



Cómo entender la genética

Herencia de condiciones genéticas

Reimpreso de Información genética de MedlinePlus

Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU.

Institutos Nacionales de la Salud

Departamento de Salud y Servicios Humanos

Índice

1	¿Qué significa que un trastorno parezca ser hereditario en mi familia?	1
2	¿Por qué es importante conocer mi historia de salud familiar?	3
3	¿Cuáles son las diferentes formas en las que una afección genética pueda ser heredada?	5
4	Si hay un trastorno genético en mi familia, ¿cuáles son las posibilidades de que mis hijos tengan la enfermedad?	15
5	¿Qué son la penetrancia reducida y la expresividad variable?	18
6	¿A qué se refieren los genetistas con anticipación?	19
7	¿Qué es impronta genómica y disomía uniparental?	20
8	¿Se heredan los trastornos cromosómicos?	22
9	¿Por qué algunos trastornos genéticos son más comunes en ciertos grupos étnicos?	23
10	¿Qué es la heredabilidad?	24

Herencia de condiciones genéticas

1 ¿Qué significa que un trastorno parezca ser hereditario en mi familia?

Un trastorno específico puede describirse como “hereditario” si más de una persona en la familia tiene la afección. Algunos trastornos que afectan a varios miembros de la familia son causados por variaciones genéticas (también conocidas como mutaciones), las que pueden heredarse (transmitirse de padres a hijos). Otras afecciones que parecen ser hereditarias no son causadas por mutaciones en genes individuales. En cambio, factores ambientales como los hábitos alimenticios, contaminantes o una combinación de factores genéticos y ambientales son la causa de estos trastornos.

No siempre es fácil determinar si una afección en una familia es hereditaria. Un especialista en genética puede revisar los antecedentes familiares de salud de una persona (un registro de información médica sobre su familia inmediata y extendida) para ayudar a determinar si un trastorno tiene un componente genético. El profesional le preguntará sobre la salud de personas de varias generaciones de la familia, generalmente parientes de primer, segundo y tercer grado.

Familiares de primer grado. Padres, hijos, hermanos

Familiares de segundo grado. Abuelos, tíos, sobrinos, nietos

Familiares de tercer grado. Primos hermanos

Esta enfermedad afecta a los miembros de cada generación de una familia. (Figura 1)

Multigenerational Conditions

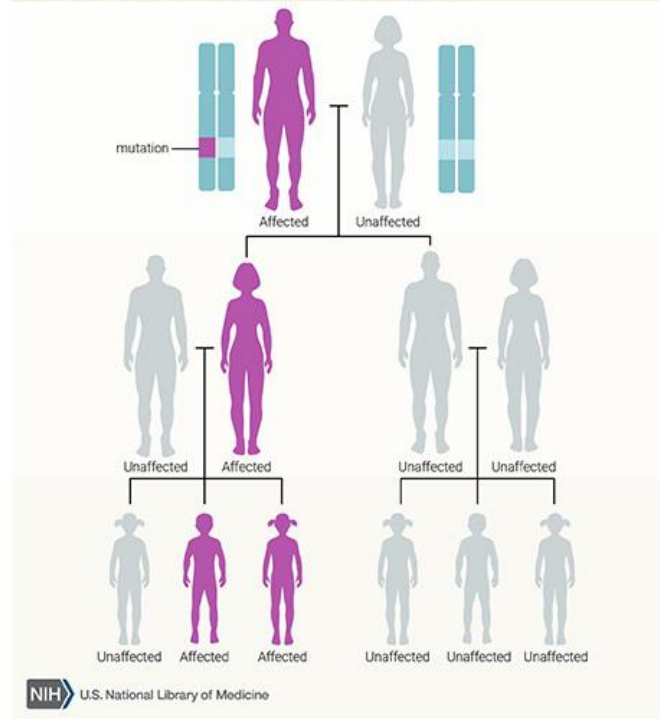


FIGURA 1: Tres generaciones de una familia con un trastorno genético. Afecciones multigeneracionales (Multigenerational Conditions); Mutación (Mutation); Afectado (Affected); No afectado (Unaffected)

2 ¿Por qué es importante conocer mi historia de salud familiar?

La historia familiar de salud es un registro de información médica sobre una persona y sus parientes cercanos. Un registro completo incluye información de tres generaciones de parientes, incluyendo hijos, hermanos y hermanas, padres, tías y tíos, sobrinas y sobrinos, abuelos y primos.

Las familias tienen antecedentes genéticos similares y frecuentemente ambientes y estilos de vida similares. Juntos, estos factores pueden dar pistas sobre las afecciones médicas que pueden ser hereditarias. Al notar patrones de trastornos entre familiares, los profesionales de la salud pueden determinar si un individuo, otros miembros de la familia o las generaciones futuras pueden tener un mayor riesgo de desarrollar alguna afección en particular.

La historia de salud familiar puede identificar a las personas con una probabilidad mayor de lo habitual de tener trastornos comunes como enfermedades cardíacas, presión arterial alta, accidentes cerebrovasculares, ciertos tipos de cáncer y diabetes tipo 2. Estos complejos trastornos están influenciados por una combinación de factores genéticos, condiciones ambientales y hábitos del estilo de vida. Los antecedentes familiares también pueden entregar información sobre el riesgo de enfermedades más raras causadas por variaciones (mutaciones) en un solo gen, como la fibrosis quística y la enfermedad de células falciformes.

Si bien un historial de salud familiar brinda información sobre el riesgo de problemas de salud específicos, tener familiares con una afección no significa que una persona definitivamente desarrollará la enfermedad. Por otro lado, una persona sin antecedentes familiares de un trastorno aún puede estar en riesgo de desarrollarlo.

Conocer la historia familiar de salud le permite a una persona tomar medidas para reducir su riesgo. Para las personas con un mayor riesgo de ciertos tipos de cáncer, los profesionales de la salud pueden recomendar exámenes de detección más frecuentes (como una mamografía o una colonoscopia) a más temprana edad. Los profesionales de la salud también pueden recomendar exámenes o pruebas regulares para las personas con una afección médica que se presenta en su familia. Además, los cambios en el estilo de vida, como adoptar una dieta más saludable, hacer ejercicio con regularidad y dejar de fumar, ayudan a muchas personas a reducir sus probabilidades de desarrollar enfermedades cardíacas y otras afecciones comunes.

La forma más fácil de obtener información sobre la historia de salud familiar es hablar con los parientes sobre su salud. ¿Han tenido problemas de salud y cuándo ocurrieron? Una reunión familiar podría ser un buen momento para discutir estos temas. Además, obtener registros médicos y otros documentos (como obituarios y certificados de defunción) puede ayudar a completar un historial de salud familiar. Es importante mantener esta información actualizada y compartirla con un profesional de la salud regularmente.

Para más información sobre historia familiar:

MedlinePlus ofrece recursos informativos adicionales sobre historia familiar (<https://medlineplus.gov/spanish/familyhistory.html>). (<https://medlineplus.gov/spanish/familyhistory.html>)

Sociedad Nacional de Consejeros Genéticos: Explorando su historial familiar (<https://sp.aboutgeneticcounselors.com/RAZONES-PARA-CONSULTAR-A-UN-CONSEJERO-GEN%C3%89TICO/Explorando-su-historial-familiar>)

3 ¿Cuáles son las diferentes formas en las que una afección genética pueda ser heredada?

Algunas afecciones genéticas son causadas por variantes (también conocidas como mutaciones) en un solo gen. En general, estas afecciones son heredadas en uno de varios patrones, según el gen involucrado:

Autosómico dominante. Una copia alterada del gen en cada célula es suficiente para que una persona sea afectada por un trastorno autosómico dominante. En algunos casos, una persona hereda el trastorno de un padre afectado (Figura 2). En otros, la afección puede resultar de una nueva variante (Figura 3) en el gen y ocurrir en personas sin antecedentes de la enfermedad en su familia.

Example: Enfermedad de Huntington, síndrome de Marfan

Autosómico recesivo. En la herencia autosómica recesiva (Figura 4), las variantes ocurren en ambas copias del gen en cada célula. Cada uno de los padres de una persona con una afección autosómica recesiva portan una copia del gen alterado, pero por lo general no muestran signos ni síntomas de la afección. En general, los trastornos autosómicos recesivos no se observan en todas las generaciones de una familia afectada.

Example: Fibrosis quística, enfermedad de células falciformes

Dominante ligada al cromosoma X. Los trastornos dominantes ligados al cromosoma X (Figura 5) en hombres (que sólo tienen un cromosoma X) una variante en la única copia del gen en cada célula causa el trastorno. En las mujeres (quienes tienen dos cromosomas X), una variación en una de las dos copias del gen en cada célula es suficiente para causar un trastorno. Las mujeres tal vez experimenten síntomas menos severos del trastorno que los hombres. Una característica de la herencia ligada al cromosoma X es que los padres varones no pueden transmitir los rasgos ligados al cromosoma X a sus hijos (no existe transmisión de hombre a hombre).

Example: Síndrome del cromosoma X frágil

Recesivo ligado al cromosoma X. Los trastornos recesivos ligados al cromosoma X (Figura 6) también son causados por variaciones en genes del cromosoma X. En hombres (quienes tienen solo un cromosoma X), una copia alterada del gen en cada célula es suficiente para causar una afección. En mujeres (quienes tienen dos cromosomas X), tendría que ocurrir una mutación en ambas copias del gen para causar el trastorno. Debido a que es poco probable que las mujeres tengan dos copias alteradas de este gen, los hombres se ven afectados por trastornos recesivos ligados al cromosoma X con mayor frecuencia que las mujeres. Una característica de la herencia ligada al cromosoma X es que los padres varones no pueden transmitir los rasgos ligados al cromosoma X a sus hijos (no existe transmisión de hombre a hombre).

Example: Hemofilia

Ligado al cromosoma X. Debido al patrón de herencia, muchos trastornos ligados al cromosoma X no son claramente dominantes o recesivos; algunos expertos sugieren que esas afecciones se consideren ligadas al cromosoma X en lugar de ligadas al cromosoma X dominante o cromosoma X recesivo. Los trastornos ligados al cromosoma X son causados por variaciones en genes del cromosoma X, uno de los dos cromosomas sexuales en cada célula. En los hombres (que sólo tienen un cromosoma X), una alteración en la única copia del gen en cada célula es suficiente para causar la afección. En mujeres (quienes tienen dos cromosomas X), una copia alterada del gen por lo general conlleva a problemas de salud menos severos que aquellos en hombres afectados o puede que no cause señales o síntomas en absoluto. Una característica de la herencia ligada al cromosoma X es que los padres no pueden heredar rasgos ligados al cromosoma X a sus hijos (no hay transmisión de hombre a hombre).

Example: Deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, trombocitopenia ligada al cromosoma X

Ligada al cromosoma Y. Una afección se considera ligada al cromosoma Y (Figura 7) si el gen alterado que causa el trastorno se encuentra en el cromosoma Y, uno de los dos cromosomas sexuales en cada una de las células masculinas. Debido a que solo los hombres tienen un cromosoma Y, en la herencia ligada al cromosoma Y la variación solo puede transmitirse de padre a hijo.

Example: Infertilidad del cromosoma Y, algunos casos de síndrome de Swyer

Codominante. En la herencia codominante (Figura 8), se expresan dos versiones diferentes de un gen (alelos) y cada versión produce una proteína levemente diferente. Ambos alelos influyen en el rasgo genético o determinan las características de la afección genética.

Example: Grupo sanguíneo ABO, deficiencia de alfa-1 antitripsina

Mitocondrial. La herencia mitocondrial (Figura 9), también conocida como herencia materna, se aplica a los genes del ADN mitocondrial. Cada mitocondria, estructuras en cada célula que convierten las moléculas en energía, contiene una pequeña cantidad de ADN. Debido a que solo los óvulos aportan mitocondrias al embrión en desarrollo, solo las mujeres pueden transmitir variaciones mitocondriales a sus hijos. Las afecciones que resultan de variaciones en el ADN mitocondrial pueden aparecer en cada generación de una familia y pueden afectar tanto a hombres como a mujeres, pero los padres no transmiten estos trastornos a sus hijas o hijos.

Example: Neuropatía óptica hereditaria de Leber

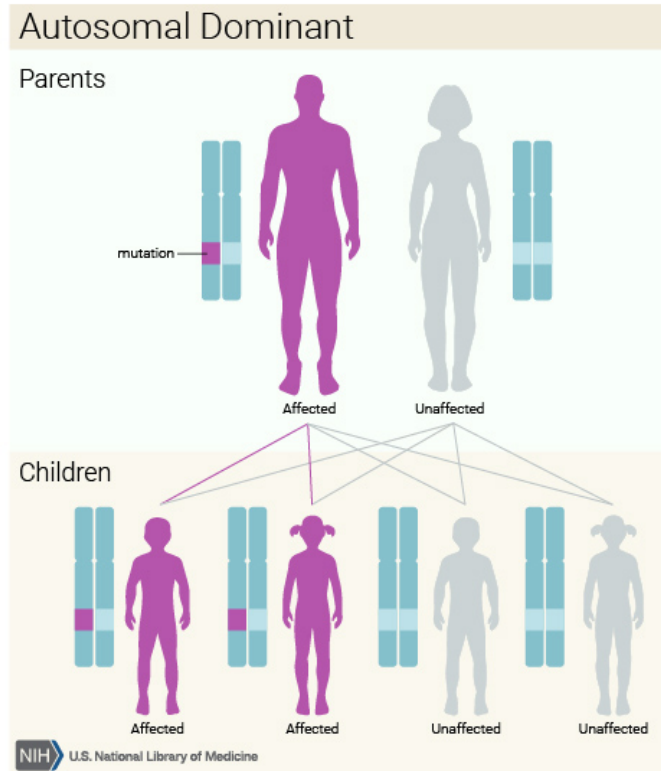


FIGURA 2: Padres (Parents);Hijos (Children);Mutación (Mutation);Afectado (Affected);No afectado (Unaffected)

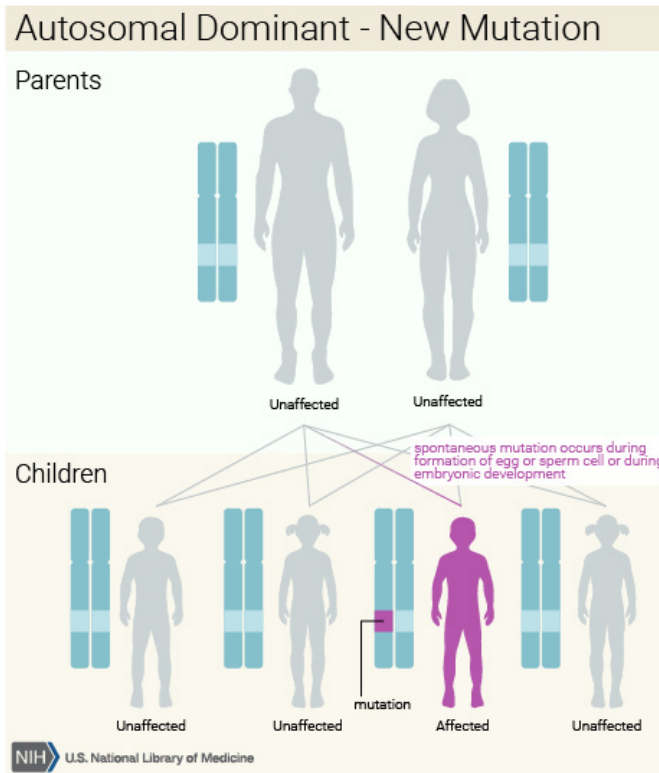


FIGURA 3: Padres (Parents);Hijos (Children);Afectado (Affected);No afectado (Unaffected);Mutación (Mutation);La mutación espontánea ocurre durante la formación del óvulo o del espermatozoide durante el desarrollo embrionario (Spontaneous mutation occurs during formation of egg or sperm cell during embryonic development)

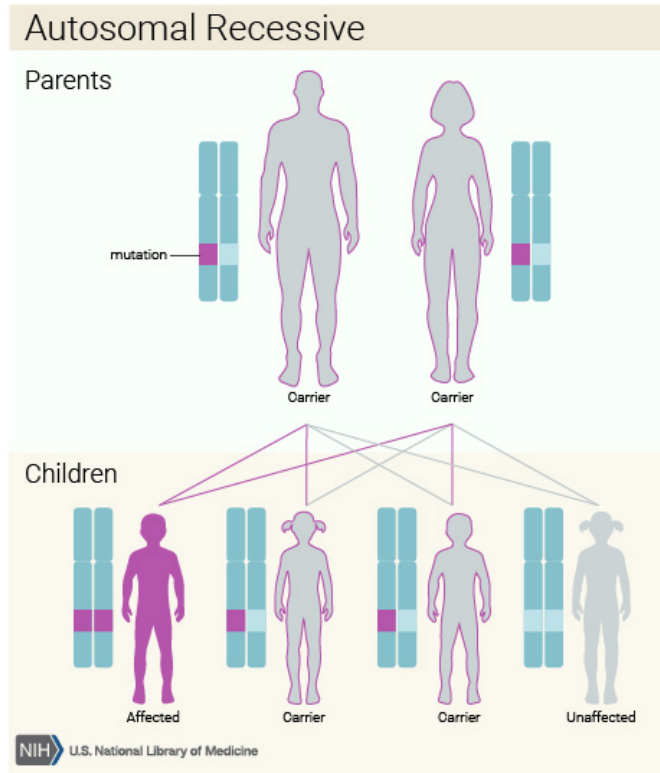


FIGURA 4: Padres (Parents);Hijos (Children);Mutación (Mutation);Afectado (Affected);No afectado (Unaffected);Portador (Carrier)

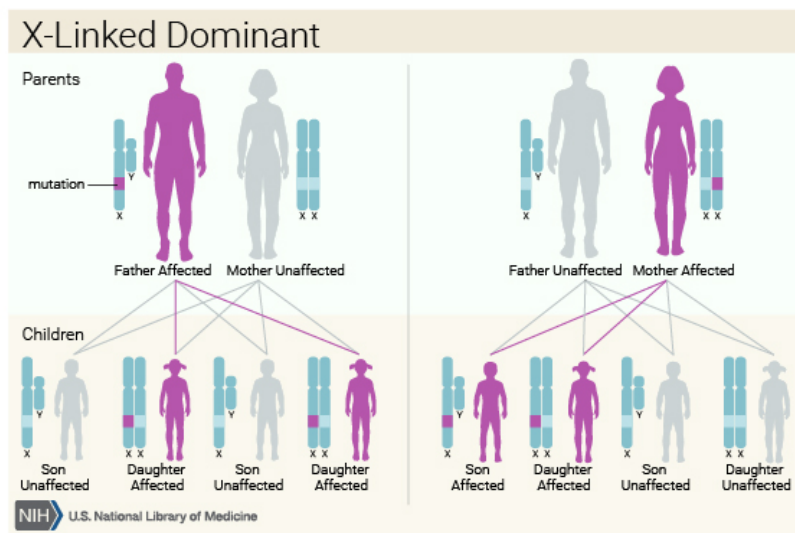


FIGURA 5: Padres (Parents);Hijos (Children);Padre afectado (Father affected);Padre no afectado (Father unaffected);Madre afectada (Mother affected);Madre no afectada (Mother unaffected);Hijo afectado (Son

affected);Hija afectada (Daughter affected);Hijo no afectado (Son unaffected);
Hija no afectada (Daughter unaffected);Mutación (Mutation)

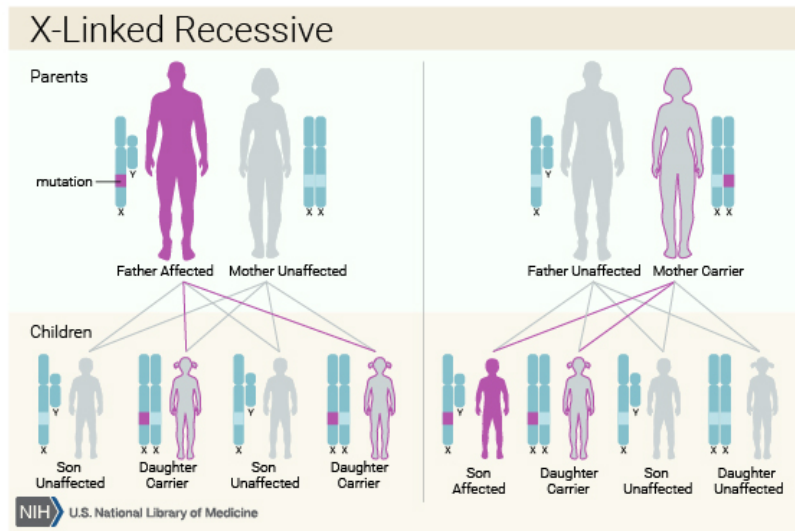


FIGURA 6: Padres (Parents);Hijos (Children);Padre afectado (Father affected);Padre no afectado (Father unaffected);Madre portadora (Mother carrier);Madre no afectada (Mother unaffected);Hijo afectado (Affected son); Hijo no afectado (Unaffected son);Hija afectada (Affected daughter);Hija no afectada (Unaffected daughter);Hija portadora (Daughter carrier);Mutación (Mutation)

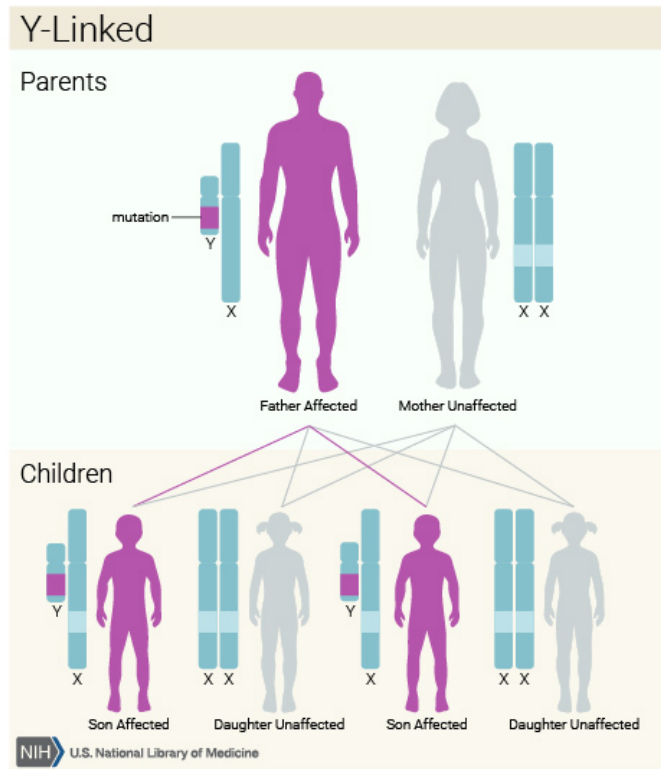


FIGURA 7: Padres (Parents);Hijos (Children);Mutación (Mutation);Padre afectado (Father affected);Madre no afectada (Mother unaffected);Hijo afectado (Son affected);Hija no afectada (Daughter unaffected)

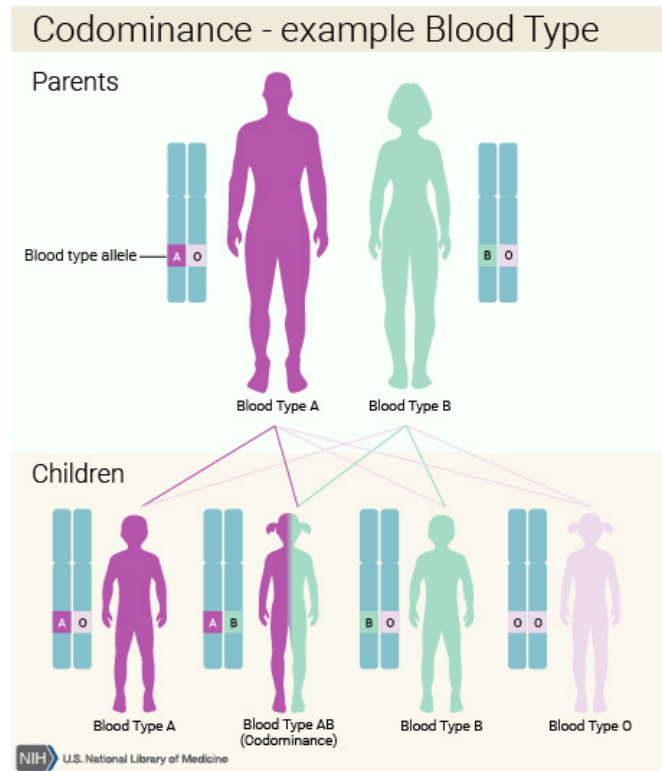


FIGURA 8: Ejemplo de codominancia del tipo sanguíneo (Codominance example blood type);Padres (Parents);Hijos (Children);Tipo sanguíneo A (Blood type A);Tipo sanguíneo B (Blood type B);Tipo sanguíneo AB (codominante) (Blood type AB (codominant));Tipo sanguíneo O (Blood type O);Alelo del tipo sanguíneo (Blood type allele)

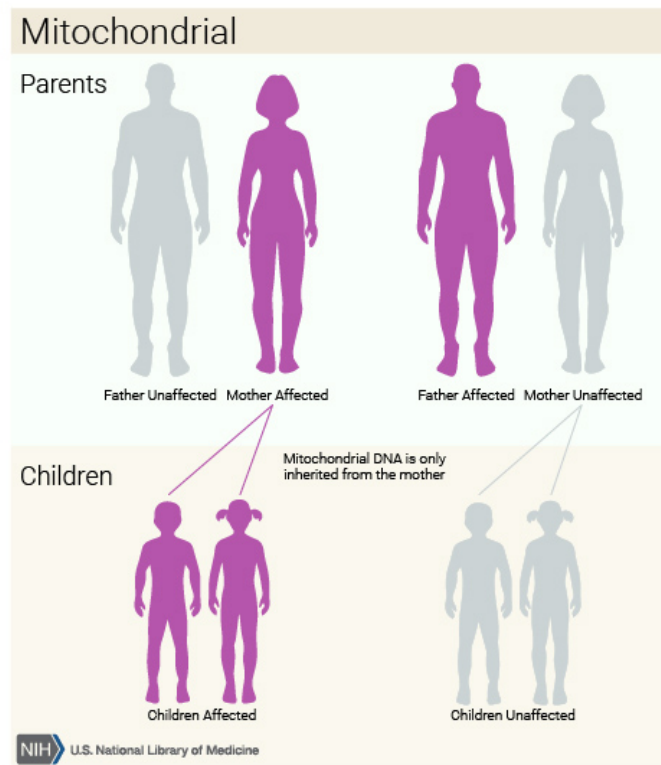


FIGURA 9: Padres (Parents);Hijos (Children);Padre afectado (Father affected);Padre no afectado (Father unaffected);Madre afectada (Mother affected);Madre no afectada (Mother unaffected);Hijos afectados (Children affected);Hijos no afectados (Children unaffected);ADN mitocondrial sólo se hereda de la madre (Mitochondrial DNA is only inherited from the mother)

Muchas afecciones de salud son causadas por los efectos combinados de múltiples genes (conocidos como poligénicos) o por interacciones entre genes y el medio ambiente. En general, estos trastornos no siguen los patrones de herencia enumerados anteriormente. Los ejemplos de afecciones causadas por variantes en múltiples genes o interacciones gen-ambiente incluyen enfermedades cardíacas, diabetes tipo 2, esquizofrenia y ciertos tipos de cáncer. Para obtener más información, consulte ¿Qué son los trastornos complejos o multifactoriales?

Los trastornos causados por cambios en el número o la estructura de los cromosomas tampoco siguen los sencillos patrones de herencia enumerados con anterioridad. Para leer sobre cómo ocurren las condiciones cromosómicas, consulte ¿Se heredan los trastornos cromosómicos?

En ocasiones, otros factores genéticos influyen en la forma en que se hereda un trastorno. Para ver un ejemplo, consulte ¿Qué es la impronta genética y la disomía uniparental?

Para obtener más información sobre los patrones de herencia:

Información adicional sobre patrones de herencia está disponible en el Manual Merck (<https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/temas-especiales/principios-general-es-de-la-gen%C3%A9tica-m%C3%A9dica/defectos-de-un-gen-%C3%BAnico>).

4 Si hay un trastorno genético en mi familia, ¿cuáles son las posibilidades de que mis hijos tengan la enfermedad?

Cuando se diagnostica una enfermedad genética en una familia, a menudo los miembros de la familia desean saber la probabilidad de que ellos o sus hijos presenten la afección. En algunos casos, esto puede ser difícil de predecir porque muchos factores influyen en las posibilidades de una persona de desarrollar un trastorno genético. Un factor importante es cómo se hereda la afección. Por ejemplo:

- **Herencia autosómica dominante:** Una persona afectada por un trastorno autosómico dominante (Figura 2) tiene una probabilidad de 50 por ciento de pasar el gen alterado a cada hijo. La posibilidad de que un niño no heredará el gen alterado también es del 50 por ciento. Sin embargo, en algunos casos un trastorno autosómico dominante resulta de una nueva (de novo) variación (Figura 3) que ocurre durante la formación de células de óvulos o espermatozoides al comienzo del desarrollo embrionario. En estos casos, los padres del niño no se ven afectados, pero su hijo puede transmitir la afección a sus propios hijos.
- **Herencia autosómica recesiva:** Dos personas sin la afección que tienen una copia del gen alterado para un trastorno autosómico recesivo (Figura 4) (portadores) tienen una posibilidad del 25 por ciento con cada embarazo de tener un niño afectado por el trastorno. La posibilidad de que en cada embarazo se tenga un niño no afectado portador del trastorno es del 50 por ciento, y la posibilidad de que un niño no tenga el trastorno y que no sea un portador es del 25 por ciento. Si sólo un padre es portador del gen alterado y el otro padre no porta la variante, ninguno de sus hijos desarrollará la afección y la probabilidad de tener un hijo no afectado que sea portador con cada embarazo es del 50 por ciento.
- **Herencia dominante ligada al cromosoma X:** La posibilidad de pasar por una afección dominante ligada al cromosoma X (Figura 5) es diferente entre hombres y mujeres porque los varones tienen un cromosoma X y uno Y, mientras que las mujeres tienen dos cromosomas X. Un hombre pasa su cromosoma Y a todos sus hijos y su cromosoma X a todas sus hijas. Por lo tanto, los hijos de un hombre con un trastorno dominante ligado al cromosoma X no se verán afectados, pero todas sus hijas heredarán la afección. Una mujer pasa uno o el otro de sus cromosomas X a cada niño. Por lo tanto, una mujer con un trastorno dominante ligado al cromosoma X tiene una probabilidad de 50 por ciento de tener una hija o hijo afectado en cada embarazo.
- **Herencia recesiva vinculada al cromosoma X:** Debido a la diferencia en los cromosomas sexuales, la probabilidad de pasar un trastorno recesivo ligado al cromosoma X (Figura 6) también es diferente entre hombres y mujeres. Los hijos de un hombre con un trastorno recesivo ligado al cromosoma X no se verán afectados, y sus hijas llevarán una copia del gen alterado. Con cada embarazo, una mujer portadora de un gen alterado ligado al cromosoma X recesivo tiene una probabilidad de 50 por ciento de tener hijos afectados y una probabilidad de 50 por ciento de tener hijas que porten una copia del gen alterado. Las mujeres con una variante genética asociada con un trastorno recesivo ligado al cromosoma X generalmente no tienen signos o síntomas de la afección o son muy leves.

- Herencia vinculada al cromosoma X: Debido a el patrón de herencia de muchos trastornos vinculados al cromosoma X no es claramente dominante o recesivo, algunos expertos sugieren que las afecciones se consideren vinculadas al cromosoma X, en lugar de vinculadas al cromosoma X dominante o cromosoma X recesivo. Como se mencionó arriba, la probabilidad de transmitir un trastorno vinculado al cromosoma X difiere entre hombres y mujeres. Los hijos de un hombre con un trastorno ligado al cromosoma X no se verán afectados, pero todas sus hijas heredarán el gen alterado y tal vez desarrollen signos y síntomas de la afección. Una mujer transmite uno o otro de sus cromosomas X a cada hijo. Por tanto, con cada embarazo, una mujer con un trastorno ligado al cromosoma X tiene 50 por ciento de probabilidad de tener un hijo con el gen alterado. Una hija afectada tal vez tenga signos y síntomas más leves que un hijo afectado.
- Herencia ligada al cromosoma Y: Dado que solo los hombres tienen un cromosoma Y, solo los varones pueden ser afectados por y pasar trastornos ligados al cromosoma Y (Figura 7). Todos los hijos de un hombre con un trastorno ligado al cromosoma Y heredarán la afección de su padre.
- Herencia codominante: En la herencia codominante (Figura 8), cada padre contribuye a una versión diferente de un gen particular, y ambas versiones influyen en el rasgo genético resultante. La posibilidad de desarrollar una afección genética con herencia codominante, y las características de esa afección, dependen de qué versiones del gen se transmiten de padres a hijo.
- Herencia mitocondrial: Cada mitocondria, que son los centros que producen energía dentro de las células, contiene una pequeña cantidad de ADN. Los trastornos de herencia mitocondrial (Figura 9) resultan de variaciones en el ADN mitocondrial. Aunque estos trastornos pueden afectar tanto a hombres como mujeres, solo las mujeres pueden pasar variaciones en el ADN mitocondrial a sus hijos. Una mujer con un trastorno causado por cambios en el ADN mitocondrial pasará la variación a todas sus hijas e hijos, pero los hijos de un hombre con un trastorno de este tipo no heredarán la variación.

Es importante tener en cuenta que la posibilidad de pasar una afección genética se aplica por igual a cada embarazo. Por ejemplo, si una pareja tiene un hijo con un trastorno recesivo autosómico, la posibilidad de tener a otro hijo con el trastorno sigue siendo un 25 por ciento (o 1 de cada 4). Tener un hijo con un trastorno no “protege” a los futuros hijos de heredar la afección. A la inversa, tener un hijo sin el trastorno no significa que definitivamente los futuros niños se verán afectados.

Aunque las posibilidades de heredar una enfermedad genética parecen directas, a veces factores como la historia familiar de una persona y los resultados de las pruebas genéticas pueden modificar esas posibilidades. Además, algunas personas con una variación causante de enfermedades nunca desarrollan ningún problema de salud, o pueden experimentar solo síntomas leves del trastorno. Si una enfermedad que se presenta en una familia no tiene un patrón de herencia transparente, predecir la probabilidad de que una persona desarrolle la afección puede ser particularmente difícil.

Estimar la posibilidad de desarrollar o pasar un trastorno genético puede ser complejo.

Los profesionales de la genética pueden ayudar a comprender estas posibilidades y ayudar a las personas a tomar decisiones informadas sobre su salud.

Para obtener más información sobre cómo se hereda un trastorno genético en una familia:

MedlinePlus ofrece información adicional sobre la posibilidad de desarrollar un trastorno genético sobre la base de su patrón de herencia:

- Autosómico dominante (<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002049.htm>)
- Autosómico recesivo (<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002052.htm>)
- Dominante ligado al cromosoma X (<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002050.htm>)
- Recesivo ligado al cromosoma X (<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002051.htm>)

5 ¿Qué son la penetrancia reducida y la expresividad variable?

La penetrancia reducida y la expresividad variable son factores que influyen en los efectos de cambios genéticos particulares. Estos factores suelen afectar a los trastornos que tienen un patrón de herencia autosómica dominante, aunque de vez en cuando se observan en trastornos con un patrón de herencia autosómico recesivo.

Penetrancia reducida

La penetrancia se refiere a la proporción de personas con un cambio genético particular (como una mutación en un gen específico) que presentan signos y síntomas de un trastorno genético. Si algunas personas con la mutación no desarrollan características del trastorno, se dice que la afección tiene penetrancia reducida (o incompleta). A menudo, la penetrancia reducida ocurre con síndromes de cáncer familiar. Por ejemplo, muchas personas con una mutación en el gen *BRCA1* o *BRCA2* desarrollarán cáncer durante su vida, pero algunas no. Los médicos no pueden predecir qué personas con estas mutaciones desarrollarán cáncer o cuándo se desarrollarán los tumores.

La penetrancia reducida probablemente sea el resultado de una combinación de factores genéticos, ambientales y de estilo de vida, muchos de los cuales se desconocen. Este fenómeno puede dificultar que los profesionales de la genética interpreten el historial médico familiar de una persona y pronosticar el riesgo de transmitir una enfermedad genética a generaciones futuras.

Expresividad variable

Aunque algunos trastornos genéticos presentan pocas variaciones, la mayoría presenta signos y síntomas que difieren entre las personas afectadas. La expresividad variable es el rango de signos y síntomas que pueden ocurrir en diferentes personas con la misma afección genética. Por ejemplo, las características del síndrome de Marfan varían ampliamente. Algunas personas solo tienen síntomas leves (como ser altas y delgadas con dedos largos y delgados), mientras que otras además experimentan complicaciones potencialmente mortales que involucran el corazón y los vasos sanguíneos. Aunque las características son muy variables, la mayoría de las personas con este trastorno tienen una mutación en el mismo gen (*FBN1*).

Al igual que con la penetrancia reducida, la expresividad variable probablemente es causada por una combinación de factores genéticos, ambientales y de estilo de vida, la mayoría de los cuales no han sido identificados. Si una enfermedad genética tiene signos y síntomas muy variables, puede ser difícil de diagnosticar.

Para obtener más información sobre penetrancia reducida y expresividad variable:

Información adicional sobre penetrancia y expresividad está disponible en la versión para el consumidor del Manual de Merck (<https://www.merckmanuals.com/es-us/hogar/fundamentos/gen%C3%A9tica/herencia-de-los-trastornos-monog%C3%A9nicos>).

6 ¿A qué se refieren los genetistas con anticipación?

Los signos y síntomas de algunas afecciones genéticas tienden a volverse más graves y aparecen a una edad más temprana a medida que el trastorno se transmite a la generación siguiente. Este fenómeno se llama anticipación. La anticipación se observa con mayor frecuencia en ciertos trastornos genéticos del sistema nervioso, como la enfermedad de Huntington, la distrofia miotónica y el síndrome del cromosoma X frágil.

En general, la anticipación ocurre con trastornos causados por un tipo inusual de variación (mutación) llamada expansión de repetición de trinucleótidos. Una repetición de trinucleótidos es una secuencia de tres bloques de construcción de ADN (nucleótidos) que se repite varias veces seguidas. Los segmentos de ADN con un número anormal de estas repeticiones son inestables y propensos a errores durante la división celular. El número de repeticiones puede cambiar a medida que el gen se transmite de padres a hijos. Si aumenta el número de repeticiones, se conoce como expansión de repetición de trinucleótidos. En algunos casos, la repetición de trinucleótidos puede expandirse hasta que el gen deja de funcionar normalmente. Esta expansión hace que las características de algunos trastornos se agraven con cada nueva generación.

La mayoría de los trastornos genéticos tienen signos y síntomas que difieren entre las personas afectadas, incluyendo personas afectadas de la misma familia. No todas estas diferencias se pueden explicar por la anticipación. Probablemente, una combinación de factores genéticos, ambientales y de estilo de vida sea responsable de la variabilidad, aunque muchos de estos factores no se han identificado. Los investigadores estudian a varias generaciones de miembros de la familia afectadas y consideran la causa genética de un trastorno antes de determinar que se debe a anticipación.

Para obtener más información sobre la anticipación:

La versión para profesionales del Manual Merck brinda una breve explicación de la anticipación (<https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/temas-especiales/principios-generales-de-la-gen%C3%A9tica-m%C3%A9dica/variantes-y-mutaciones-del-dna>).

7 ¿Qué es impronta genómica y disomía uniparental?

La impronta genética y la disomía uniparental son factores que influyen en la forma en que se heredan algunas afecciones genéticas.

Impronta genética

Usualmente, las personas heredan dos copias de cada gen, una del óvulo y otra del espermatozoide. En general, ambas copias de cada gen suelen estar activas o “encendidas” en las células. Sin embargo, en algunos casos sólo una de las dos copias está activada normalmente. Qué copia está activa depende de su origen. Algunos genes están normalmente activos solo cuando provienen del espermatozoide; otros están activos solo cuando provienen del óvulo. Este fenómeno se conoce como impronta genómica.

En los genes que sufren impronta genómica, su origen suele estar marcado en el gen durante la formación de los óvulos y los espermatozoides. Este proceso, llamado metilación, es una reacción química que une moléculas pequeñas llamadas grupos metilo a ciertos segmentos de ADN. Estas moléculas identifican qué copia de un gen se heredó del óvulo y cuál se heredó del espermatozoide. La adición y eliminación de grupos metilo se puede utilizar para controlar la actividad de los genes.

Solo un pequeño porcentaje de todos los genes humanos sufren impronta genómica. Los genes impresos tienden a agruparse en las mismas regiones de los cromosomas. Se han identificado dos grupos principales de genes impresos en humanos, uno en el brazo corto (p) del cromosoma 11 (en la posición 11p15) y otro en el brazo largo (q) del cromosoma 15 (en la región 15q11 a 15q13).

Disomía uniparental

La disomía uniparental ocurre cuando una persona recibe dos copias de un cromosoma, o parte de un cromosoma, de un progenitor y ninguna copia del otro progenitor. La disomía uniparental puede ocurrir como un evento al azar durante la formación de óvulos o espermatozoides o podría ocurrir durante el desarrollo fetal temprano.

Cuando la disomía uniparental ocurre, a menudo no tiene ningún efecto sobre la salud o el desarrollo. Debido a que la mayoría de los genes no están impresos, no importa si una persona hereda ambas copias de un progenitor en lugar de una copia de cada uno. Pero en otros casos sí importa. Una persona con disomía uniparental puede no tener copias activas de genes esenciales que sufren impronta genética. Esta pérdida de la función genética puede provocar retraso en el desarrollo, discapacidades intelectuales u otros problemas de salud.

La disomía uniparental o la alteración de la impronta genética normal puede causar varios trastornos genéticos. El síndrome de Prader-Willi y el síndrome de Angelman son dos ejemplos bien conocidos de estas afecciones. El síndrome de Prader-Willi se caracteriza por problemas del comportamiento y una alimentación descontrolada; y el síndrome de Angelman causa discapacidades intelectuales y problemas del habla. Ambos trastornos pueden ser causados por disomía uniparental u otros errores en la

impronta que involucran genes en el brazo q del cromosoma 15. Otras afecciones, como el síndrome de Beckwith-Wiedemann (trastorno caracterizado por un crecimiento acelerado y un mayor riesgo de tumores cancerosos), están asociadas con anomalías de genes impresos en el brazo p del cromosoma 11.

Para obtener más información sobre la impronta genética y la disomía uniparental:

El Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano entrega una definición de impronta genética (<https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Impronta-genetica>) en su Glosario Hablado de Términos Genéticos.

8 ¿Se heredan los trastornos cromosómicos?

Aunque es posible heredar algunos tipos de anomalías cromosómicas, la mayoría de los trastornos cromosómicos (como el síndrome de Down y el síndrome de Turner) no se transmiten de una generación a otra.

Algunas afecciones cromosómicas son causadas por cambios en la cantidad de cromosomas. Estos cambios no se heredan, sino que ocurren como eventos aleatorios durante la formación de células reproductoras (óvulos y espermatozoides). Un error en la división celular llamado no disyunción da como resultado células reproductoras con un número anormal de cromosomas. Por ejemplo, una célula reproductiva puede ganar o perder accidentalmente una copia de un cromosoma. Si una de estas células reproductivas atípicas contribuye a la composición genética de un niño, él o ella tendrá un cromosoma extra o faltante en cada una de las células del cuerpo.

Los cambios en la estructura cromosómica también pueden causar trastornos cromosómicos. Algunos cambios en la estructura cromosómica pueden heredarse, mientras que otros ocurren como accidentes aleatorios durante la formación de células reproductivas o temprano en el desarrollo fetal. Debido a que la herencia de estos cambios puede ser compleja, hablar con un profesional de la genética puede ser conveniente para las personas preocupadas por este tipo de anomalía cromosómica.

Algunas células cancerosas también presentan cambios en la cantidad o estructura de sus cromosomas. Debido a que estos cambios ocurren en las células somáticas (células distintas de los óvulos y los espermatozoides), no pueden transmitirse de una generación a otra.

Para obtener más información sobre cómo ocurren los cambios cromosómicos:

Como parte de su hoja informativa sobre anomalías cromosómicas, el Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano ofrece información sobre cómo ocurren las anomalías cromosómicas (<https://www.genome.gov/es/about-genomics/fact-sheets/Anomal%C3%ADas-Cromos%C3%B3micas>).

9 ¿Por qué algunos trastornos genéticos son más comunes en ciertos grupos étnicos?

Es más probable que algunos trastornos genéticos ocurran entre personas con ascendencia de alguna área geográfica en particular. A menudo, personas de un grupo étnico comparten ciertas versiones de sus genes, las que han sido transmitidas de antepasados comunes. Si uno de estos genes comunes contiene una variante (también conocida como mutación) causante de una enfermedad, es posible que un trastorno genético particular se observe con mayor frecuencia en este grupo.

Ejemplos de afecciones genéticas que son más comunes en grupos étnicos particulares son la enfermedad de células falciformes, la que es más común en personas de ascendencia africana, afroamericana o mediterránea; y la enfermedad de Tay-Sachs, que es más probable que ocurra en personas de ascendencia judía Ashkenazi (de Europa oriental y central) o francocanadiense. Sin embargo, es importante señalar que estos trastornos se pueden presentar en cualquier grupo étnico.

10 ¿Qué es la heredabilidad?

La heredabilidad mide qué tan bien las diferencias en los genes de las personas explican las diferencias en sus rasgos. Los rasgos pueden incluir características como la altura, el color de los ojos y la inteligencia, así como afecciones como la esquizofrenia y el trastorno del espectro autista. En términos científicos, la heredabilidad es un concepto estadístico (representado como h^2) que describe cuánto de la variación en un rasgo determinado puede atribuirse a la variación genética. Una estimación de la heredabilidad de un rasgo es específica de una población en un entorno determinado y puede cambiar con el tiempo a medida que cambian las circunstancias.

Las estimaciones de heredabilidad varían de cero a uno. Una heredabilidad cercana a cero indica que casi toda la variabilidad de un rasgo en las personas se debe a factores ambientales, con muy poca influencia de las diferencias genéticas. Características como la religión, el idioma y la preferencia política tienen una heredabilidad de cero porque no tienen influencia genética. Una heredabilidad cercana a uno indica que casi toda la variabilidad de un rasgo proviene de diferencias genéticas, con muy poca contribución de factores ambientales. Muchos trastornos causados por variaciones (también conocidas como mutaciones) en genes únicos, como la fenilcetonuria, tienen una alta heredabilidad. Los rasgos más complejos de las personas, como la inteligencia y las enfermedades multifactoriales, tienen una heredabilidad en algún punto intermedio, lo que sugiere que su variabilidad se debe a una combinación de factores genéticos y ambientales.

Históricamente, la heredabilidad se ha estimado a partir de estudios de gemelos. Los gemelos idénticos casi no tienen diferencias en su ADN, mientras que los gemelos fraternos comparten, en promedio, el 50 por ciento de su ADN. Si un rasgo parece ser más similar en gemelos idénticos que en gemelos fraternos (al ser criados juntos en el mismo entorno), es probable que los factores genéticos jueguen un papel importante en ese rasgo. Al comparar un rasgo entre gemelos idénticos y fraternos, los investigadores pueden calcular una estimación de su heredabilidad.

La heredabilidad puede ser difícil de entender, por lo que existen muchos conceptos erróneos sobre lo que puede o no decirnos sobre un rasgo determinado:

- La heredabilidad no indica qué proporción de un rasgo está determinada por los genes y qué proporción está determinada por el entorno. Por lo tanto, una heredabilidad de 0,7 no significa que un rasgo sea causado en un 70% por factores genéticos; sino que el 70% de la variabilidad del rasgo en una población se debe a diferencias genéticas entre las personas
- Conocer la heredabilidad de un rasgo no brinda información sobre qué genes o influencias ambientales están involucrados, o cuán importantes son para determinar el rasgo
- Heredable no es lo mismo que familiar. Un rasgo se describe como familiar si es compartido por miembros de una familia. Los rasgos pueden aparecer en familias por muchas razones aparte de la genética, como similitudes en el estilo de vida y el

medio ambiente. Por ejemplo, el idioma que se habla tiende a compartirse en familias, pero no tiene contribución genética y, por lo tanto, no es hereditario

- La heredabilidad no entrega ninguna información sobre lo fácil o difícil que es cambiar un rasgo. Por ejemplo, el color del cabello es un rasgo con alta heredabilidad, pero es muy fácil de cambiar con tintura

Si la heredabilidad brinda información tan limitada, ¿por qué los investigadores la estudian? La heredabilidad es de particular interés para comprender rasgos que son muy complejos y con muchos factores contribuyentes. La heredabilidad puede dar pistas iniciales sobre la relativa influencia de la “naturaleza” (genética) y la “crianza” (medio ambiente) en rasgos complejos, y puede entregar a los investigadores un lugar para comenzar a desentrañar los factores que influyen en estos rasgos.

Artículos de revistas científicas para lectura adicional (en inglés)

Mayhew AJ, Meyre D. Assessing the Heritability of Complex Traits in Humans: Methodological Challenges and Opportunities. *Curr Genomics*. 2017 Aug;18(4):332-340. doi: 10.2174/1389202918666170307161450. PMID: 29081689. Free full text available from PubMed Central: PMC5635617.

Moore DS, Shenk D. The heritability fallacy. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci*. 2017 Jan; 8(1-2). doi: 10.1002/wcs.1400. Epub 2016 Dec 1. Review. PubMed: 27906501.