

---

## GENÉTICA Y TRANSMISION POR HERENCIA

### 1. Introducción

Epidermólisis bullosa (EB) es una **enfermedad genética**. Esto significa que su origen se encuentra en los **factores hereditarios de cada persona**. El proceso de transmisión de estos factores hereditarios es complicado y difícil de entender e, incluso actualmente, existen muchas preguntas que están pendientes de una explicación. Por este motivo, surgen a menudo muchas dudas y, a veces, incluso malos entendidos cuando se trata del tema de la transmisión por herencia en EB. A continuación, les presentamos un resumen de estos procesos complejos que juegan un papel importante en la transmisión hereditaria e intentaremos explicarles qué cambios en el material genético conducen a EB.



#### Lo más importante

- **Los genes son los portadores de la información genética del individuo.**
- **El causante de EB es la alteración genética en un determinado gen.**
- **Estas alteraciones genéticas se pueden heredar de diferentes formas:**
  - Recesiva:**
    - > **la enfermedad aparece en una familia casi siempre de forma inesperada**
    - > **casi siempre, ambos padres son portadores (sanos) de este determinado gen**
  - Dominante:**
    - > **casi siempre hay una persona o más en la familia afectados por esta enfermedad**
    - > **casi siempre el padre o la madre padecen esta enfermedad.**
- **Existen muchas excepciones que difieren de estas reglas, incluso en EB!**
- **Es muy conveniente llevar a cabo una consulta genética detallada para una mejor comprensión de EB.**

---

## 2. Conceptos generales

Este capítulo no puede explicarle todas las relaciones que juegan un papel determinante en la [transmisión por herencia](#). Estos procesos son muy complicados y todavía en proceso de investigación. Pero queremos explicarle algunos conceptos básicos para que pueda entender las causas de esta enfermedad.

### [Conceptos básicos para entender cómo funciona la transmisión por herencia:](#)

En biología se entiende como herencia biológica la transmisión de características que son traspasadas de padres a hijos. Estamos hablando de características físicas (color de los ojos, la estatura, etc) y no de cualidades y conocimientos que los hijos aprenden de sus progenitores.

Los [genes](#) son [portadores](#) de esta [información hereditaria](#), es decir, son la unidad funcional de herencia. Forman un „proyecto de construcción“ para determinados „componentes“ de los que están formados nuestro cuerpo y que se reparten en [23 pares de cromosomas](#) que se encuentran en el núcleo de cada célula. En cada célula del cuerpo humano se encuentran estos 23 pares de cromosomas, es decir,  $23 \times 2 = 46$  cromosomas en total. Una excepción la forman los óvulos y los espermatozoides que son células especiales ya que sólo tienen 23 cromosomas. Cuando un óvulo es fecundado por un espermatozoide surge una nueva célula con una dotación cromosómica completa con 23 pares de cromosomas, cada par formado por un cromosoma heredado de la madre y un cromosoma heredado del padre.

A los 22 primeros pares se les llama autosomas, siendo idénticos para el hombre y la mujer. El par 23 lo forman los gonosomas o cromosomas sexuales (X e Y) determinantes del sexo de las personas. Se llaman así porque las [mujeres](#) tienen dos cromosomas X ([46,XX](#)) y los [hombres](#) tienen uno de cada uno ([46,XY](#)). Los cromosomas están formados por ácido desoxirribonucleico ADN (en inglés: Deoxyribonucleic acid = DNA), que a su vez se subdivide en genes. Así podemos decir que un gen es un trozo de [ADN](#) que contiene la [información](#) necesaria para la producción de [una proteína](#) que llevará a cabo una función específica en la célula.

Actualmente sabemos que las personas tenemos unos 30.000 genes, albergados en los cromosomas, ya que el ADN (=Genotipo) ha sido completamente descifrado. Hasta hoy se conocen unos 16.000 genes responsables de las características

hereditarias. Son los responsables de la diversidad y unicidad de los seres humanos. El color del cabello, el color de los ojos pero también el grupo sanguíneo y muchas otras características que se van transmitiendo de generación en generación en diversas constelaciones. Cada persona hereda la mitad de los genes de su madre y la otra mitad de su padre. Y cada vez los genes se vuelven a mezclar. Sólo los gemelos idénticos tienen la misma información hereditaria.

Las **alteraciones en los genes** se llaman **mutaciones**. Algunos de ellos no son trascendentes y pasan desapercibidos. Otros pueden causar una gran diversidad de enfermedades. En la actualidad se conocen con seguridad los cambios genéticos que originan unas 1300 enfermedades y en muchas otras enfermedades se sospecha que su causa podría ser una mutación genética.

Teniendo en consideración **las causas y los tipos de herencia**, podemos **diferenciar** las **enfermedades genéticas** principalmente en los siguientes grupos:

#### Enfermedades cromosómicas:

En este caso no se trata de la mutación de uno o varios genes, sino de una mutación de todos los cromosomas o de su estructura. El caso más conocido es el del Síndrome de Down, que presenta un cromosoma adicional. En lugar de tener un par de cromosomas Nr. 21, se hallan en la célula tres cromosomas Nr. 21. Es decir, en cada célula 47 cromosomas, en lugar de 46.

#### Enfermedades multifactoriales:

Este tipo de enfermedades pueden ser causadas por dos factores: por la interacción de cambios de muchos genes individuales pero no definidos y por otro, por cambios no conocidos en el medio ambiente. La aparición o la posibilidad de que se repitan estas enfermedades multifactoriales no se puede ni predecir ni leer en el árbol genealógico, como es en el caso de las enfermedades monogénicas, pero sí se puede observar que aparecen con más frecuencia en algunas familias. Este sería el caso de enfermedades como las alergias y la diabetes.

#### Enfermedades monogénicas:

En este caso, se trata de **un único gen alterado** que es el responsable de la **aparición de esta enfermedad**. Esta mutación genética lleva a una pérdida o disfunción de un

---

---

enzima determinado o molécula de proteína. En este grupo pertenecen [las diferentes formas de EB](#), pero también muchas otras enfermedades. En las estadísticas, podemos ver que de cada 100 recién nacidos, uno tiene la enfermedad causada por la mutación de un solo gen. Algunas de estas alteraciones aparecen ya desde el nacimiento, otras van surgiendo a lo largo de los años. Enfermedades musculares o del metabolismo aparecen normalmente durante la infancia. Otras como la de Corea de Huntington o incluso algunas enfermedades cancerígenas familiares aparecen en edad adulta.

### [Transmisión por herencia en la Epidermólisis bullosa:](#)

Epidermólisis bullosa pertenece al grupo de las enfermedades monogénicas, es decir la mutación en un único gen es el causante de la enfermedad.

Hasta la fecha se conocen 16 genes diferentes cuyas mutaciones pueden ocasionar Epidermólisis bullosa y en el transcurso de los próximos años se conocerán seguramente todavía más. Estas alteraciones genéticas son las causantes de que determinadas proteínas, responsables de la anejió n entre las capas cutáneas de la epidermis y la dermis, no se formen o se formen de forma alterada. En consecuencia, la conexi3 n de la epidermis deja de funcionar correctamente, produciendo ampollas ante m3 nimos traumatismos. Estas mutaciones pueden ser heredadas de dos formas: autos3 mica dominante o autos3 mica recesiva.

Para completar este grupo, cabe mencionar que entre los procesos hereditarios mon3 genos, existe tambi3 n los determinados por los cromosomas sexuales (x-cromosomal recesivo, y- cromosomal dominante) y tambi3 n aquellos sujetos a los mitocondrios (la „central energ3 tica de la c3 lula“). Estos procesos hereditarios no son determinantes en EB, por lo que no aprofundiremos este tema.

En el cap3 tulo [EB-Subtipos](#) encontraran informaci3 n sobre el proceso de herencia biol3 gica determinante del tipo de EB que Usted o su hijo/a padece.

### [Qu3 significa la herencia autos3 mica recesiva?](#)

Ejemplos de herencia autos3 mica recesiva en EB son: [Epidermólisis bullosa distr3 fica recesiva](#), [Epidermólisis bullosa simplex con distrofia muscular](#) y [todas las formas de Epidermólisis bullosa juntural](#).

---

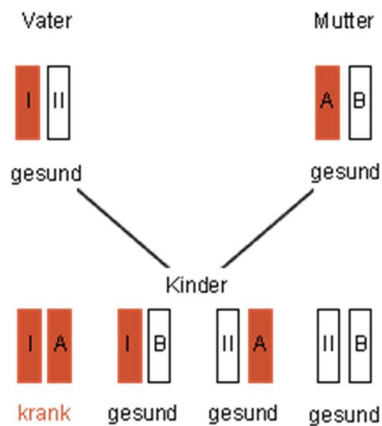
Podríamos traducir el término recesivo como „refrenar“ o „reprimido“. Con ello queremos decir que, en uno de los genes ha tenido lugar una mutación, pero el segundo, que no ha sido modificado, lo oculta. El gen en el segundo cromosoma está „sano“ y muchas veces es capaz todavía de fabricar componentes intactos. En este caso, no aparece la enfermedad aunque ha habido una alteración en los genes. Este tipo de mutación en los genes, es decir en el que en un par de genes en uno ha habido una mutación y en el otro no ha tenido lugar, se llama heterocigoto. El portador de una de estas mutaciones está sano, incluso muchas veces no sabe que es portador de esta alteración genética. Actualmente sabemos que casi todas las personas somos portadoras de unos 6 u 8 genes mutantes, sin ser conscientes y sin que ello conlleve a una enfermedad.

### [Cómo se puede llegar a una enfermedad, en nuestro caso a EB?](#)

Si los padres de un niño – por casualidad, por el destino, o como se prefiera expresar - son ambos portadores de la **misma mutación genética**, entonces éste tiene un riesgo del 25% de heredar ambos genes mutantes y padecer la enfermedad (véase ilustración Nr. 1). Pero también cabe la posibilidad de que no herede ninguno o sólo uno de ellos y, en este caso, el niño estará sano (véase ilustración Nr. 1)

A veces se interpreta que con un riesgo del 25% de cuatro niños uno padecerá la enfermedad. Pero esto no es lo correcto. Lo que significa es que en cada nacimiento, el niño tiene el 25% de riesgo de padecer la enfermedad y 75% de que sea lo contrario. Puede darse el caso que todos los hijos de una familia padezcan la enfermedad o ninguno de ellos. Los datos son meramente estadísticos, pero los genes se mezclan de nuevo en cada embarazo. La enfermedad es, por cierto, indiferente al sexo del recién nacido ya que la mutación genética que tiene lugar no recae en los cromosomas que determinan el sexo de la persona.

### Ilustración 1: Herencia autosómica recesiva:



### Resumen de la herencia autosómica recesiva:

- Los portadores de una mutación en uno de los genes están sanos, ya que la función genética del segundo gen que no ha sufrido una mutación, se mantiene.
- Sólo en el caso de que 2 genes mutantes (uno del padre y uno de la madre) sean heredados por el niño, aparece la enfermedad.
- Ambos sexos pueden estar afectados por igual.

### Qué significa herencia autosómica dominante?

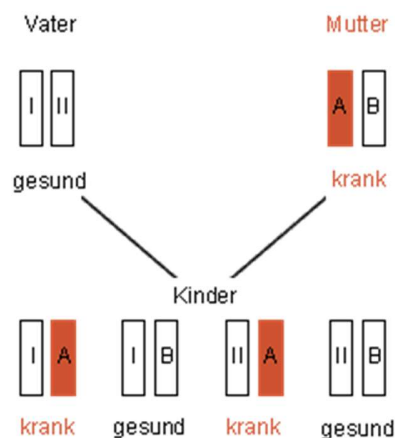
Ejemplos de herencia autosómica dominante en EB son: [Epidermólisis bullosa simplex localizada](#), [Epidermólisis bullosa simplex distrófica generalizada](#) y la [Epidermólisis bullosa distrófica dominante](#).

Dominante significa „predominante, que impera“. En estas formas no es posible que la mutación de un gen se equilibre con su correspondiente gen sano. La mutación es demasiado fuerte y prevalece sobre el gen sano. El gen en el segundo cromosoma no es capaz de igualar la falta de funcionamiento de su „vecino“. La enfermedad aparece tan pronto como uno de los genes esté alterado. A diferencia de la herencia recesiva, la enfermedad es conocida ya de los padres, incluso ya desde varias generaciones.

Ya que sólo uno de los dos genes (ya sea el que ha tenido lugar la mutación o el que no) del padre o madre enfermo viene heredado, los hijos tendrán un 50% de

posibilidades de heredar el gen alterado y, en consecuencia, padecer la enfermedad. También en este caso se trata de datos estadísticos, que en cada embarazo se mezclan de nuevo. Es posible que todos los hijos padezcan la enfermedad o que ninguno de ellos la padezca

Ilustración 2: Herencia autosómica dominante:



**Resumen de la herencia autosómica dominante:**

- Es solo necesario un único gen alterado del padre o de la madre para que aparezca la enfermedad.  
El gen que conlleva la enfermedad domina sobre el gen „sano“
- La enfermedad aparece normalmente en varias generaciones consecutivas.
- Ambos sexos pueden estar afectados por igual.
- Las personas que no padecen la enfermedad no pueden tampoco heredarla a sus descendientes.

**Mutaciones espontáneas:**

En este apartado queremos explicar que existe otra posibilidad de padecer EB, además de la herencia genética. Si se desarrollan gérmenes en un gen, este proceso también puede llevar a una mutación genética. En este caso, estaremos hablando de „mutaciones espontáneas“ ya que aparecen de repente en una familia en la que ninguno de los padres es portador de un gen alterado. A menudo, se trata de formas dominantes que aparecen una y otra vez.

### Análisis genético:

Hoy en día es posible, en laboratorios especializados, determinar una alteración genética. Esto comporta por un lado la seguridad del diagnóstico y por otro, abre en algunos casos diferentes posibilidades para el futuro. Por ejemplo, es aconsejable hacer un análisis genético en futuros embarazos de familias ya afectadas por la enfermedad. Incluso es posible determinar si hay otros portadores de la enfermedad en una determinada familia. Además la investigación se encuentra en constante desarrollo y si algún día llega a ser posible que enfermedades genéticas hereditarias sean tratadas directamente en los genes y eso conlleve a su curación.

El análisis genético es determinante para:

- La planificación familiar
- Para una exactitud en el diagnóstico de la enfermedad
- Para una futura terapia genética, que todavía está en desarrollo.

Naturalmente no podemos decirle si en su caso en concreto es aconsejable un análisis genético o no. Hay que añadir además que los gastos correspondientes (realmente elevados) no vienen siempre cubiertos por la Seguridad social. Antes de llevar a cabo un [análisis genético](#), le recomendamos informarse con un especialista. En muchos países es obligatorio por ley y esto tiene sentido, ya que las conexiones son diferentes en cada caso. En el momento en que se lleve a cabo una [consulta genética](#) completa, tendrá la ocasión de preguntar y aclarar las cuestiones que sean relevantes en su caso.