



**Daniela E. Carbajal De León.**

**Dr. Sergio Jiménez Ruíz.**

**Reportes de lectura**

**Genética Humana.**

**Tercer Semestre.**

**“A”.**

## Herencia ligada al sexo

Dr. Sergio

Jimenez Ruiz

Daniela Carbajal

27-03-2023

El tema en general se enfoca en el hecho de la lectura e interpretación de un cariotipo; cada cromosoma va a poseer; una porción no homóloga, genes ligados al X en X o una región pseudoautosómica con genes holándricos en Y. El carácter limitado por el sexo; los caracteres que se expresan solo en un sexo, aunque los genes que lo determinan estén presentes en ambos sexos, por ejemplo, la formación de las mamas y ovarios en las hembras, la distribución del vello facial y producción de esperma en el macho de una manera biológicamente general, otros ejemplos interesante en los animales, es el hecho de, la coloración del plumaje y el canto en las aves o los cuernos de las cabras y antilopes. Los caracteres que aparecen en ambos sexos, pero se expresan más en uno que en otro, hace referencia a los genes que se localizan en regiones autosómicas o pseudoautosómicas y sus expresiones van a depender del contexto hormonal; Por ejemplo la presencia de calvicie prematura en humanos.

El estudio de los cromosomas humanos en relación con las enfermedades empezó a tener auge a finales de los años 50's cuando un grupo de investigadores descubrió que la causa del síndrome de Down se atribuía a la presencia de un cromosoma extra par en el par 21. Esto permitió la apertura al tema de demostrar la relación directa que existe entre un gran número de patologías y los cromosomas humanos. Las enfermedades ligadas al cromosoma X, estas mutaciones pueden tener carácter dominante o recesivas; muchas de estas mutaciones se deben a errores en la síntesis y reparación del ADN. La herencia es dominante cuando se expresa en estado de heterocigocidad, es decir, en presencia de un solo alelo mutante, y es recesiva, cuando ambos alelos mutantes se expresan en el caso de mujeres y en hombres solo con tener un solo cromosoma X, un solo alelo mutante.

## Hemofilia

La hemofilia es una predisposición hemorrágica congénita, que se caracteriza por una tendencia al sangrado. Existen tres tipos de hemofilia, la A, B y C, las cuales son originadas por defectos en distintos factores de coagulación.

La hemofilia (A) es un trastorno en el que la sangre no lleva a cabo una coagulación normal debido a una deficiencia del Factor VIII causa una formación defectuosa de fibrina, la cual dificulta la coagulación. El gen responsable se encuentra en la región Xq28.

La hemofilia (B) se debe a un defecto en el factor IX, y se conoce como enfermedad de Christmas.

La hemofilia (C) por defecto del factor XI; pero este tipo de hemofilia no está ligada al cromosoma X, debido a que es autosómica recesiva.

En los individuos afectados el gen que produce un factor de coagulación está ausente y por ello cualquier herida o golpe trivial puede resultar mortal, pues al no producirse la coagulación, la sangre fluye hasta producir la muerte; por razones obvias, la hemofilia siempre ha sido 100% letal en mujeres, aunque algunos hombres llegan a superar los veinte años.

Como estos genes se encuentran en el cromosoma X, las mujeres pueden ser homocigotas (con hemofilia) o heterocigotas (normal portadora), mientras que los hombres (sólo tienen un cromosoma X) son hemicigotas (pueden ser sanos o hemofilia) y a diferencia de las mujeres no hay portadoras.

La incidencia de Hemofilia A que representa cerca de 75-80% de los pacientes con hemofilia B es de 1 en 10,000 varones nacidos vivos y la hemofilia B es de 1 en 30.

## Distrofia muscular de Duchenne

Dr. Sergio  
Jimenez Ruiz

La distrofia muscular de Duchenne (DMD), es una enfermedad letal en varones, con una incidencia de 1 en 3,500 varones nacidos vivos y 1 en 2,500 en mujeres nacidas vivas, ellas son las portadoras de la enfermedad. Se caracteriza por un debilitamiento progresivo de los músculos que se empiezan a manifestar clínicamente en el primer año de vida.

Los primeros síntomas que se manifiestan clínicamente pueden consistir en la dificultad para levantarse del suelo. Otras características son la pseudohipertrofia muscular, debilidad de las extremidades inferiores y músculos de la cintura pelvica, lo cual aumenta la lordosis lumbar; que progresa hacia la cintura escapular y extremidades superiores.

También la DMJ se asocia con un electrocardiograma anormal, si la mutación interrumpe la traducción de la distrofina retinal.

Los electrocardiogramas negativos se asocian con un número de trastornos oftálmicos no relacionados, tales como, la distrofia retinal, trastornos vasculares, toxicidad retinal, retinosquiasis y miopía degenerativa.

La DMJ es causada por la mutación del gen que produce una proteína, llamada distrofina. El gen de la distrofina se encuentra en la región Xp21 y tiene al menos 79 exones y abarcan 2.4 megabases. Al mutar este gen provoca una reducción o ausencia de distrofina en los músculos. La distrofina normal se une a la membrana muscular para ayudar a mantener la integridad de las fibras musculares, para así evitar el deterioro muscular característico de esta enfermedad.

Una prueba diagnóstica para la DMJ es la determinación de

# Daltonismo

Dr. Sergio  
Jimenez Ruiz

Es otra enfermedad genética asociada al segmento diferencial del cromosoma X, es el daltonismo o ceguera de los colores determinada por un gen recesivo.

Existen muchos tipos de ceguera cromática que afectan en mayor o menor grado la percepción de distintos colores, siendo la más conocida la incapacidad para distinguir el color rojo y el verde. El daltonismo no es letal en sí mismo, como la hemofilia, pero puede ser un peligroso inconveniente si la propia vida depende de la agudeza visual.

La enfermedad fue descrita por una persona afectada, el químico inglés John Dalton, en 1794. El nombre de esta alteración hace referencia precisamente a este científico.

Este trastorno es 16 veces más frecuente en los hombres que en las mujeres debido a que el gen se localiza en el cromosoma X por tanto la mujer tiene mayores posibilidades de tener el gen dominante para la visión normal en uno de los dos cromosomas X.

Para que una mujer sea daltonica es necesario que tenga genes de daltonismo en los dos cromosomas X (homo cigota), lo cual es poco frecuente, generalmente la mujer que lo posee es portadora y no lo manifiesta, en cambio el hombre que presenta el gen del daltonismo, como solo lleva un cromosoma X siempre va a manifestar la enfermedad.

El daltonismo también puede ocurrir si sus ojos o la parte de su cerebro que le ayuda a ver los colores se daña.

Su diagnóstico es a través de Tests, el test de Ishihara para clasificar la enfermedad o descartar

## Inactivación del cromosoma X

Dr. Sergio 19-04-23  
Jimenez Ruiz.

La inactivación del cromosoma X es un proceso multiepi-  
genético estrechamente ligado al desarrollo embrionario;  
que se trata de una serie de pasos desde el proceso  
de la primera división celular, incluye la metilación  
del ADN, modificaciones de histonas y variantes en estas,  
regulación por ARN y la remodelación de la cromati-  
na. Las histonas sirven para el control de la expresi-  
ón génica. La determinación del sexo por cromosomas  
refiere que las hembras duplican la expresión genética  
del cromosoma X al ser XX y existe una desigualdad con  
la estructura cromosómica del macho XY; Pero hay un  
sistema que iguala su expresión asegurando que solo  
un cromosoma X funcione en ambos sexos. Las hem-  
bras con dos cromosomas X activos no sobreviven, esto  
hace que su diferenciación sea estricta en la diferen-  
ciación sexual. En el cromosoma X se encuentran  
genes que expresan enzimas claves en el metabolismo  
de carbohidratos, y nucleótidos, entre otros.  
La aplicación de tecnología de reproducción asistida  
se asocia con patrones errados de expresión genética.  
Los procesos de inactivación del cromosoma X re-  
quiere de cinco pasos; el conteo (verifica el número  
de cromosomas X), la iniciación (locus produce ARNs  
no codificantes que migran al cromosoma), el mante-  
nimiento (en las divisiones celulares), ecogenia (decide  
qué cromosoma se inactiva). El transcritto específico  
del X inactivo XIST y TSIX, un ARN que regu-  
la XIST; Provoca modificaciones epigenéticas  
que resultan en la formación de heterocromatina  
facilitativa; incluyendo modificaciones de histonas  
metilación del ADN y compactación del cromosoma

## Determinación y diferenciación sexual en humanos

El sexo del embrión se determina al momento de la fecundación pero las diferencias sexuales evidentes en el feto tiene que pasar por un periodo de tiempo en semanas, denominado embriogénesis. A partir de la expresión del gen SRY en los fetos XY, las futuras gonadas comienzan procesos de expresión de proteínas, que determinan cambios cigóticos, histológicos y funcionales característicos al sexo masculino en los testículos. Los testículos secretan dos hormonas; la hormona anti-Mülleriana y testosterona que provoca la masculinización de los esbozos de los órganos genitales internos y externos. Que también intervienen cambios morfológicos aplanados y aislados de las propias funciones hormonales. El proceso de diferenciación de los genitales se denomina diferenciación sexual fetal; los estudios referentes a este proceso que llegan a inducir las gonadas a ovarios en el feto XX no están descritos aún. Pero se concluye superficialmente el hecho de la ausencia de las hormonas que participan en la diferenciación sexual masculina, son las que feminizan los órganos internos y externos independiente a la presencia o ausencia de ovarios. Existe un periodo de indiferenciación del desarrollo sexual en un periodo aproximado de 5 semanas. Las crestas gonadales futuras son totipotenciales para evolucionar a testículos u ovarios respectivamente al sexo, y a sus componentes somáticos de las gonadas. A finales de la 7ma. Semana en el individuo XY las crestas gonadales se diferencian formando los testículos fetales y las gonadas de los fetos XX permanecen en un aspecto indiferenciado más tiempo.

## BIBLIOGRAFÍAS

MC Ernesto Armienta Aldama (2004). Enfermedades ligadas al cromosoma sexual X. Departamento de Histología y Embriología de la Facultad de Medicina de la UAS.

Mariana Eliecer Acosta Lobo. Inactivación del cromosoma X en el desarrollo embrionario del mamífero, 2013, Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia.

Rey, R (2001). Diferenciación sexual embrio-fetal; de las moléculas a la anatomía. Revista Chilena de Anatomía, 19 (1).

Colegio de Ciencias y Humanidades. Herencia ligada al sexo. (n.d.). Daltonismo. Hemofilia. [http://www.profesorenlinea.cl/Ciencias/Herencia\\_ligada\\_sex.html](http://www.profesorenlinea.cl/Ciencias/Herencia_ligada_sex.html)

Anderson M, Kunkel L. The molecular and biochemical basis of Duchenne muscular dystrophy. TIBS 1992(17):289-292.