



**Orlando Gamaliel Méndez Velazco.**

**Dr. Sergio Jiménez Ruíz.**

**Controles de lectura.**

**Genética Humana.**

**Tercer Semestre.**

**“A”.**

## Herencia ligada al sexo. 27/03/2023

Cuando se habla de la herencia ligada al sexo se refiere a las enfermedades producidas por genes o anómalos de los gonosomas. Pero también se refiere a la existencia y posesión de cromosomas sexuales que determinan el patrón de herencia de los genes que portan, así como su manifestación. Estos cromosomas en el cariotipo humano son "X" y "Y". El cromosoma X, es un cromosoma de tamaño mediano que contiene muchos genes, es tipo submetacéntrico. En este se han diagnosticado 527 enfermedades causadas por mutaciones de estos genes, las cuales se conocen como enfermedades ligadas al cromosoma X o genéticamente enfermedades ligadas al sexo. porque no se conocen, como en los días actuales. El cromosoma Y, es un cromosoma igual de tamaño pequeño que es de tipo submetacéntrico. La zona distal de los brazos largos está formada por heterocromatina constitutiva, es decir, que no contienen genes, pero el resto de los genes si los tiene. En el cromosoma X y Y encontramos una región que es homóloga, que es donde se forma el complejo sinaptonémico durante la meiosis. En esta región hay unos genes llamados pseudoautosómicos, que se llaman así porque funcionan igual que los autosómicos. Otra característica es que la mujer presenta dos cromosomas X y el varón solo uno, es decir, que el varón es heterocigótico, para los genes del crom-

# Hemofilia

La Hemofilia es una enfermedad genética que impide la buena coagulación de la sangre. 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 llegaban a superar los 20 años. En la primera mitad del siglo XX, la mortalidad se redujo gracias a las transfusiones. Actualmente, se puede suministrar a estos pacientes el factor de coagulación obtenido por síntesis y mediante ingeniería genética. La hemofilia ocurre en uno de cada 10.000 varones recién nacidos.

Como estos genes se encuentran en el cromosoma X, las mujeres pueden ser homocigóticas (con hemofilia) o heterocigóticas (normal portadora), mientras que los hombres (sólo tiene un cromosoma X) son hemicigotos (pueden ser sanos o con hemofilia) y al diferencia de las mujeres no hay portadores.

La hemofilia viene determinada por un alelo recesivo  $h$  frente al  $h^+$  normal.

Hombres  $\rightarrow X_{\text{normal}} \rightarrow Xh$  y hemofílicos.

Mujer  $\rightarrow Xh^+Xh^+$  normal  $\rightarrow Xh^+Xh \rightarrow XhXh$   
(portadora) (hemofilia)

# Daltonismo

Otra enfermedad genética asociada al segmento diferencial del cromosoma X es el daltonismo o ceguera a 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 de distinguir el color rojo o 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, como sería el caso de un cazador prehistórico o el conductor de un vehículo que no distinguiera las luces rojas o verdes de los semáforos. 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. Para diagnosticar el daltonismo se emplean tests visuales como las figuras que son de un color de tipo que el daltónico no distinguía en números o letras. En los individuos normales y los afectados ven los números o letras diferentes, dependiendo cuales sean los colores que son capaces de distinguir.

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

## Distrofia Muscular de Duchenne

La Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad muscular ligada al cromosoma X. Su nombre se debe a Duchenne de Boulogne, quien no hizo la descripción original, pero sí contribuyó a definir sus características en 1868. Esta es más frecuente en la infancia y afecta a 1:3,500 recién nacidos varones. Se debe a la ausencia de distrofina, proteína fundamental para el mantenimiento de las fibras musculares. Es, por tanto, una distrofia, se caracteriza por una debilidad muscular de inicio en la infancia, que sigue un curso progresivo y estereotipado. Sin ninguna intervención, los pacientes pierden la marcha antes de la adolescencia y el fallecimiento ocurre en la segunda década de vida, por complicaciones respiratorias o en menor medida, por problemas cardíacos.

Las bases moleculares se descubrieron en los años 80, a partir del análisis de un paciente que presentaba una delección en el cromosoma X que le originaba DMD, enfermedad granulomatosa crónica, retinitis pigmentosa y fenotipo McLeod en la serie roja. Esto permitió la identificación del gen de la distrofina, DMD, en el locus Xp-21.2. Es un gen muy grande, con 79 exones y 3 Mb, y su procesamiento para producir la proteína es complejo.

## Inactivación del cromosoma X.

La cromatina es una estructura dinámica y variable, compuesta por ADN, histonas y proteínas asociadas. Las histonas son fundamentales en el control de la expresión genética, ya que no solo funcionan como proteínas estructurales sino que ejercen una función reguladora a través de modificaciones que se establecen sobre ellas, como acetilación, la metilación, fosforilación entre otras. De igual manera, la metilación del ADN es esencial para el desarrollo normal de los mamíferos, teniendo un papel importante en procesos como la inactivación del cromosoma X, el establecimiento del imprinting genómico y la modificación de la cromatina. En los mamíferos el sexo es determinado por la combinación de los cromosomas X y Y, desarrollándose hembras con la combinación XX y machos con la combinación XY. Esta diferencia representa un problema para el desarrollo normal, ya que las hembras teóricamente duplicarían la expresión génica del X frente a los machos.

En caso de células con más de dos cromosomas X, todos los cromosomas en exceso, excepto uno, son silenciados. Debido a que las hembras con dos cromosomas X activos no sobreviven, la inactivación del cromosoma X es un proceso esencial de la diferenciación

## Determinación y diferenciación sexual en humanos.

Dr. Sergio Jimenez Ruiz

Como ya es conocido, el sexo del embrión queda determinado en el momento de la unión del óvulo con el espermatozoide. Desde hace varias décadas se sabe de la presencia de un cromosoma Y el factor determinante en el desarrollo sexual de la gónada fetal, sin que el número de cromosomas X tenga trascendencia alguna. El producto del gen SRY, presente en el brazo corto del cromosoma Y, induce la proliferación de epitelio celómico de las crestas gonadales en los fetos del sexo masculino y la migración de células mesonéfricas hacia la cresta gonadal. Entre dichas células mesonéfricas, se encuentran los precursores de células de Leydig, de vasos sanguíneos y de otros elementos del tejido intersticial del testículo, así como de las células mioideas peritubulares. La presencia de estas últimas parece ser determinante para que las futuras células de Sertoli, provenientes al menos en parte del epitelio celómico, se organicen junto con las células germinales provenientes del saco vitelino, formando estructuras condonales. La interacción entre las células mesonéfricas y las células del epitelio celómico provocaría la diferenciación de las últimas hacia las células de Sertoli.

## Bibliografía

Navarro López, C.N.L (2022,25 febrero). Herencia ligada al sexo. Mural. Recuperado 26 de marzo de 2023, de <http://mural.uv.es/monavi/disco/promero/biologia/tema34.pfd>.

Portal académico-(2013). Herencia no mendeliana. Biología/medlineplus.(2022) Hemofilia. USA. Biblioteca nacional de medicina.

Profesor rreliea. (2013). Herencia ligada al sexo. Ciencias. Mayo clínic. (2014). Daltonismo. USA. Mayo clínic.

Distrofia muscular de Duchenne.Es.f. <http://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-pdf-51696281819701684>.

Acosta Lobo, M.F.A.L. (2023). Inactivación del cromosoma X en el desarrollo embrionario mamíferos. Rev CES Med zootec vol 8

Rey.R (2001). Disfemeciacion sexual embriofetal: de las moléculas a la anatomía. Revista chilena de anatomía 14(1.<http://doi.org/10.4067/50716-98682001000100012>).