

GENETICA HUMANA

BRYAN ALAIN MORALES GONZALEZ

RASGOS CUALITATIVOS Y CUANTITATIVOS

A una enfermedad genética que está presente o ausente se la denomina un rasgo discreto o cualitativo: uno tiene la enfermedad o no la tiene. En contraste, se encuentran los rasgos cuantitativos, que son parámetros bioquímicos o fisiológicos cuantificables, como la talla, la presión sanguínea, la concentración del colesterol plasmático y el índice de masa corporal (una medida de la obesidad), que subyacen en muchas enfermedades comunes y devastadoras en la población.

CONCORDANCIA Y DISCORDANCIA

Cuando dos individuos emparentados presentan la misma enfermedad, se dice que son concordantes para ese trastorno.

A la inversa, cuando sólo un miembro de un par de familiares está afectado y el otro no, los parientes son discordantes para ese trastorno.

La discordancia del fenotipo en los parientes que comparten un genotipo en unos loci que predisponen a la enfermedad puede explicarse en el caso de que el individuo que no está afectado no ha experimentado los demás factores (ambientales o factores aleatorios) necesarios para desencadenar el proceso de la enfermedad y hacer que se manifieste.

ESTUDIOS DE GEMELOS

Los gemelos son unos experimentos de la naturaleza que proporcionan el mejor método para evaluar separadamente las influencias ambientales y las genéticas en los seres humanos.

Los gemelos dicigóticos criados juntos permiten a los genetistas medir la concordancia de una enfermedad en parientes que crecen en ambientes muy parecidos pero que no comparten todos los genes, mientras que los gemelos monocigóticos ofrecen la oportunidad de comparar los parientes con genotipos idénticos que pueden o no haber sido criados juntos en el mismo ambiente o en ambientes distintos.

Los gemelos monocigóticos surgen de la división de un único cigoto fertilizado en dos, en una fase temprana de la embriogénesis. En consecuencia, los gemelos monocigóticos tienen genotipos idénticos en cada locus y son siempre del mismo sexo. Constituyen aproximadamente el 0,3% de todos los nacimientos, sin diferencias significativas entre los distintos grupos étnicos.

GEMELOS CRIADOS POR SEPARADO

Cuando unos gemelos monocigóticos son separados al nacer y se crían también separadamente, los genetistas tienen la oportunidad de observar la concordancia de las enfermedades en individuos con genotipos idénticos pero criados en ambientes diferentes.

Esos estudios se han utilizado fundamentalmente en la investigación de los trastornos psiquiátricos, las drogodependencias y los trastornos de la alimentación, en los que se piensa que las influencias ambientales en la familia desempeñan un papel marcado en el desarrollo de la enfermedad.

HEREDEBILIDAD

El concepto de heredabilidad (simbolizado por h^2) fue desarrollado para cuantificar el papel de las diferencias genéticas en la determinación de la variabilidad de los rasgos cuantitativos.

La heredabilidad se define como la fracción de la varianza fenotípica total de un rasgo cuantitativo de causa genética y, por tanto, es una medida de hasta qué punto los diferentes alelos en varios loci son responsables de la variabilidad en un rasgo cuantitativo determinado encontrado en la población.

GENÉTICA Y MODIFICADORES AMBIENTALES EN LAS ENFERMEDADES MONOGÉNICAS

Los genes contribuyen a las enfermedades de herencia compleja, pero éstas no son trastornos monogénicos y no evidencian una pauta de herencia mendeliana simple.

- Las enfermedades de herencia compleja presentan a menudo agregación familiar porque los parientes de un individuo afectado tienen más probabilidad de tener los alelos que predisponen a la enfermedad en común con la persona afectada que los individuos no emparentados.

EJEMPLOS DE RASGOS MULTIFACTORIALES CON FACTORES GENÉTICOS Y AMBIENTALES CONOCIDOS

Retinitis pigmentaria digénica Es una enfermedad ocular en la cual hay daño a la retina. La retina es la capa de tejido ubicada en la parte posterior del ojo.

Esta capa convierte las imágenes luminosas en señales nerviosas y las envía al cerebro. La retinitis pigmentaria puede ser hereditaria. Es un trastorno que puede ser causado por varios defectos genéticos. Las células que controlan la visión nocturna (bastoncillos) son más propensas a resultar afectadas. Sin embargo, en algunos casos, las células del cono retiniano son las que reciben el mayor daño. El principal signo de la enfermedad es la presencia de depósitos oscuros en la retina.

GENETICA HUMANA

BRYAN ALAIN MORALES GONZALEZ

TROMBOSIS VENOSA

una enfermedad se encuentra en el grupo de trastornos denominados estados de hipercoagulabilidad, en los que se forman coágulos arteriales o venosos de forma inapropiada y causan complicaciones que ponen en riesgo la vida

Uno de esos trastornos es la trombosis venosa cerebral idiopática, en la que se forman coágulos en el sistema venoso del cerebro. Eso ocasiona una oclusión catastrófica de las venas cerebrales, sin que concurren factores desencadenantes como una infección o un tumor.

ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG

En la enfermedad de Hirschsprung se produce una ausencia completa de algunas o todas las células ganglionares intrínsecas de los plexos submucosos y mientéricos del colon. Un colon aganglionar no tiene peristaltismo, lo que acarrea un estreñimiento grave, síntomas de obstrucción intestinal y una dilatación general del colon (megacolon) proximal al segmento aganglionar.

DIABETES MELLITUS TIPO 1

Existen dos formas principales de diabetes mellitus: el tipo 1 (insulinodependiente, DM1D) (Caso 23) y tipo 2 (no insulinodependiente, DM2D)

La diabetes tipo 1 tiene una incidencia en la población blanca de alrededor de 1 en 500 (0,2%), y es menor en poblaciones africanas y asiáticas. Acostumbra manifestarse en la infancia o la adolescencia

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una afección neurodegenerativa fatal que afecta al 1-2%

El diagnóstico definitivo de la enfermedad de Alzheimer sólo puede efectuarse post mortem, basándose en el hallazgo neuropatológico de las características agregaciones de proteínas (placas -amiloides y ovillos neurofibrilares; v. cap. 12). El principal componente de esas placas es un pequeño péptido (de entre 39 y 42 aminoácidos), el A β , derivado de la escisión de una proteína neuronal normal, la precursora de la proteína amiloide

HEREDEBILIDAD

El concepto de heredabilidad (simbolizado por h^2) fue desarrollado para cuantificar el papel de las diferencias genéticas en la determinación de la variabilidad de los rasgos cuantitativos.

La heredabilidad se define como la fracción de la varianza fenotípica total de un rasgo cuantitativo de causa genética y, por tanto, es una medida de hasta qué punto los diferentes alelos en varios loci son responsables de la variabilidad en un rasgo cuantitativo determinado encontrado en la población

GENÉTICA Y MODIFICADORES AMBIENTALES EN LAS ENFERMEDADES MONOGÉNICAS

Los genes contribuyen a las enfermedades de herencia compleja, pero éstas no son trastornos monogénicos y no evidencian una pauta de herencia mendeliana simple.

- Las enfermedades de herencia compleja presentan a menudo agregación familiar porque los parientes de un individuo afectado tienen más probabilidad de tener los alelos que predisponen a la enfermedad en común con la persona afectada que los individuos no emparentados.

EJEMPLOS DE RASGOS MULTIFACTORIALES CON FACTORES GENÉTICOS Y AMBIENTALES CONOCIDOS

Retinitis pigmentaria digénica Es una enfermedad ocular en la cual hay daño a la retina. La retina es la capa de tejido ubicada en la parte posterior del ojo.

Esta capa convierte las imágenes luminosas en señales nerviosas y las envía al cerebro. La retinitis pigmentaria puede ser hereditaria. Es un trastorno que puede ser causado por varios defectos genéticos. Las células que controlan la visión nocturna (bastoncillos) son más propensas a resultar afectadas. Sin embargo, en algunos casos, las células del cono retiniano son las que reciben el mayor daño. El principal signo de la enfermedad es la presencia de depósitos oscuros en la retina.