos de cromosomas homólogos y por ello se nos denomina *diploides*(2n). Este rasgo viene derivado de la reproducción sexual, pues la mitad de nuestra información genética viene del óvulo materno (n) y la otra mitad del espermatozoide paterno (n), que son células haploides.

Cuando ambos gametos *incompletos* se juntan, **se forma un cigoto con 23 pares de cromosomas**, o lo que es lo mismo, 46 totales. En el conjunto de cromosomas que nos caracterizan, poseemos unos 20 000 a 25 000 genes, tal y como indica la [Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos](https://medlineplus.gov/genetics/understanding/basics/gene/#:~:text=An%20international%20research%20effort%20called,between%2020%2C000%20and%2025%2C000%20genes.). Cada uno de esos genes tiene 2 o más formas, que se conocen como *alelos*.

**Un alelo puede ser dominante (A) o recesivo (a).** El dominante no requiere que el alelo de su pareja homóloga sea el mismo que él para expresarse fenotípicamente, así que una persona puede ser (AA) o (Aa) para un rasgo concreto y manifestarlo en ambos casos. En cambio, un alelo recesivo requiere que su pareja sea igual a él (aa) para que pueda evidenciarse en el fenotipo.

**Tipos de enfermedades Que se localizan en cromosomas**

Esta pequeña introducción era necesaria, pues en las siguientes líneas vamos a hablar de [genética](https://muysalud.com/enfermedades/las-3-diferencias-entre-las-enfermedades-geneticas-y-hereditarias/), homocigotos y heterocigotos de forma constante. Las enfermedades hereditarias monogénicas (que solo se ven codificadas por un gen) se pueden dividir en las siguientes categorías:

1. **Autosómica recesiva:** para que una persona pueda manifestarla, se requiere que los 2 alelos que la codifican sean los mismos (rr), ya que es un rasgo recesivo (r). La probabilidad de que un hijo herede esta condición de sus padres es de un 25 %.
2. **Autosómica dominante:**solo se necesita una copia del alelo conflictivo para que la enfermedad tenga lugar (RR o Rr). Por desgracia, en este caso la probabilidad de que un hijo nazca enfermo es del 50 %.
3. **Ligadas al sexo:** si la mutación está localizada en el cromosoma X o en el Y, la balanza patológica se inclina hacia el género biológico hombre (XY) o mujer (XX).

**Las 10 enfermedades hereditarias más comunes**

Ahora sí, estamos listos para explorar las 10 enfermedades hereditarias más comunes y sus características. Haremos un repaso somero y fácil, así que no te lo pierdas.

**1. Fibrosis quística**

La [fibrosis quística](https://muysalud.com/enfermedades/causas-fibrosis-quistica/) es una enfermedad que **provoca la acumulación de moco espeso en los pulmones,** **el tubo digestivo** y otras áreas del cuerpo. Los síntomas incluyen un característico sabor salado de la piel, tos persistente, infecciones pulmonares frecuentes, sibilancias, falta de aire, crecimiento deficiente y dificultad para evacuar.

Esta condición es provocada por mutaciones en el gen CFTR, tal y como indica el portal [*Rare Diseases*](https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/12467/fibrosis-quistica#:~:text=La%20fibrosis%20qu%C3%ADstica%20(FQ)%20se,padres%2C%20que%20se%20denomina%20portador%20.). Además, es de herencia autosómica recesiva, lo que quiere decir que está ligada a un cromosoma no sexual y que el enfermo debe portar dos copias defectuosas del gen. Las probabilidades de que un hijo nazca enfermo si ambos padres son portadores es de un 25 %.

Los niños con fibrosis quística tienen un mal pronóstico, ya que muchas de sus funciones orgánicas están alteradas.

**2. Síndrome X frágil**

El síndrome X frágil es la forma más común de presentación de patrones no neurotípicos de forma heredable. Esta patología sí se considera una de las enfermedades hereditarias más comunes.

La genética del síndrome X frágil es compleja de descifrar.**Se trata de una condición dominante ligada al cromosoma X,** pero no sigue los patrones de [herencia](https://muysalud.com/genetica/herencia/) normales. Dicho de forma sencilla, se ve codificada por un aumento del número de repeticiones de trinucleótidos CGG en el gen FMR-1. Cuando se supera un umbral patológico, el síndrome se manifiesta. Así pues, esta mutación no se expresa de inmediato en la descendencia, sino que la probabilidad aumenta entre generaciones. Cuando el número de repeticiones de unidades en el gen defectuoso supera un umbral (230), se manifiesta el síndrome X frágil. Esta enfermedad causante de discapacidad intelectual afecta a 1 de cada 4000 varones y a 1 de cada 6000 mujeres.

**3. Hemofilia**

La [hemofilia](https://muysalud.com/genetica/la-hemofilia/) es un trastorno poco común en el que **la sangre no coagula de la forma adecuada**. Las personas con esta enfermedad hereditaria carecen de un factor de coagulación o presentan una cantidad baja de él. En la hemofilia A, el déficit ocurre en el factor de coagulación VIII; en la B es el IX; y en la C es en el XI. Los pacientes se caracterizan por presentar sangrados excesivos y a veces letales.

**Esta condición está ligada al cromosoma X y es de naturaleza recesiva**. Para que una mujer la exprese debe presentar los 2 cromosomas sexuales (XX) defectuosos para el factor y gen codificante citados, mientras que en hombres solo se requiere un gen fallido (recordamos que el varón es XY). Por esta razón, casi todos los pacientes hemofílicos son varones.

**4. Enfermedad de Huntington**

Esta patología es una de las enfermedades hereditarias más comunes, pero sigue siendo muy rara. Tal y como indica la [Clínica Mayo](https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/huntingtons-disease/symptoms-causes/syc-20356117), se caracteriza por una **degeneración constante y progresiva de las células nerviosas del cerebro**. Ocasiona trastornos del movimiento, del pensamiento y fallos psiquiátricos. Los síntomas de la enfermedad aparecen en cualquier momento de la vida del paciente, pero sobre todo a partir de los 30 años. La mutación que la codifica se encuentra en el gen HTT, localizado en el cromosoma número 4, que codifica la proteína huntingtina*.*Es autosómica dominante, así que toda persona portadora del defecto genético está avocada a presentar síntomas antes o después.

**5. Distrofia muscular de Duchenne**

Tal y como su propio nombre indica, esta enfermedad hereditaria se trata de un **tipo de distrofia muscular que empeora de forma rápida**. Es causada por una mutación en el gen que codifica para la proteína distrofina*,*aunque curiosamente, muchas veces se presenta en pacientes sin antecedentes claros de la patología en la familia. Los síntomas son de instauración rápida y pueden incluir fatiga, problemas de aprendizaje, debilidad muscular crónica (que comienza en piernas y pelvis), dificultad para respirar, problemas respiratorios y pérdida de la capacidad de caminar (a los 12 años). Su patrón de herencia es recesivo y está ligado al cromosoma X.

**6. Anemia de células falciformes**

Esta alteración de la sangre hace que **los glóbulos rojos se deformen y adquieran una apariencia de hoz**. La deformación de los hematíes entorpece la circulación y desencadena obstrucciones vasculares, microinfartos orgánicos y hemólisis. La anemia de las células falciformes es una de las enfermedades hereditarias más comunes de tipo autosómico recesivo. Se puede explicar por un defecto genético localizado en el cromosoma 11, específicamente en el gen de la globina beta, que codifica parte de la conformación de la hemoglobina de los glóbulos rojos.

**7. Talasemia**

Según los [Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades](https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/thalassemia/facts.html) (CDC), la talasemia es un tipo de trastorno hereditario que ocurre **cuando el cuerpo no produce las cantidades suficientes de hemoglobina**. Ante la falta de esta pieza esencial, los glóbulos rojos funcionan peor y viven menos tiempo. Aunque parezca una condición sencilla de explicar, cabe destacar que estamos ante un grupo de enfermedades diversas de amplio espectro. La talasemia recibe diversos nombres según el número de genes afectados y puede ir desde un cuadro asintomático hasta la presencia de una anemia mortal. **la talasemia sigue un patrón de herencia mendeliano autosómico recesivo**. Hasta el 5 % de la población mundial es portadora de al menos un gen defectuoso en lo que a la síntesis de hemoglobina se refiere, lo que se traduce en unos 4,4 recién nacidos afectados por cada 10 000 partos.

**8. Enfermedad de Tay-Sachs**

Aunque este es un trastorno muy poco usual a nivel general, se trata de una de las enfermedades hereditarias más comunes y famosas. Dicho de forma sencilla, **se produce una acumulación de una sustancia grasosa en el cerebro**. Los niños enfermos parecen desarrollarse de forma normal durante los primeros meses, pero poco a poco pierden facultades. Es una anomalía de tipo autosómico recesivo, es decir, las personas portadoras no manifiestan la enfermedad y el paciente afectado debe presentar dos copias/alelos defectuosos para el gen causal. La enfermedad de Tay-Sachs provoca ceguera, pérdida de audición, parálisis e imposibilidad para el aprendizaje. **La mayoría de los pacientes mueren antes de los 2 años**.

**9. Síndrome de Angelman**

De nuevo, estamos ante otra de las enfermedades hereditarias más comunes que afectan de una forma u otra al sistema nervioso. **Esta patología se caracteriza por un retraso en el desarrollo psicomotor**, epilepsia, discapacidad intelectual, capacidad lingüística nula, baja coordinación motriz y graves dificultades para mantener el equilibrio y la marcha. Este es un ejemplo clásico de condición hereditaria dependiente de la epigenética, es decir, de la acción de los ambientes sobre el genoma del individuo. La expresión de los genes que se encuentran en la sección cromosómica relacionada a la enfermedad es muy diferente según la naturaleza (si es paterno o materno).

Las enfermedades hereditarias tienen una baja prevalencia en la población general, pero muchas representan problemas severos de salud con poca esperanza de vida.

**10. Atrofia muscular espinal (AME)**

Las atrofias musculares espinales (AMEs) son un grupo de [enfermedades genéticas](https://muysalud.com/genetica/las-5-enfermedades-geneticas-mas-comunes/) hereditarias que dañan y matan a las neuronas motoras. Estas células controlan el movimiento de brazos, piernas, cara, pecho, garganta y lengua, así que los síntomas de este tipo de condiciones son mayoritariamente motores. A medida que las neuronas mueren, **los músculos comienzan a debilitarse y atrofiarse.**Las lesiones musculares aumentan con el tiempo y afectan a todas las funciones biológicas esenciales, desde el habla y la deglución hasta la respiración. La condición se vincula al gen SMN1, una copia telomérica involucrada en el mantenimiento neuronal. Es autosómica recesiva.

**Un grupo variado de enfermedades**

Hablar de las enfermedades hereditarias *más comunes* es hasta cierto punto irónico, pues todas las que te hemos citado tienen una prevalencia muy baja en comparación con otras adquiridas en el tiempo, como el cáncer, la diabetes tipo 2 o las cardiopatías. Sin duda, estas condiciones son raras y **no se suele pensar en ellas al momento de realizar un diagnóstico**. Muchas de estas patologías son incapacitantes desde la niñez. Por lo tanto, el paciente no puede tener descendencia y transmitir los genes conflictivos a sus hijos. El problema radica en las condiciones recesivas, pues cuando un padre es portador y no tiene síntomas, sí que puede llegar a dar lugar a neonatos enfermos.

Preguntas selección múltiple:

1. Epigenética significa:
2. cambio secuencia ADN
3. cambio en la expresión génica
4. cambio disposición cromosomas
5. cambio en las histonas
6. cambio en el nucleolo
7. Los cromosomas contienen:

I ADN

II proteínas histónicas

III proteínas no histónicas

1. sólo I
2. sólo II
3. sólo III
4. sólo I y II
5. todas

1. La enfermedad de Duchenne afecta:
2. hígado
3. cerebro
4. páncreas
5. bazo
6. músculos
7. Las enfermedades hereditarias se localizan:
8. cromosomas autosómicos
9. cromosomas sexuales
10. cromosomas mitocondriales
11. trisomías
12. proteínas ribosomales