

25 de agosto del 2020



GENÉTICA HUMANA

Nombre de la institución:

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

Nombre del alumno:

María Del Pilar Castro Pérez

Carrera:

Medicina Humana

Catedrático:

Dra. Hernández Salazar Karina

Trabajo:

“Dominancia y Recesividad”

Es una de varias maneras en que un rasgo, trastorno o enfermedad se puede transmitir de padres a hijos. Un trastorno autosómico recesivo significa que deben estar presentes dos copias de un gen anormal para que se desarrolle la enfermedad o el rasgo.

PROBABILIDADES DE HEREDAR UN RASGO:

Si usted nace de padres que porten el mismo cambio (mutación) autosómico recesivo, tiene 1 de 4 probabilidades de heredar el gen defectuoso de ambos padres y presentar la enfermedad. Asimismo, usted tiene un 50% (1 en 2) de probabilidades de heredar un gen anormal, lo cual lo convertiría en portador.

En otras palabras, para un niño nacido de una pareja en la que ambos portan el gen (pero no tienen signos de la enfermedad), el resultado esperado para cada embarazo es:

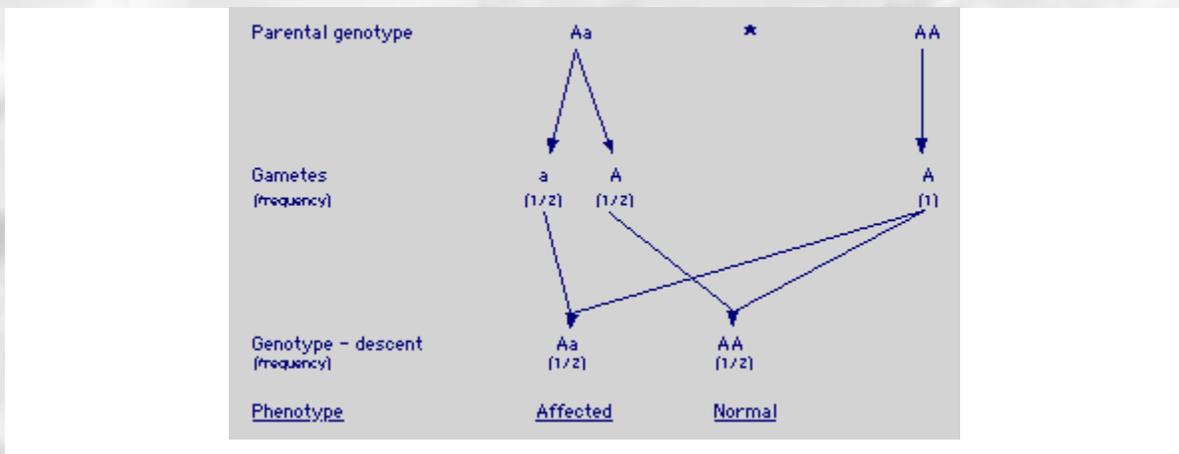
- Un 25% de probabilidades de que el niño nazca con dos genes normales (normal).
- Un 50% de probabilidades de que el niño nazca con un gen normal y otro anormal (portador, sin la enfermedad).
- Un 25% de probabilidades de que el niño nazca con dos genes anormales (en riesgo de padecer la enfermedad).

La herencia mendeliana se refiere a la transmisión de un único gen mediante un patrón dominante, recesivo o ligado al cromosoma X. Los descubrimientos realizados sobre la estructura del ADN, el código genético, el genoma y la observación de que algunos caracteres y enfermedades hereditarias no siguen el patrón clásico de herencia mendeliana ha conducido a los investigadores a definir otros posibles patrones de transmisión de caracteres hereditarios, en especial referidos a la herencia multifactorial y a la herencia mitocondrial. La herencia multifactorial está basada en los efectos conjuntos de los genes y los factores ambientales. La herencia mitocondrial extra nuclear solo es transmitida por la madre, cuyos óvulos contienen un número variable de estos orgánulos. Existen varios factores que pueden modificar las proporciones fenotípicas esperadas.

Indudablemente el mejor conocimiento de la estructura de los genes y su papel, la interacción entre los genes y entre éstos y el ambiente nos suministrará avances importantes sobre el patrón de herencia de determinados caracteres y enfermedades.

Herencia autosómica dominante (AD):

El caso más frecuente es: Aa x AA (matrimonio entre un individuo afectado heterocigoto con otro individuo normal).



- Los individuos afectados son siempre descendientes de un progenitor portador afectado del mismo carácter (excepto en el caso de aparición por nueva mutación).
- El carácter aparece en cada una de las generaciones (no salta generaciones, salvo en el caso de disminuya su penetrancia).
- Tanto las hijas como los hijos están afectados en proporciones similares.
- En la descendencia aparecerán tantos individuos afectados como no afectados.
- La mitad de los descendientes del matrimonio entre un afectado (heterocigoto) y un normal estarán afectados.
- Todos los hijos de un matrimonio entre individuos normales serán normales.

Ejemplos de enfermedades AD :

- Acondroplasia
- Aniridia
- Síndrome de Marfan
- Distrofia miotónica de Steinert
- Polidactilia
- Poliposis adenomatosa del colon



Herencia autosómica recesiva (AR)

El caso más frecuente será: $Aa \times Aa$ (matrimonio entre dos individuos normales heterocigotos portadores).

--> Gametes (frequency)		A (1/2)	a (1/2)	
A (1/2)		AA (1/4)	Aa (1/4)	← Genotype descent (frequency)
a (1/2)		Aa (1/4)	aa (1/4)	
		Normal phenotype (A)	Phenotype affected (a)	

- En el caso de una enfermedad rara, los individuos afectados tienen progenitores normales (sin el carácter).
- Tanto las hijas como los hijos están afectados en proporciones similares.
- En una descendencia las proporciones pueden ser de un individuo afectado por cada tres individuos normales.
- Un individuo afectado que se casa con otro normal, no consanguíneo, generalmente tiene hijos normales (ya que será improbable que el otro sea heterocigoto portador).
- La enfermedad puede manifestarse en sólo un individuo: dado el escaso número de descendientes de las familias ello no significa que se deba a la aparición por mutación de novo.
- Cuando la frecuencia de una enfermedad es rara, se puede pensar en la existencia de consanguinidad (ya que la probabilidad de reunión de alelos defectivos aumenta cuando hay un antepasado común).

- Cuando sucede una mutación nueva, el fenotipo no aparece en el individuo portador de ésta.

Ejemplos de enfermedades AR:

- Los VI tipos de glucogenosis.
- Las intolerancias a los azúcares: galactosa, fructosa, sacarosa y lactosa.
- Numerosas enfermedades relacionadas con el metabolismo lipídico.
- Enfermedad de Wilson.
- Numerosas enfermedades relacionadas con la síntesis de hormonas, principalmente tiroideas y adrenales.
- Anemia falciforme, talasemia.
- Deficiencias de los factores I, II, V, VII, XII y XIII.



Herencia recesiva ligada al cromosoma X (RLX)

Caso más frecuente: matrimonio entre una mujer heterocigota y un varón normal

--> Gametes (frequency)	F	X	x	
	M	(1/2)	(1/2)	
X	XX	Xx	← Genotypes - descent (frequencies)	
(1/2)	(1/4)	(1/4)		
Y	XY	xY		
(1/2)	(1/4)	(1/4)		
			<p>Normal phenotype (1/1 girls; 1/2 boys)</p> <p>Phenotype affected (1/2 boys)</p>	

- Los individuos afectados generalmente son descendientes de progenitores normales.
- En la familia paterna todos los individuos son normales para dicho carácter.
- En la familia materna a menudo se encuentran hermanos varones u otros familiares varones afectados.
- Los individuos afectados son generalmente varones.

- En la descendencia, uno de cada dos varones estará afectado y una de cada dos mujeres sera portadora.

Matrimonio entre mujer normal y varón afectado

--> Gametes (frequency)	F	X	
	M	(1/1)	
X (1/2)	Xx	Xx	← Normal phenotype (1/1 girls)
Y (1/2)	XY	XY	← Normal phenotype (1/1 boys)

- Todos los hijos varones son normales y no portan la mutación.
- Todas las hijas mujeres son normales pero portadoras heterocigotas.

Matrimonio entre mujer heterocigota y varón afectado

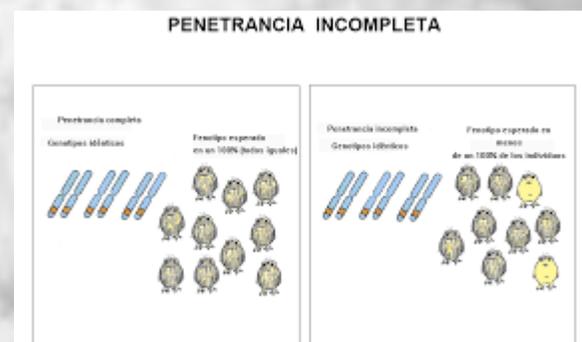
- Uno de cada dos hijos varones estará afectado.
- Las hijas mujeres normales serán heterocigotas.
- Las hijas mujeres pueden estar afectadas (1/2).

Esta situación no es probable que ocurra para alelos raros, pero es más frecuente cuando la frecuencia de dicho alelo sea elevada (ejemplo: daltonismo).

Factores que afectan al fenotipo

Penetrancia

Algunos individuos que portan el alelo deletéreo (por ejemplo, en una enfermedad autosómica dominante) no muestran el fenotipo esperado: en ese caso decimos que la penetrancia es incompleta. Es el caso en el que el número de individuos que presentan un fenotipo anormal es inferior al número de individuos que portan la mutación causante de este fenotipo. La penetrancia es una estimación cuantitativa.



Por ejemplo, en el caso de la neurofibromatosis de tipo I, se estima que su penetrancia es del 80% aunque a menudo es difícil detectar variantes leves de la enfermedad. Por ello, en estos casos sería útil poder detectar en las familias afectadas las distintas mutaciones y de esta manera establecer más exactamente el valor de su penetrancia.

Expresividad

El fenotipo observado puede ser más o menos severo entre los distintos individuos afectados. En este caso se habla de que el alelo deletéreo tiene una expresividad variable. La expresividad es una estimación cualitativa.

En el caso del síndrome de Marfan, para una misma mutación presente en una familia, algunos individuos muestran una forma severa de la enfermedad que afecta al sistema cardiovascular, ocular y esquelético mientras que otros sólo muestran una altura elevada y aracnodactilia, sin problemas oculares o de aneurisma aórtico.



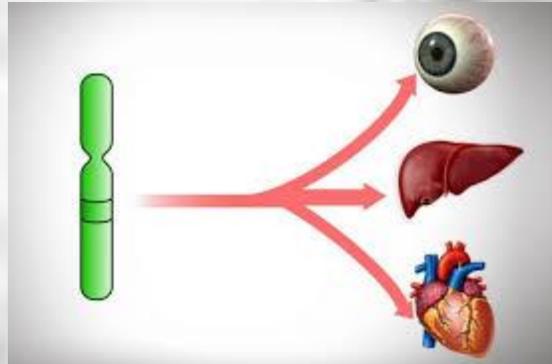
Edad de aparición de la enfermedad / anticipación

Algunas enfermedades, aunque ya presentes en el momento del nacimiento, se manifiestan tardíamente. Por ejemplo, un examen físico de un individuo de 20 años procedente de una familia en la que existe la enfermedad de Huntington, no sería capaz de descartar la posibilidad de que realmente este individuo desarrolle la enfermedad o no.

Si en una familia se conoce la alteración genética, los análisis moleculares permitirán la detección temprana de la mutación o su descarte de manera previa a la aparición de enfermedad

Pleiotropía

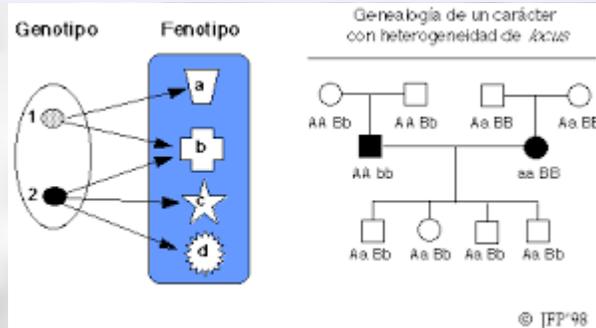
En un cierto número de enfermedades genéticas una mutación puede producir alteraciones de más de un sistema. Por ejemplo, en el síndrome de Bardet-Biedl, una enfermedad autosómica recesiva, se pueden observar malformaciones en el sistema nervioso central, endocrino, esquelético y ocular. Los efectos del gen mutado se encuentran en distintas etapas del desarrollo.



Mutación / Heterogeneidad

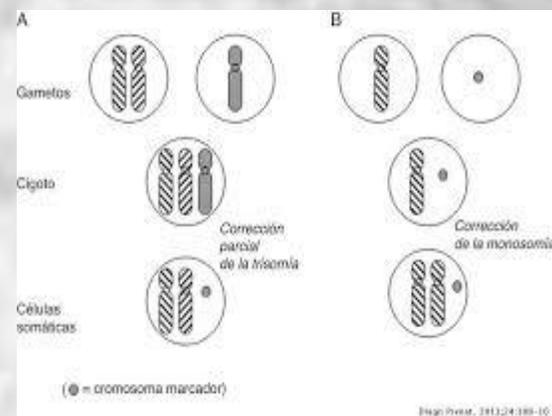
La heterogeneidad de las mutaciones conducirá a manifestaciones variables:

- La misma mutación puede inducir fenotipos distintos.
- Algunas enfermedades están causadas por mutaciones distintas de un gen que afectan a zonas diferentes de éste y susceptibles, por tanto, de producir distintos efectos fenotípicos. En la fibrosis quística hay varias mutaciones del gen CFTR. En esta enfermedad nos podemos encontrar con pacientes más afectados de enfermedad pulmonar, con insuficiencia pancreática y/o enfermedad intestinal.



Disomía

De manera infrecuente, ambos cromosomas homólogos pueden tener un origen uniparental (del mismo progenitor). A este fenómeno se le denomina disomía uniparental materna o paterna. Por ejemplo, un individuo afectado de fibrosis



quística homocigoto para una determinada mutación que tenga un progenitor portador de dicha mutación. Esto puede ser debido a que ha heredado los mismos cromosomas 7 del mismo progenitor portador y ninguno del otro. Las disomías son un hecho raro y su efecto se desconoce en la mayor parte de los casos.

Paternidad

Una paternidad falsa puede ser a veces el resultado de la realización de una historia familiar incompleta o incorrecta. La duda acerca de la paternidad de un individuo puede surgir cuando los análisis moleculares no encuentran correlación entre las secuencias de ADN del probando y el supuesto padre.

