

## 1. Conceptos de genética clásica

## 2. Cómo se puede transmitir una enfermedad genética

## 3. Los mecanismos de defensa: el sistema inmunitario

### 1. Conceptos de genética clásica

Para ser como somos heredamos de nuestros padres información genética. El óvulo fecundado del cual procedes necesitó una especie de manual o código de instrucciones heredado del espermatozoide paterno y del óvulo materno para dar lugar, tras miles de millones de divisiones celulares, a cerca de 250 billones de células cuyo resultado es un ser único: tú.

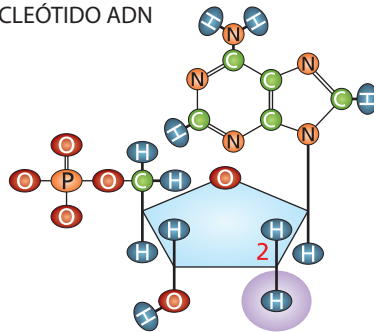
La información genética se almacena en un tipo de «soporte» especial: los largos y delgados filamentos de ADN. Esta información se encuentra repartida en bloques o unidades de información que se denominan **genes**.

El **genoma o genotipo** es todo el material genético contenido en las células de un organismo o una especie concreta. En el ser humano consta de alrededor de 40 000 genes.

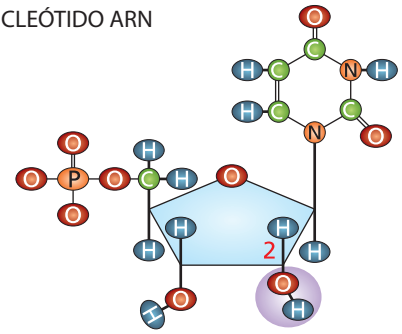
Un gen es un fragmento de ADN que contiene la información necesaria para la síntesis de una proteína. Los genes de un individuo se encuentran repartidos en unas estructuras denominadas  **cromosomas**, que se localizan en el núcleo de las células eucariotas.

El ADN es un ácido nucleico. Los ácidos nucleicos son macromoléculas formadas por la unión de moléculas más sencillas llamadas **nucleótidos**. Cada nucleótido, a su vez, se compone de tres moléculas unidas: un azúcar (que puede ser ribosa o desoxirribosa), una base nitrogenada y el ácido fosfórico.

NUCLEÓTIDO ADN

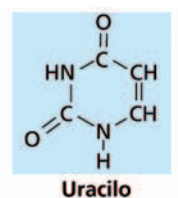
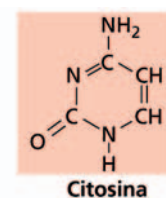
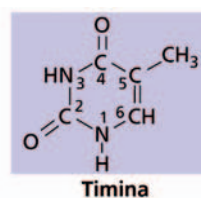
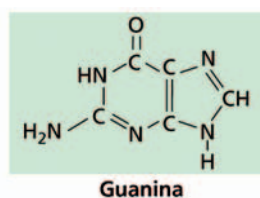
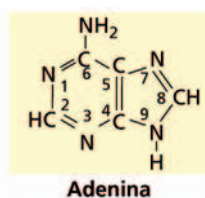


NUCLEÓTIDO ARN



En el **ADN o ácido desoxirribonucleico**, el azúcar es desoxirribosa, y las bases nitrogenadas son adenina, (A), guanina (G), citosina (C) y timina (T). Está formado por dos cadenas que se entrelazan en forma de doble hélice.

En el **ARN o ácido ribonucleico**, el azúcar es ribosa, y las bases nitrogenadas son las mismas que en el ADN, a excepción de la timina, que se sustituye por el uracilo (U).



El ADN es el material básico del que están formados los cromosomas y, por tanto, los genes que constituyen el genotipo. La manifestación externa del genotipo, es decir, la suma de los caracteres observables de un individuo, se denomina **fenotipo**.

El **genotipo** es la constitución genética de un individuo y, por tanto, es invariable e idéntico en todas las células del organismo. El **fenotipo**, en cambio, es la apariencia externa del individuo (su aspecto morfológico, fisiológico, su comportamiento, etc.) y puede variar a lo largo de la vida, pues es el resultado de la interacción entre el genotipo y el ambiente.

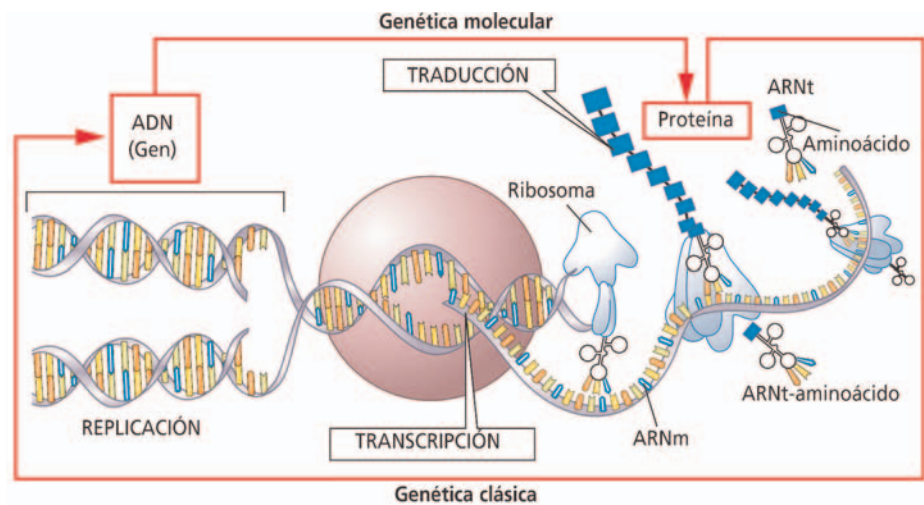
### Fenotipo = Genotipo + Ambiente

Las **mutaciones** son errores en la secuencia de bases de ADN, que suceden cuando el ADN se replica durante la división celular y que se transmiten a todas las células descendientes de la célula mutada.

Los genes contienen la información para que se manifiesten los caracteres heredables, pero un gen (A) puede modificarse mediante mutaciones que dan lugar a la aparición de dos o más formas mutadas de dicho gen ( $A_1, A_2, \dots, A_n$ ), denominadas **alelos**.

Tras la meiosis, cada gameto es portador de uno de los alelos; si los gametos que participan en la formación del cigoto después de la fecundación son portadores del mismo alelo, se forman individuos **homocigotos (AA o aa)** para el carácter determinado por ese alelo.

Los individuos que poseen dos alelos distintos (Aa) para un determinado carácter se llaman **heterocigotos o híbridos**.



## 2. Cómo se puede transmitir una enfermedad genética

No todas las enfermedades genéticas son hereditarias; la mayoría de los tipos de cáncer, por ejemplo, son alteraciones genéticas que no se transmiten a la descendencia.

a) Las enfermedades hereditarias pueden deberse a la alteración de un solo gen. En este caso, se transmiten a la descendencia según las leyes de Mendel.

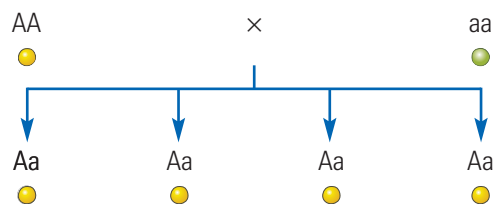
### ■ Primera ley de Mendel o ley de uniformidad de la primera generación filial

La descendencia resultante del cruce de dos homocigotos que difieren en un carácter está formada por un conjunto de híbridos que presentan uniformidad tanto desde el punto de vista del genotipo como del fenotipo.

AA: homocigoto. Color amarillo ●

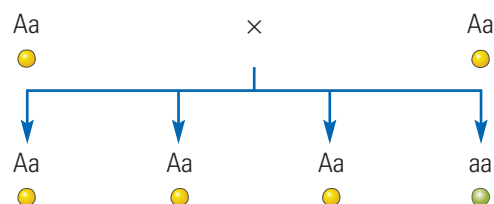
Aa: heterocigoto. Color amarillo ●

aa: homocigoto. Color verde ●



### ■ Segunda ley de Mendel o ley de la segregación de los caracteres antagónicos en la segunda generación filial

Los individuos de la segunda generación, resultantes del cruzamiento entre sí de híbridos de la primera generación, son diferentes fenotípicamente unos de otros, debido a la segregación de los factores responsables de dichos caracteres que, en un principio, se encuentran juntos en el híbrido, y luego se separan y se reparten entre los distintos gametos.



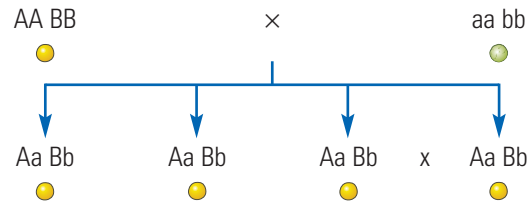
### ■ Tercera ley de Mendel o ley de la independencia y libre combinación de los caracteres hereditarios

Los caracteres no antagónicos se heredan independientemente unos de otros, debido a que los factores responsables de dichos caracteres se transmiten a la descendencia por separado y se combinan de todas las maneras posibles.

BB: homocigoto. Textura lisa.

Bb: heterocigoto. Textura lisa.

bb: homocigoto. Textura rugosa.

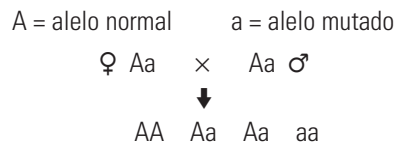


gameto	AB	Ab	aB	ab
gameto	AB	Ab	aB	ab
AB	AA BB	AA Bb	Aa BB	Aa Bb
Ab	AA Bb	AA bb	Aa Bb	Aa bb
aB	Aa BB	Aa Bb	aa BB	aa Bb
ab	Aa Bb	Aa bb	aa Bb	aa bb

Las enfermedades monogénicas pueden ser de varios tipos:

- **Enfermedades autosómicas recesivas. Ejemplo: fibrosis quística**

La mutación se localiza en un gen contenido en un cromosoma no sexual y, por tanto, los hombres y las mujeres tienen las mismas probabilidades de resultar afectados. Es necesario heredar los dos alelos mutados, uno de cada progenitor, para manifestar la enfermedad.



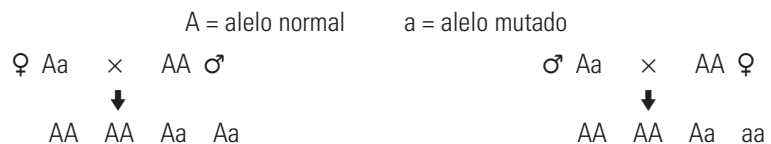
- 25 % de hijos/as normales.
- 50 % de hijos/as portadores/as del alelo mutado.
- 25 % de hijos/as enfermos/as.

La probabilidad de que los hermanos o hermanas de un niño afectado tengan la enfermedad es de 1 de 4.

Un individuo tiene mayor riesgo de padecer una enfermedad recesiva si sus padres tienen lazos de consanguinidad (tendrán mayor probabilidad de haber heredado el mismo gen raro de un ancestro común).

- **Enfermedades autosómicas dominantes. Ejemplo: neurofibromatosis de Von Recklinghausen (NF1)**

En este caso la mutación también se localiza en un cromosoma no sexual. Basta con poseer uno de los alelos mutado para manifestar la enfermedad. Por eso, los individuos que no manifiestan la enfermedad, no la transmiten.



- 50 % de hijos/as normales
- 50 % de hijos/as enfermos/as
- 50 % de hijos/as normales
- 50 % de hijos/as enfermos/as

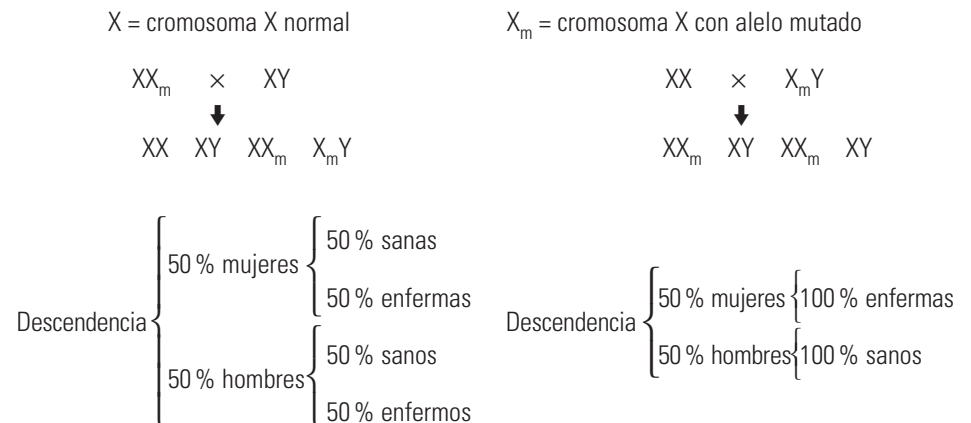
Cada hijo o hija de un progenitor afectado tiene un 50 % de probabilidades de heredar la enfermedad.

## ■ Enfermedades ligadas al cromosoma X

La incidencia de estas enfermedades es mucho mayor en los hombres que en las mujeres, puesto que ellos solo poseen un cromosoma X en lugar de dos, como las mujeres. Los hombres transmiten estas enfermedades a todas sus hijas, pero no a sus hijos.

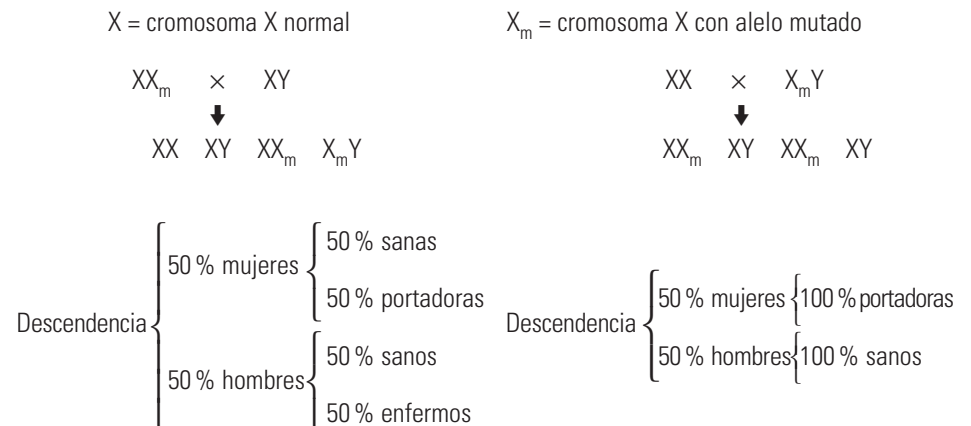
### • Herencia dominante. Ejemplo: raquitismo hipofosfatémico

La enfermedad se manifiesta tanto en los hombres como en las mujeres. Los hombres afectados no transmitirán la enfermedad a sus hijos, pero sí a todas sus hijas. Los hijos y las hijas de las mujeres afectadas tendrán un 50% de probabilidad de adquirir la enfermedad. Estas enfermedades son muy poco frecuentes.



### • Herencia recesiva. Ejemplo: hemofilia

En las mujeres, la presencia de un cromosoma X normal oculta los efectos del cromosoma X que contiene el gen mutado. Así, todas las hijas de un hombre afectado por la enfermedad (siempre que la madre no sea portadora) son portadoras del gen mutado, aunque no manifiestan la enfermedad, y sus hijos tienen un 50% de probabilidades de recibir el gen defectuoso.



- b) Muchas enfermedades genéticas hereditarias se deben a mutaciones en varios genes: son las **enfermedades poligénicas o multifactoriales**. En su desarrollo también influyen factores ambientales muy diversos, por lo que el estudio de su transmisión es mucho más complicado. Muchos tipos de cáncer, el Alzheimer o la diabetes son algunos ejemplos de este tipo de enfermedades.
- c) En las **enfermedades cromosómicas** existe una alteración en la estructura o el número de cromosomas. Muchas son letales y conllevan abortos, y solo algunas tienen un componente hereditario, como algunos casos de Síndrome de Down, por ejemplo.
- d) Existe otro tipo de enfermedades hereditarias, poco frecuentes, denominadas **enfermedades mitocondriales**. Se deben a mutaciones en el ADN contenido no en los cromosomas, sino en las mitocondrias. Puesto que todas las mitocondrias se heredan de la madre, solo las mujeres pueden transmitir estas enfermedades a sus descendientes.

## 3. Los mecanismos de defensa: el sistema inmunitario

Existe una amplia gama de parásitos y de microorganismos capaces de producir enfermedades; frente a ellos, nuestro organismo tiene que defenderse constantemente para sobrevivir y lo hace mediante el **sistema inmunitario**.

El sistema inmunitario está formado por un conjunto de órganos, células y moléculas dispersos por todo el organismo que se encargan de su defensa; este sistema defensivo actúa mediante defensas externas e internas.

### ■ Defensas externas

Están constituidas por barreras físicas y químicas que son la primera línea de defensa para impedir la entrada de los agentes patógenos. Estas barreras son principalmente la piel y las mucosas.

- La piel es la barrera más externa del cuerpo y es impermeable para los gérmenes, excepto si presenta alguna lesión.
- Las mucosas recubren las aberturas naturales del cuerpo y segregan sustancias como el moco que dificultan la entrada de los gérmenes.

### ■ Defensas internas

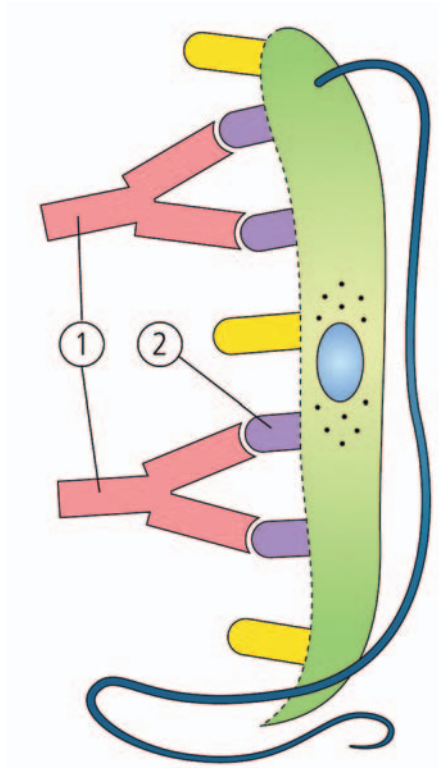
El sistema inmunitario es responsable de las defensas internas, que actúan cuando los agentes patógenos invaden el cuerpo y pueden ser de dos tipos:

**1. Defensas inespecíficas.** Se llaman así porque no dependen de la naturaleza del agente patógeno. Las más importantes son la reacción inflamatoria y la defensa celular inespecífica:

- **Reacción inflamatoria.** Es una reacción local en la que participan el tejido conjuntivo y los vasos sanguíneos, y que tiene por objeto aislar y destruir a los microorganismos.
- **Defensa celular inespecífica.** Se lleva a cabo por los macrófagos, los neutrófilos y otras células que tienen capacidad de fagocitosis y destruyen a los microorganismos.

**2. Defensas específicas.** Se basan en el reconocimiento específico de antígenos. Los antígenos son moléculas extrañas reconocibles por el organismo y contra las que se desencadena una respuesta inmunitaria específica.

La respuesta inmunitaria que desencadenan los antígenos puede estar mediada por **células**, que atacan directamente al antígeno invasor, o por **anticuerpos**, que son proteínas elaboradas por un tipo de linfocito y que pueden permanecer unidas a su membrana plasmática o circular en el plasma sanguíneo. Los anticuerpos se unen de forma altamente específica a los antígenos.



Los **anticuerpos** (1) son proteínas del grupo de las globulinas que tienen puntos de unión específicos para los **antígenos** (2) presentes en los agentes patógenos (en este caso un protozoo parásito) y se unen a ellos para neutralizar su acción.

Otra característica de la respuesta inmunitaria es la memoria: tras un primer contacto con un antígeno concreto se produce una respuesta inmunitaria primaria en la que algunos linfocitos adquieren memoria. Ante un segundo contacto con el mismo antígeno, se desencadena una respuesta inmunitaria secundaria, mucho más eficaz y rápida que la respuesta primaria. Este es el fundamento de la vacunación.