

# Herencia Multifactorial

---

Ana Luisa Ortiz Rodriguez

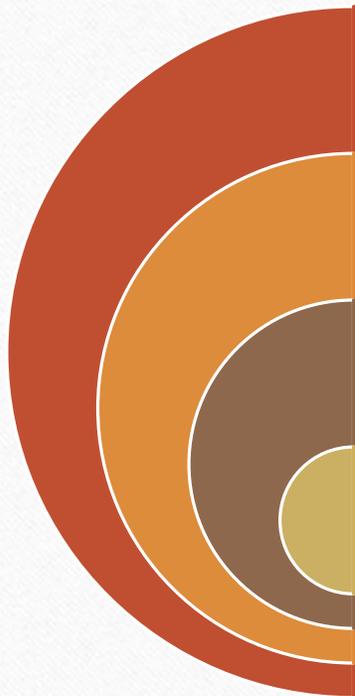
---

Las correlaciones entre  
parientes

Crestas dérmicas

**Cuadro 13-1.** Coeficiente de correlación entre parientes, medido en el recuento total de crestas dérmicas<sup>1</sup>

<b>Parentesco</b>	<b>Coeficiente medido</b>	<b>Coeficiente teórico</b>
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

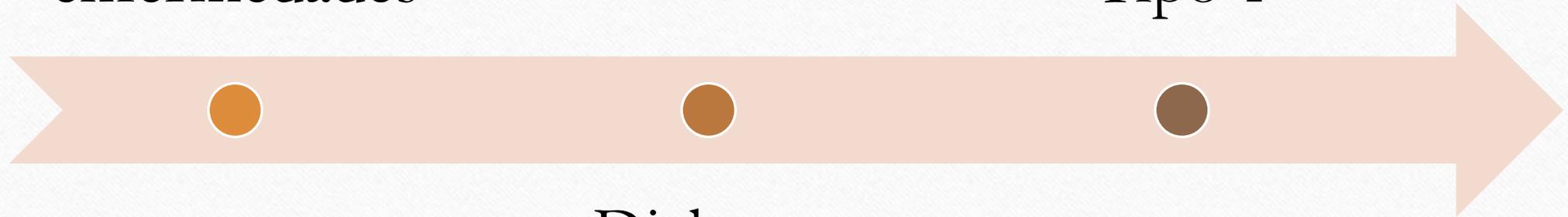
Frecuencia pasiva

Daño colateral

---

Asociado a  
enfermedades

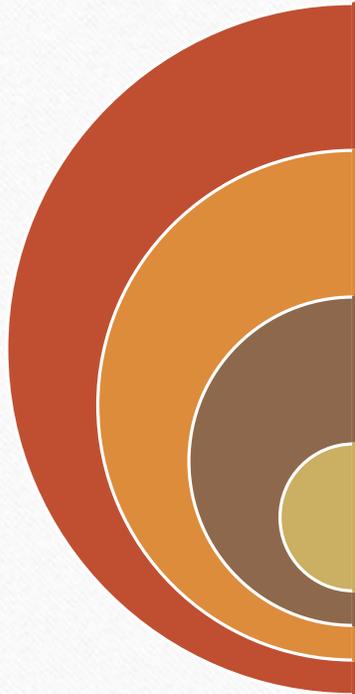
Tipo 1



Diabetes  
mellitus

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

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



## Diabetes MODY

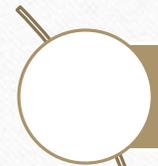
De juventud, monogenica

Autosomica dominante

Daño celula B del páncreas

**Cuadro 13-3. Formas de diabetes MODY <sup>12</sup>**

<b>MODY</b>	<b>Proteína mutada</b>	<b>Gen</b>	<b>Locus</b>	<b>Función en la célula <math>\beta</math></b>
MODY 1	Factor nuclear hepático-4 $\alpha$	<i>HNF-4<math>\alpha</math></i>	20q12-q13,1	Unión a <i>HNF-4<math>\alpha</math></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 $\alpha$	<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 $\beta$	<i>HNF-1<math>\beta</math></i>	17cen-q21,3	Regula transcripción del gen <i>HNF-4<math>\alpha</math></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



Mas común en la población



Daños no colaterales



Modificaciones pasivas

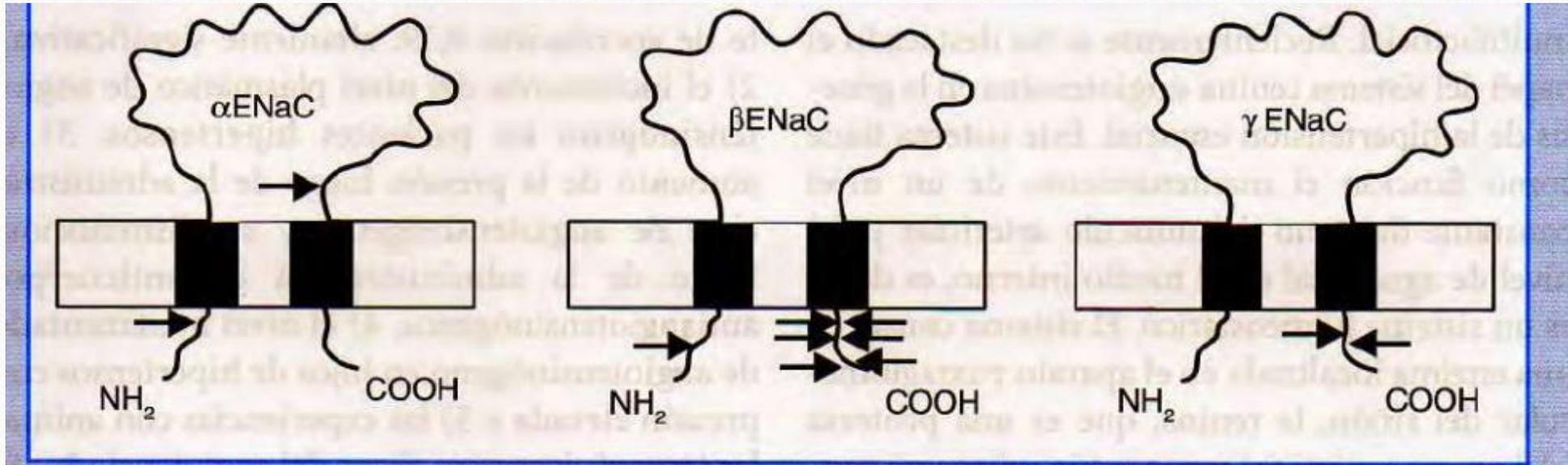
---

Disección de la hipertensión esencial

Mendeliana

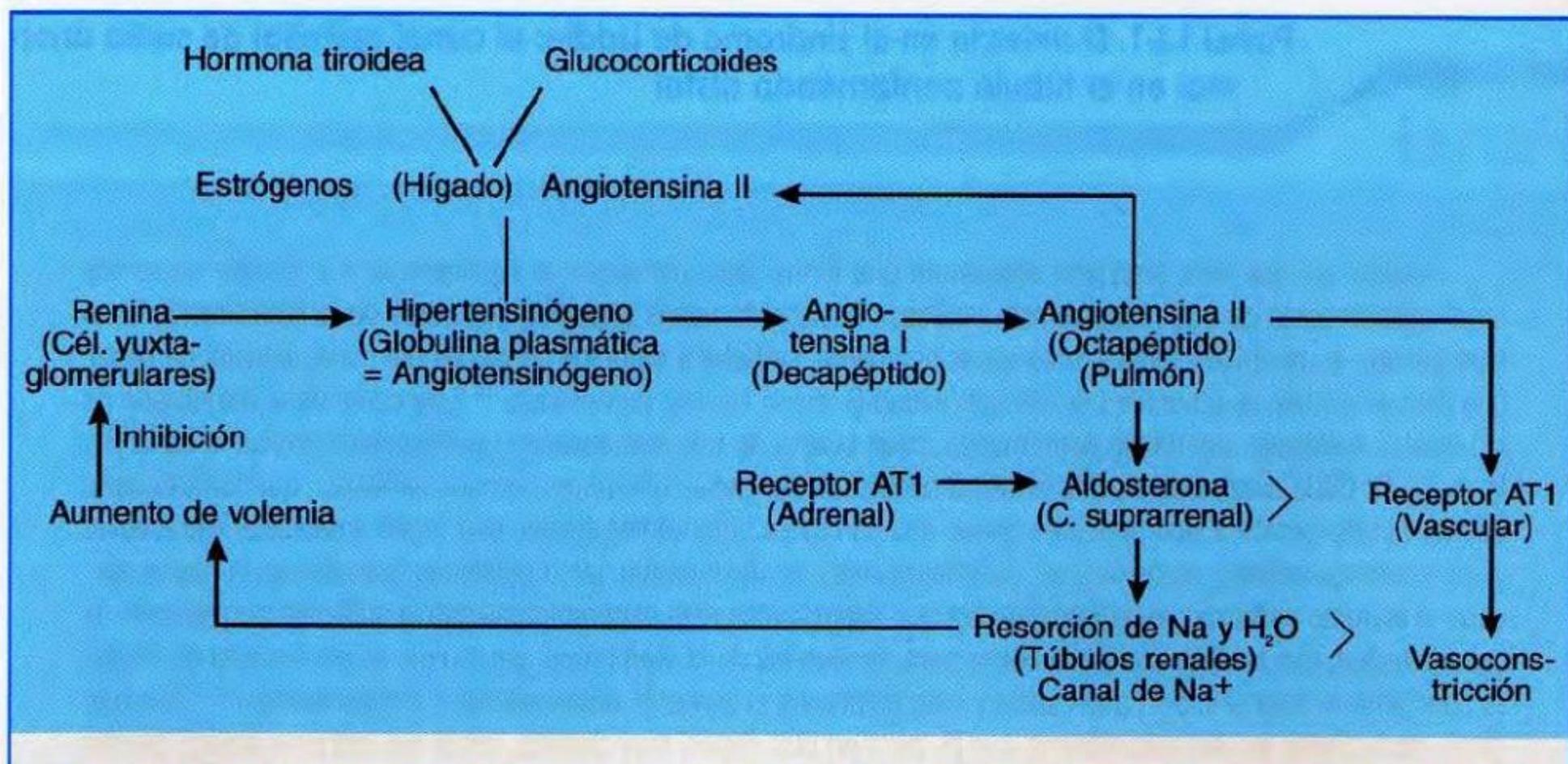
Síndrome de Liddle

Autosómico dominante

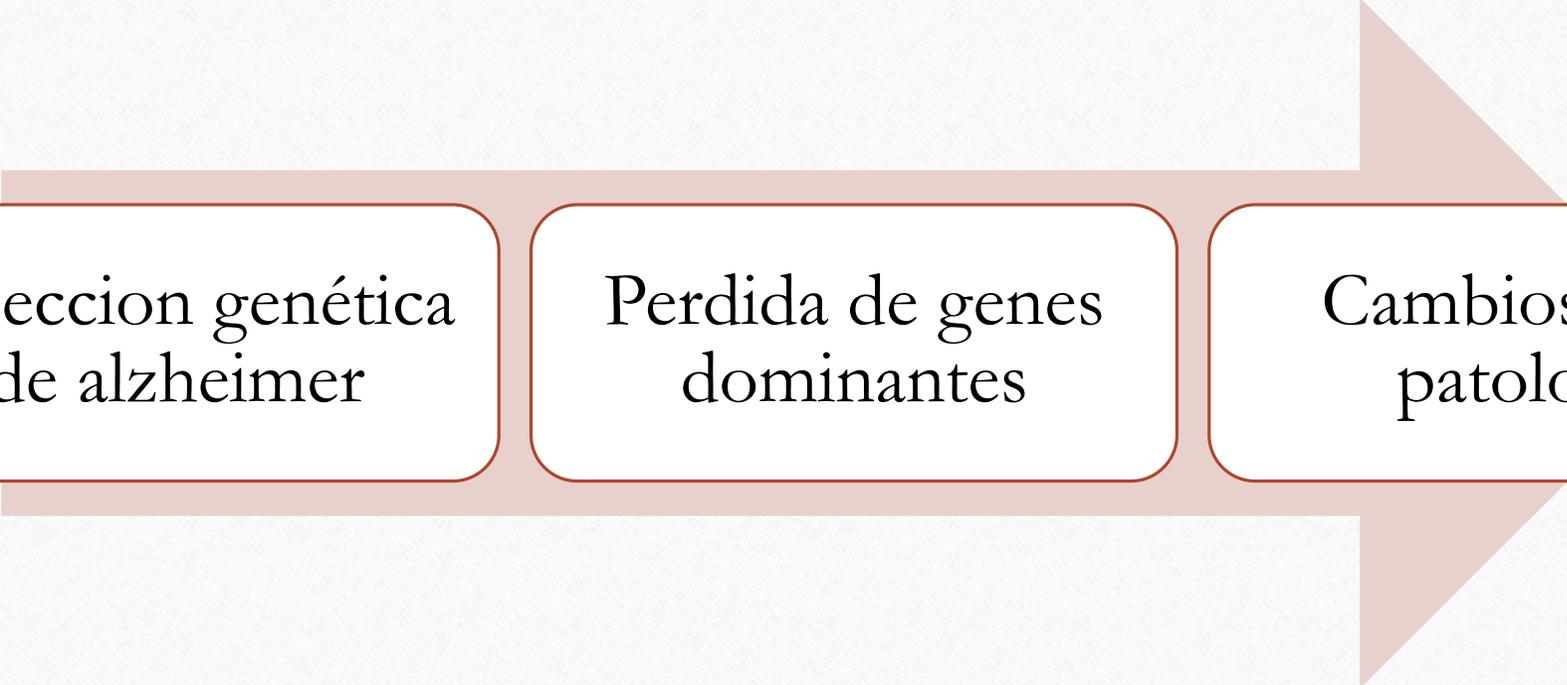


**Fig. 1.** Subunidades  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$  del canal epitelial de sodio del túbulo contorneado distal (ENaC). Las flechas señalan la ubicación de los defectos en el síndrome de Liddle.





---



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**

<b>Gen</b>	<b>Sitio cromosómico</b>	<b>Herencia</b>	<b>Proteína</b>	<b>Frecuencia en pacientes (% del total)</b>
<i>PPA</i>	#21q22	Dominante	PPA (precursora de $\beta$ -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

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

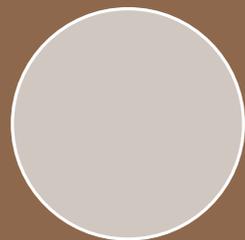
# Genética del comportamiento humano

---

---



*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 teratogenos

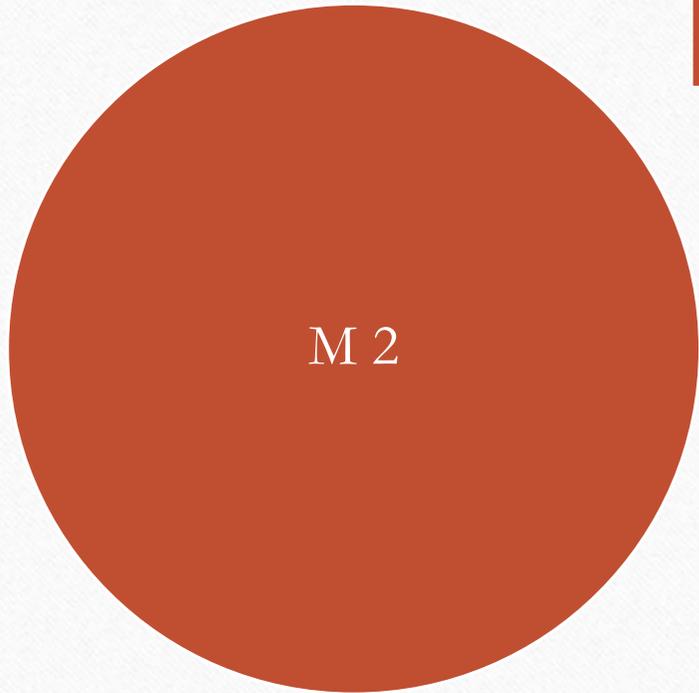
---

# MUTÁGENOS

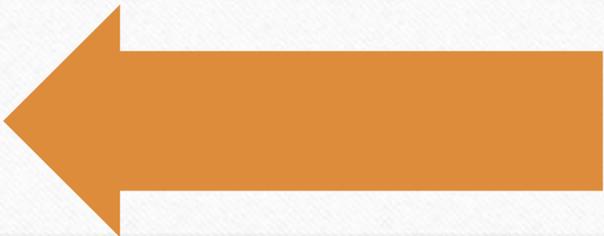
---

M 1

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

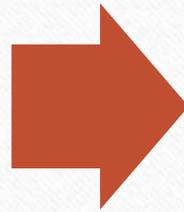


Se dispone de  
suficientes  
elementos de juicio  
para suponer que la  
exposición puede  
producir alteraciones  
genéticas  
hereditarias



---

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<sub>n</sub>

M 3 → R- 40

# TERATÓGENOS

---

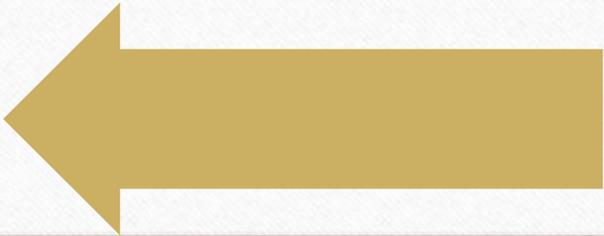
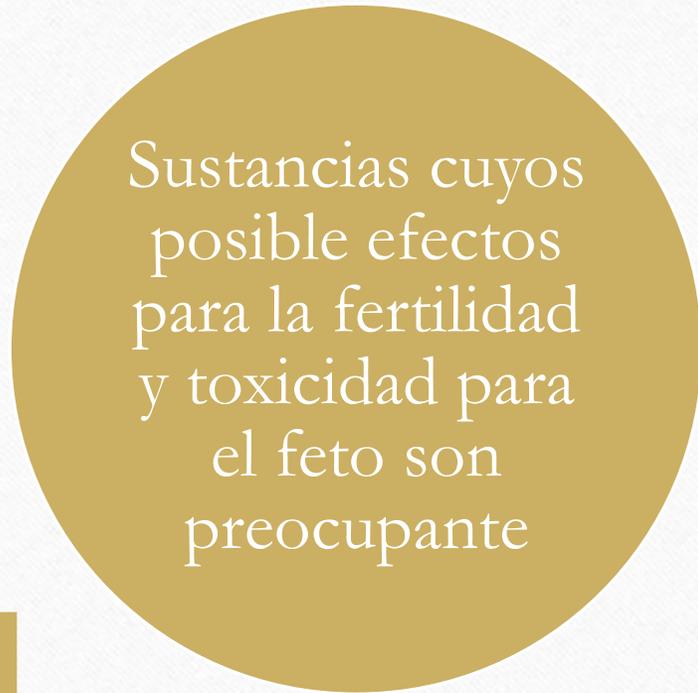
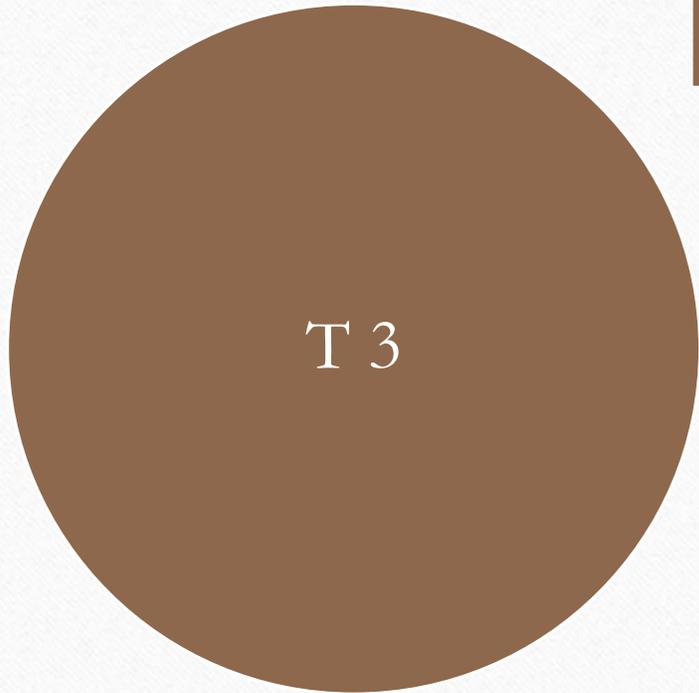
T 1

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<sub>n</sub>

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><b>H340</b> Puede provocar defectos genéticos</p> <p>exposición si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)</p>	<p><b>H341</b> 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><b>H360</b> 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><b>H361</b> 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 P202 No manipule las sustancia antes de haber leído y comprendido IS 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>	