



Herencia Multifactorial

ERICK VILLEGAS MARTÍNEZ



Las correlaciones entre
parientes



Crestas dérmicas

Cuadro 13-1. Coeficiente de correlación entre parientes, medido en el recuento total de crestas dérmicas¹

Parentesco	Coeficiente medido	Coeficiente teórico
Padre/hijo	0,49 ± 0,04	0,50
Madre/hijo	0,48 ± 0,04	0,50
Hermano/hermano	0,50 ± 0,04	0,50
Gemelos monocigóticos	0,95 ± 0,01	1
Mellizos (dicigóticos)	0,49 ± 0,08	0,50
Esposos	0,05 ± 0,07	0

Hipotesis de
herencia
multifactorial

Daño en un 5%
en parentesco
lejano

Daño 14% en
parentesco
concidente

81 % daño
cercano



Características de daño para familiares
afectados.

Frecuencia relativa

Frecuencia pasiva

Daño colateral



Cuadro 13-2. Frecuencia de los dos tipos principales de diabetes y sus riesgos de recurrencia en parientes. (De Florez JC, et al.⁷)

	Incidencia en población	Riesgo de recurrencia en hermano	Riesgo de recurrencia en gemelo
DM1	0,4%	6%	21-70%
DM2	7%	30-40%	63%

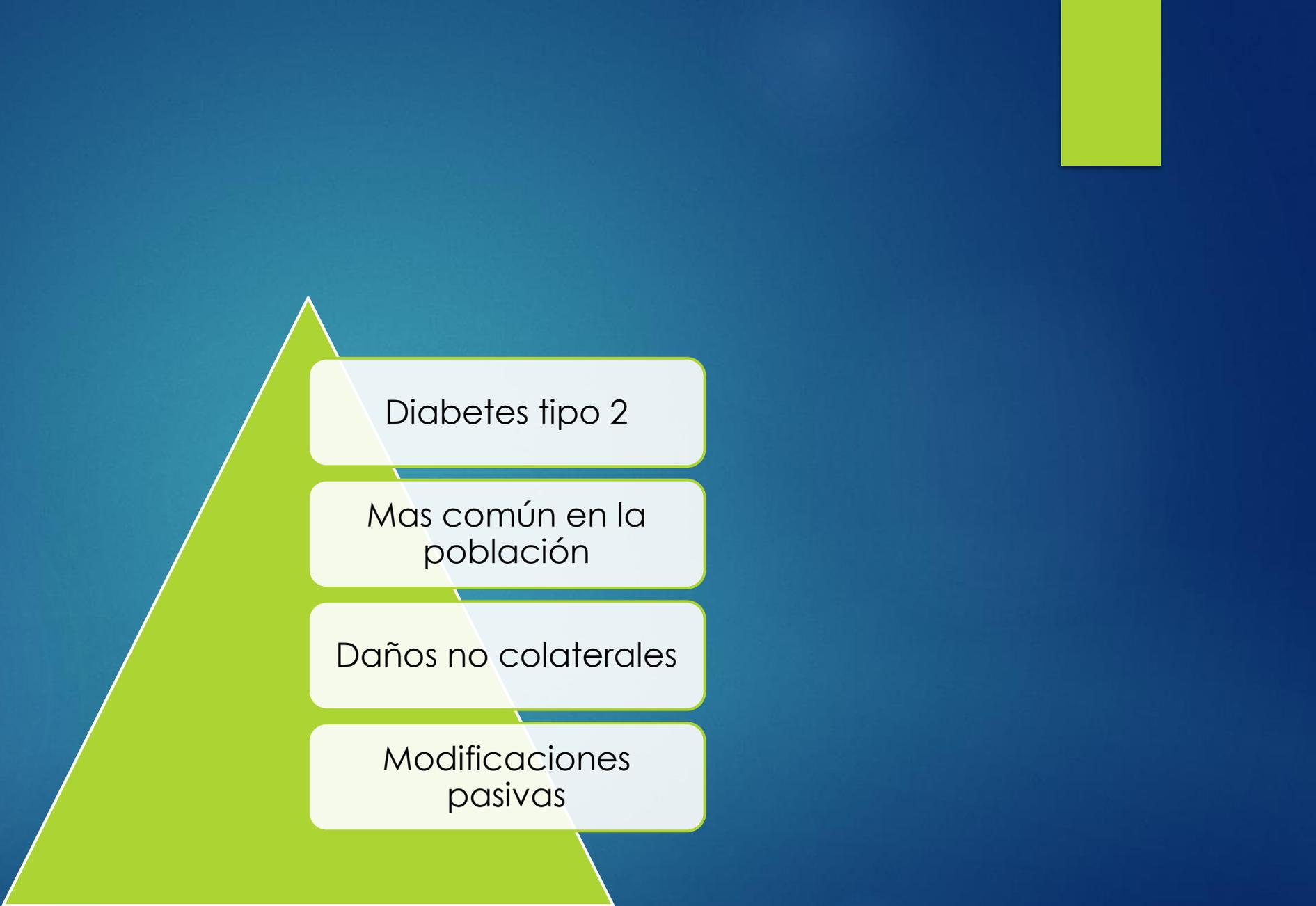
Diabetes MODY

De juventud, monogenica

Autosomica dominante

Cuadro 13-3. Formas de diabetes MODY ¹²

MODY	Proteína mutada	Gen	Locus	Función en la célula β
MODY 1	Factor nuclear hepático-4 α	<i>HNF-4α</i>	20q12-q13,1	Unión a <i>HNF-4α</i> y al promotor de <i>IPF-1</i> ; regula su transcripción
MODY 2	Glucocinasa	<i>GCK</i>	7p15-p13	Cataliza conversión de glucosa a glucosa-6-P
MODY 3	Factor nuclear hepático-1 α	<i>HNF-1</i>	12 q12,1	Unión a "box" A3/A4 del promotor del gen de la insulina; regula su transcripción
MODY 4	Factor-1 promotor del gen de insulina	<i>IPF-1</i>		regula su transcripción "boxes" A5, A3/4, A2, A1 del promotor del gen de insulina y regula su transcripción
MODY 5	Factor nuclear hepatocítico-1 β	<i>HNF-1β</i>	17cen-q21,3	Regula transcripción del gen <i>HNF-4α</i>
MODY 6	Neuro Fact.. 1/transactivador 2	<i>NEUROD1/ BETA2</i>	2q32	Regula la función de célula beta al unirse al "box" E2 de su promotor



Diabetes tipo 2

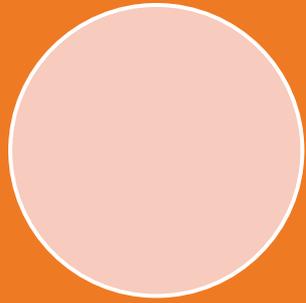
Más común en la
población

Daños no colaterales

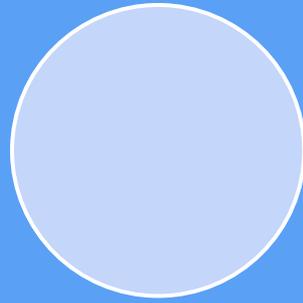
Modificaciones
pasivas



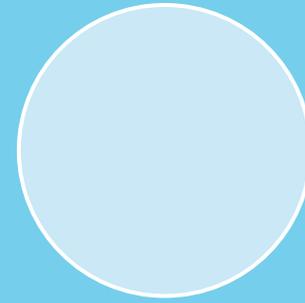
Disección de
la
hipertensión
esencial



Mendeliana



Síndrome de
Liddle



Autosómico
dominante



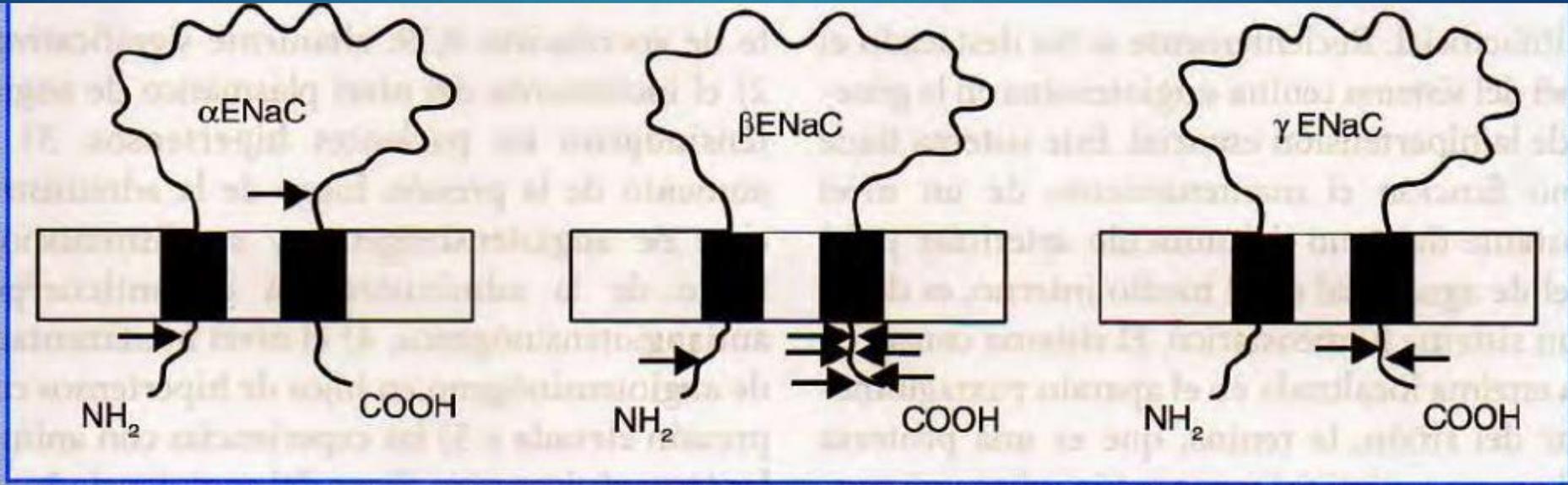
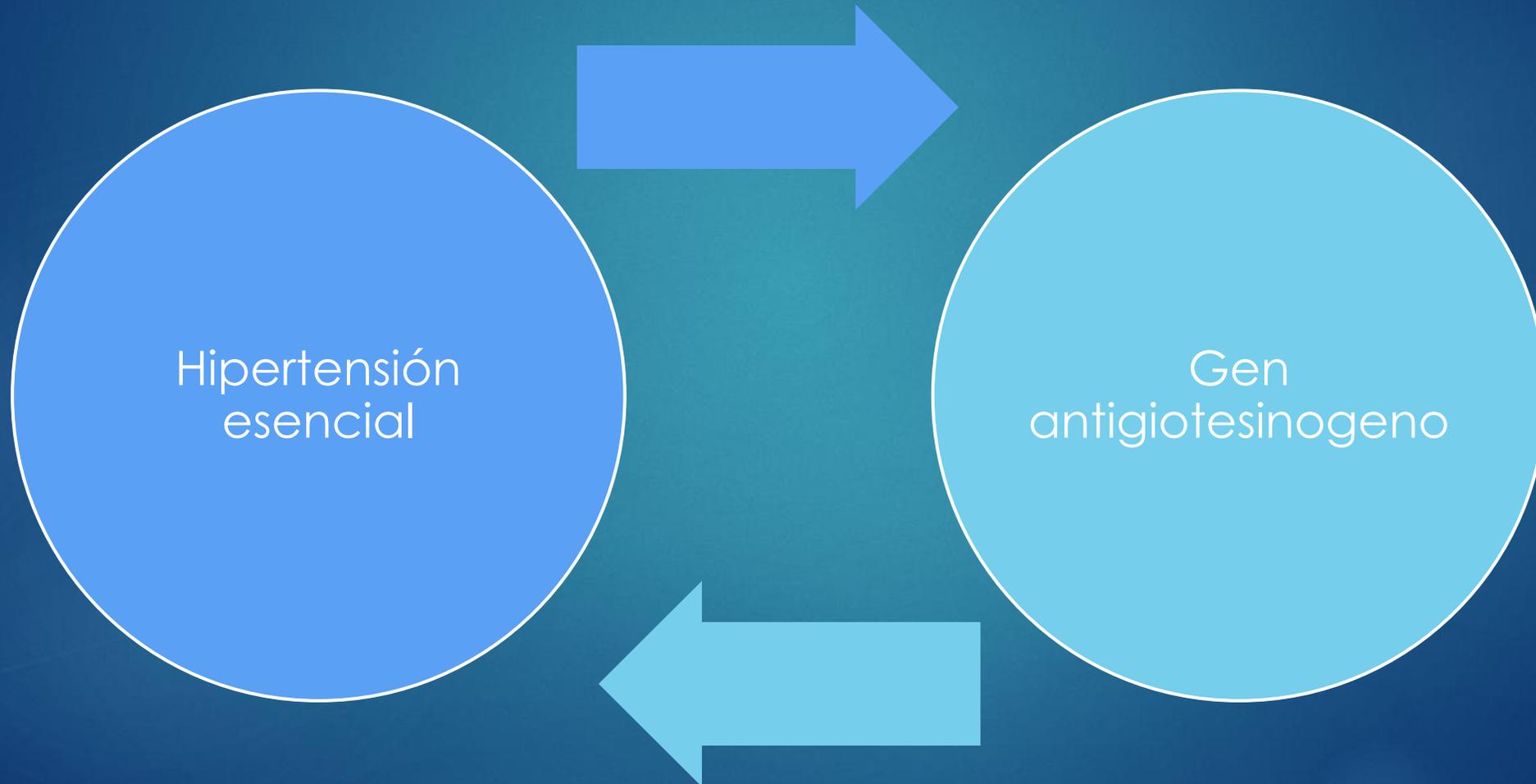
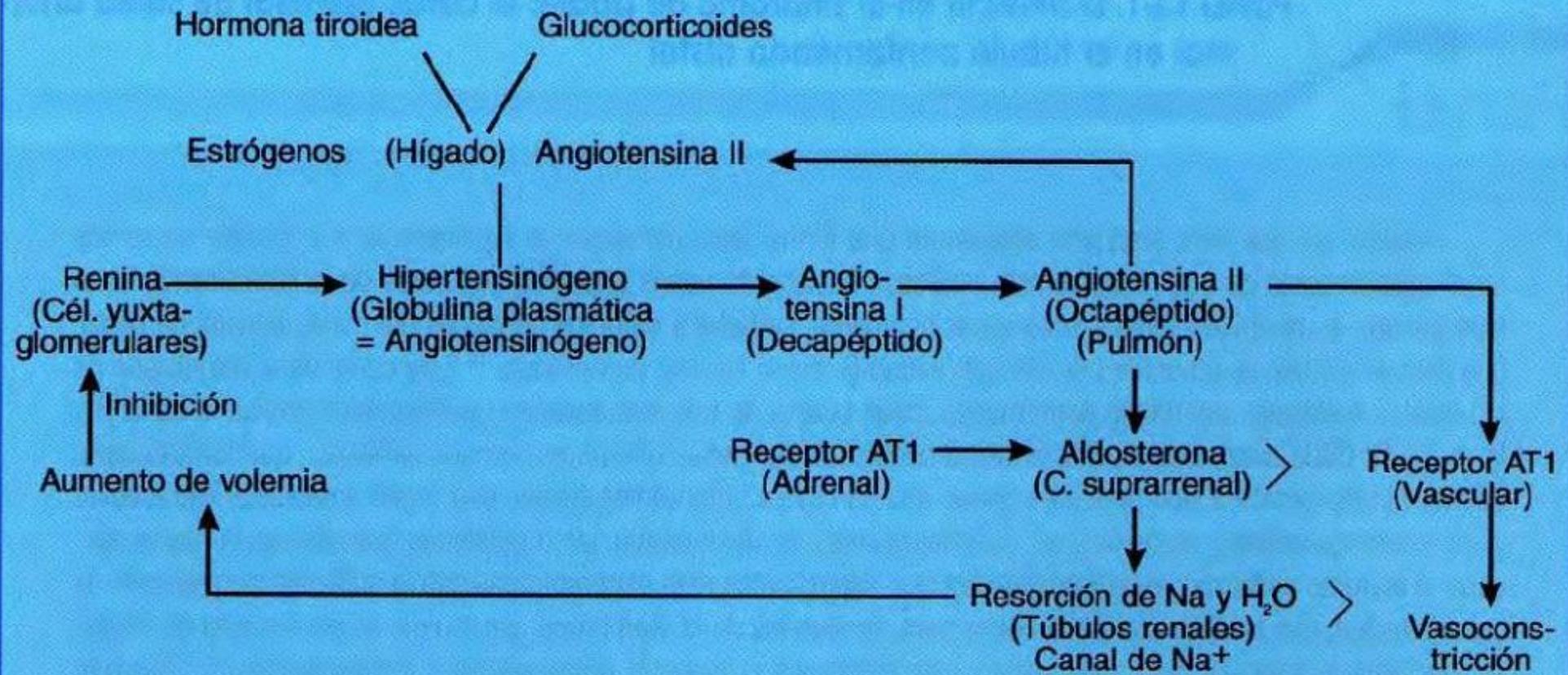


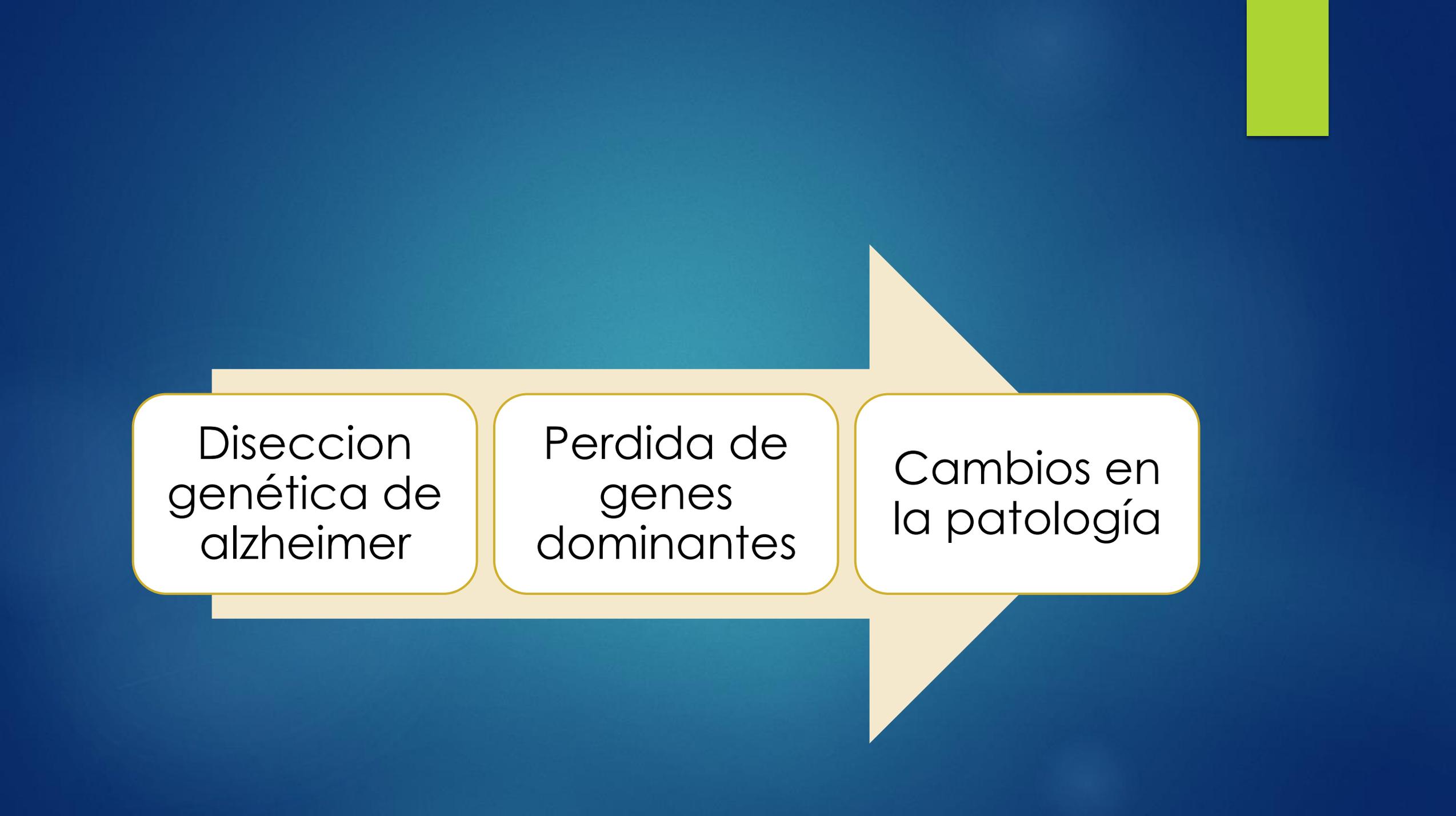
Fig. 1. Subunidades α , β y γ del canal epitelial de sodio del túbulo contorneado distal (ENaC). Las flechas señalan la ubicación de los defectos en el síndrome de Liddle.



Hipertensión
esencial

Gen
antigiotesinogeno





Disección
genética de
alzheimer

Perdida de
genes
dominantes

Cambios en
la patología

Cuadro 13-4. Genes involucrados en las formas familiares y esporádicas de la enfermedad de Alzheimer

Gen	Sitio cromosómico	Herencia	Proteína	Frecuencia en pacientes (% del total)
<i>PPA</i>	#21q22	Dominante	PPA (precursora de β -amiloide)	< 1%
<i>PS1</i> (S182)	#14	Dominante	PS1 (467 aa)	5-10%
<i>PS2</i> (STM2)	#1q31	Dominante	PS2 (448 aa)	2-3%
<i>APOE4</i>	#19	No hay (esporádica)	ApoE4	40-50%



Herencia
mitocondria

Forma de círculos en
el ADN

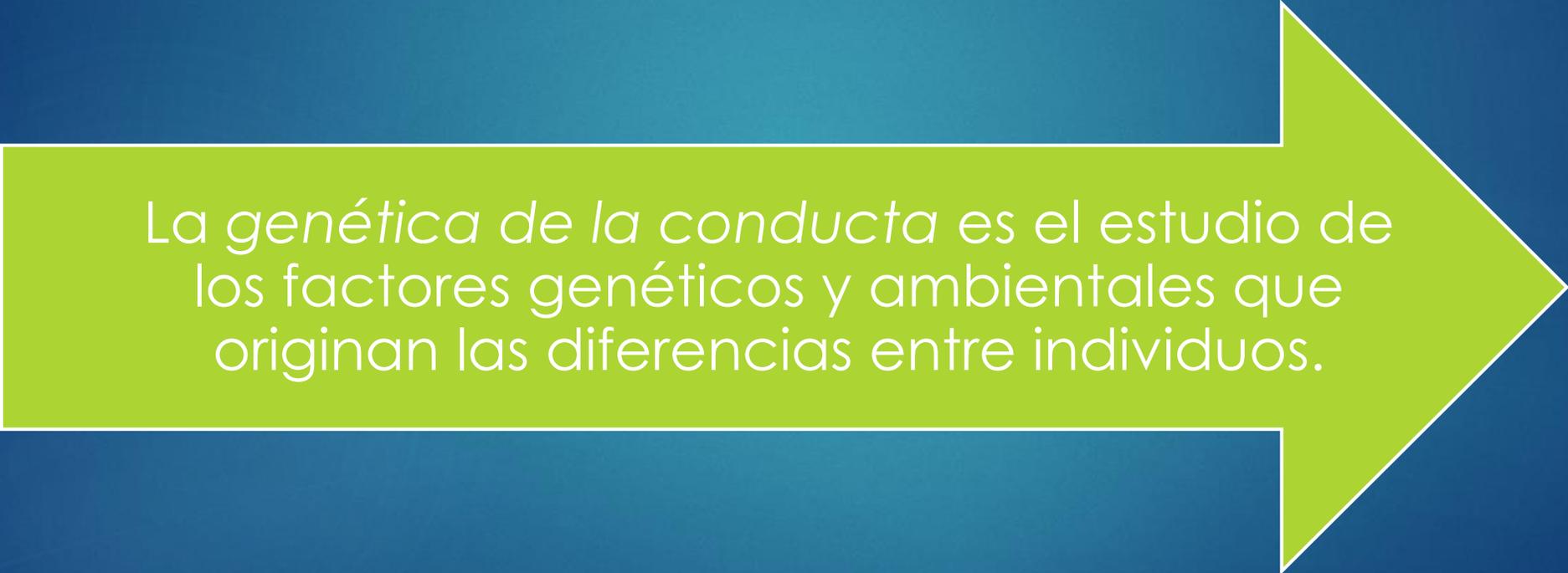
Se pierde la
codificación de
cadenas de enlace

Cuadro 13-5. Componentes de la cadena respiratoria codificados en el ADN mitocondrial

Polipéptido	Pertenencia a complejo
Subunidad 1	I, NADH deshidrogenada
Subunidad 2	
Subunidad 3	
Subunidad 4 L	
Subunidad 4	
Subunidad 5	
Subunidad 6	
1 subunidad	III, complejo b-c ₁
3 subunidades	IV, citocromo c-oxidasas
2 subunidades	V, ATP sintetasa



Genética del comportamiento humano



La *genética de la conducta* es el estudio de los factores genéticos y ambientales que originan las diferencias entre individuos.



La herencia se refiere a la transmisión de estas diferencias de padres a hijos. Pero la genética de la conducta tiene muy poco que decir sobre las causas de las diferencias entre grupos y carece prácticamente de recursos



Los comportamiento humanos
busca la amplitud de la
genética

Cambios esporádicos

Manifestaciones
en los cambios



Mutágenos y teratógenos

MUTÁGENOS

M 1



Se dispone de pruebas suficientes para establecer una relación causa efecto entre la exposición y la aparición de alteraciones genéticas hereditarias



M 2

The diagram consists of two rounded rectangular boxes on a dark blue background. The left box contains the text 'M 2'. The right box contains the text 'Se dispone de suficientes elementos de juicio para suponer que la exposición puede producir alteraciones genéticas hereditarias'. Two curved arrows connect the boxes: one at the top pointing from left to right, and one at the bottom pointing from right to left, indicating a bidirectional relationship.

Se dispone de suficientes elementos de juicio para suponer que la exposición puede producir alteraciones genéticas hereditarias

M 3

Sustancias cuyos posible efectos mutagénicos son preocupantes, pero los resultados obtenidos son insuficientes



R - 46 "Puede causar alteraciones genéticas hereditarias"

R - 40 "Posibilidad de efectos irreversibles"



T

M 1 y M 2 → R- 46



X_n

M 3 → R- 40

TERATÓGENOS

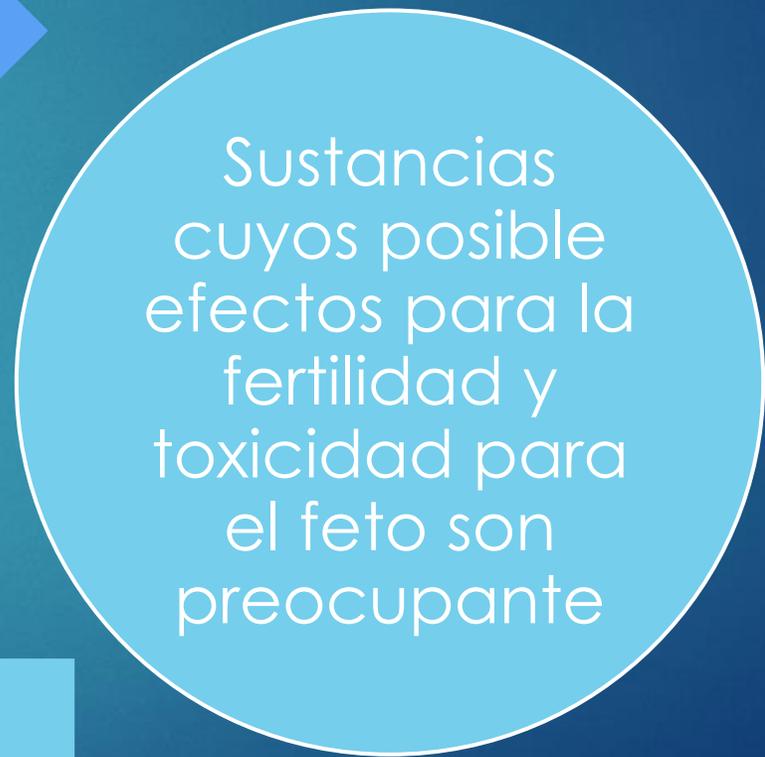
T 1

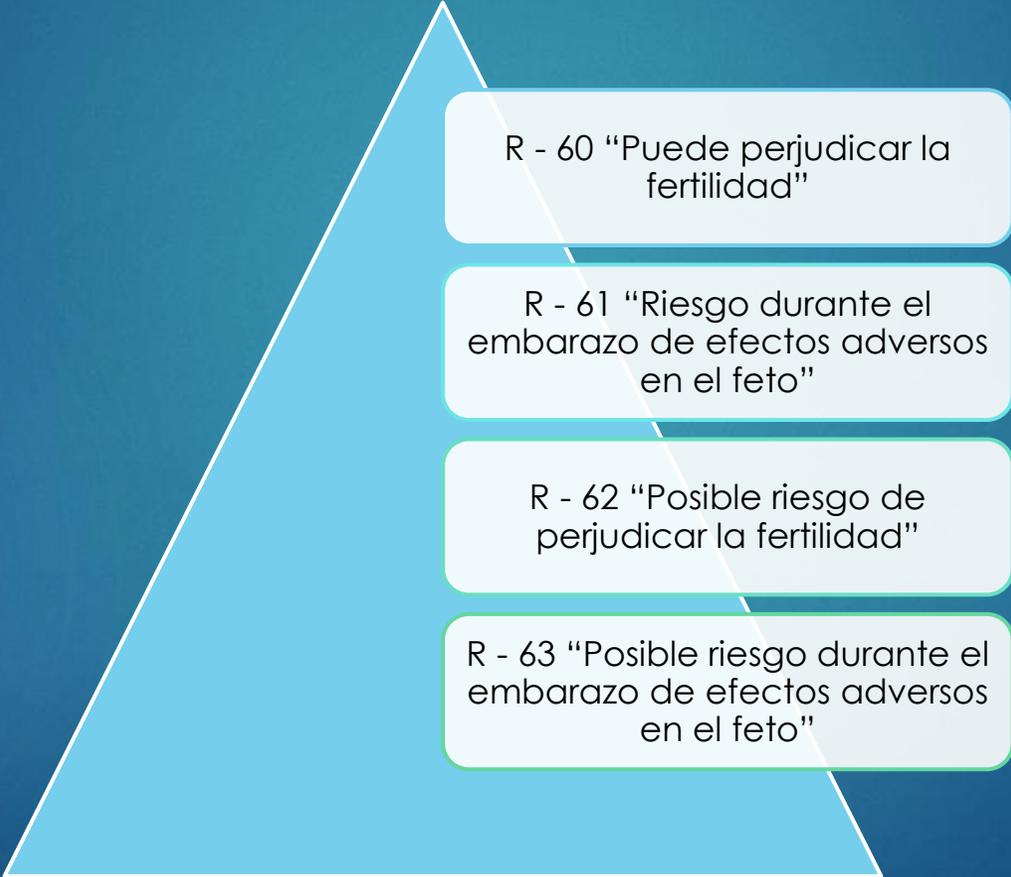
Sustancias que se sabe que perjudican la fertilidad
Sustancias que se sabe que producen toxicidad para el feto



T 2

Se dispone de suficientes elementos de juicio para suponer que puede producir problema de fertilidad
Se dispone de suficientes elementos para suponer que puede producir problema de toxicidad al feto





R - 60 "Puede perjudicar la fertilidad"

R - 61 "Riesgo durante el embarazo de efectos adversos en el feto"

R - 62 "Posible riesgo de perjudicar la fertilidad"

R - 63 "Posible riesgo durante el embarazo de efectos adversos en el feto"

ETIQUETADO



T

T 1 y T 2 → R- 60 R- 61



X_n

T 3 → R- 62 R- 63

MUTÁGENOS

Clasificación	Categorías 1A y 1B	Categoría 2
Pictogramas del SAM		
Palabra de advertencia	Peligro	Atención
Indicación de peligro	<p>H340 Puede provocar defectos genéticos</p> <p>exposición si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)</p>	<p>H341 Se sospecha que provoca defectos genéticos</p> <p>si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)</p>
Consejos de prudencia – <u>Prevención</u>	<p>P201 Pida instrucciones especiales antes de usar</p> <p>P202 No manipule las sustancia antes de haber leído y comprendido IS</p> <p>P281 Usar el equipo de protección individual obligatorio</p>	
Consejos de prudencia – <u>Respuesta</u>	<p>P308 + P313 En caso de exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico</p>	
Consejos de prudencia – <u>Almacenamiento</u>	<p>P405 Guardar bajo llave</p>	
Consejos de prudencia – <u>Eliminación</u>	<p>P501 Eliminar el contenido o el recipiente en....</p>	

TERATÓGENOS

Clasificación	Categorías 1A y 1B	Categoría 2
Pictogramas del SAM		
Palabra de advertencia	Peligro	Atención
Indicación de peligro	<p>H360 Puede perjudicar a la fertilidad o dañar al feto (si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)</p>	<p>H361 Se sospecha que puede perjudicar a la fertilidad o dañar el feto (si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)</p>
Consejos de prudencia – <u>Prevención</u>	<p>P201 Pida instrucciones especiales antes de usar</p> <p>P202 No manipule las sustancia antes de haber leído y comprendido IS</p> <p>P281 Usar el equipo de protección individual obligatorio</p>	
Consejos de prudencia – <u>Respuesta</u>	<p>P308 + P313 En caso de exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico</p>	
Consejos de prudencia – <u>Almacenamiento</u>	<p>P405 Guardar bajo llave</p>	
Consejos de prudencia – <u>Eliminación</u>	<p>P501 Eliminar el contenido o el recipiente en....</p>	