

Herencia Multifactorial

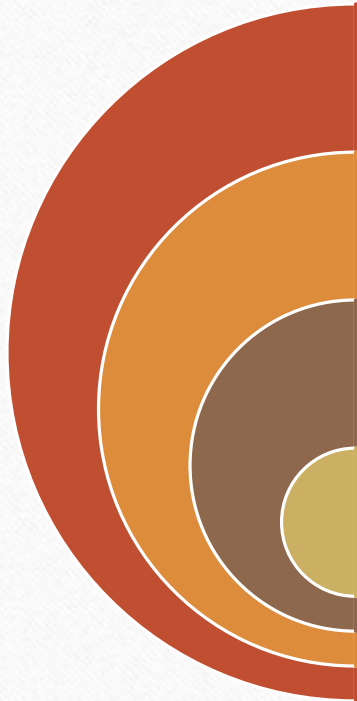
Ana Luisa Ortiz Rodriguez

Las correlaciones entre
parientes

Crestas dérmicas

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

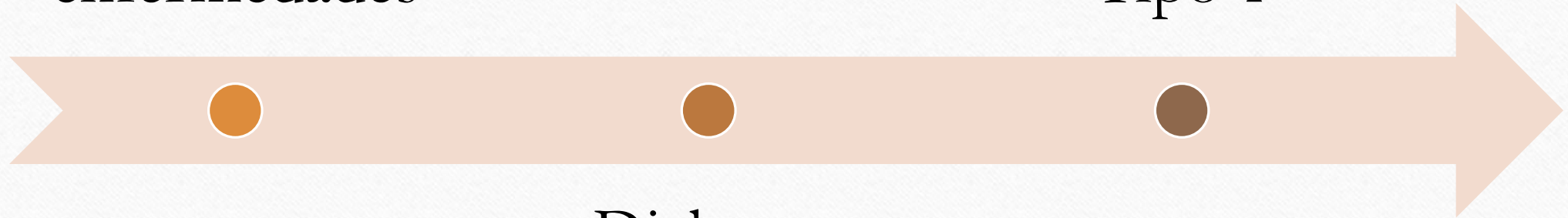
Frecuencia relativa

Frecuencia pasiva

Daño colateral

Asociado a
enfermedades

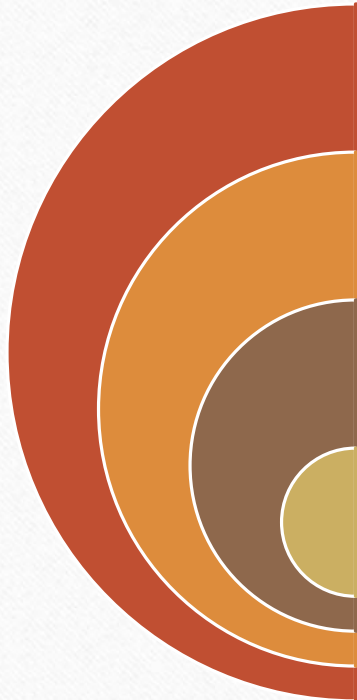
Tipo 1



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.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

Daño celula B del páncreas

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>		Unión a "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



Mas común en la población



Daños no colaterales



Modificaciones pasivas

Disección de la hipertensión esencial

Mendeliana

Síndrome de Liddle

Autosómico dominante

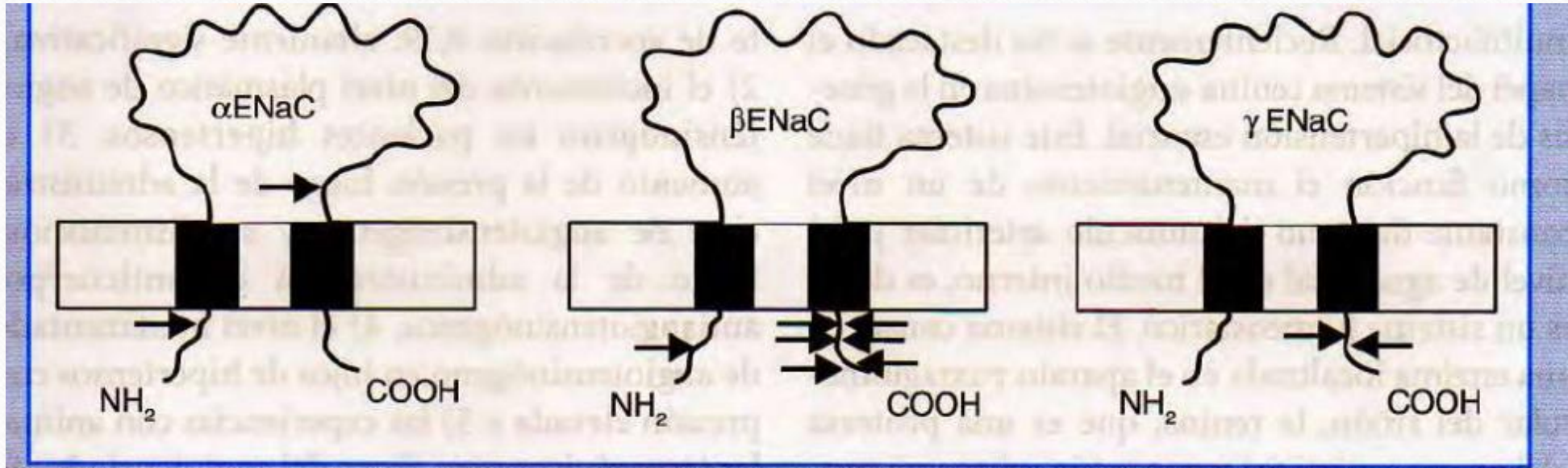
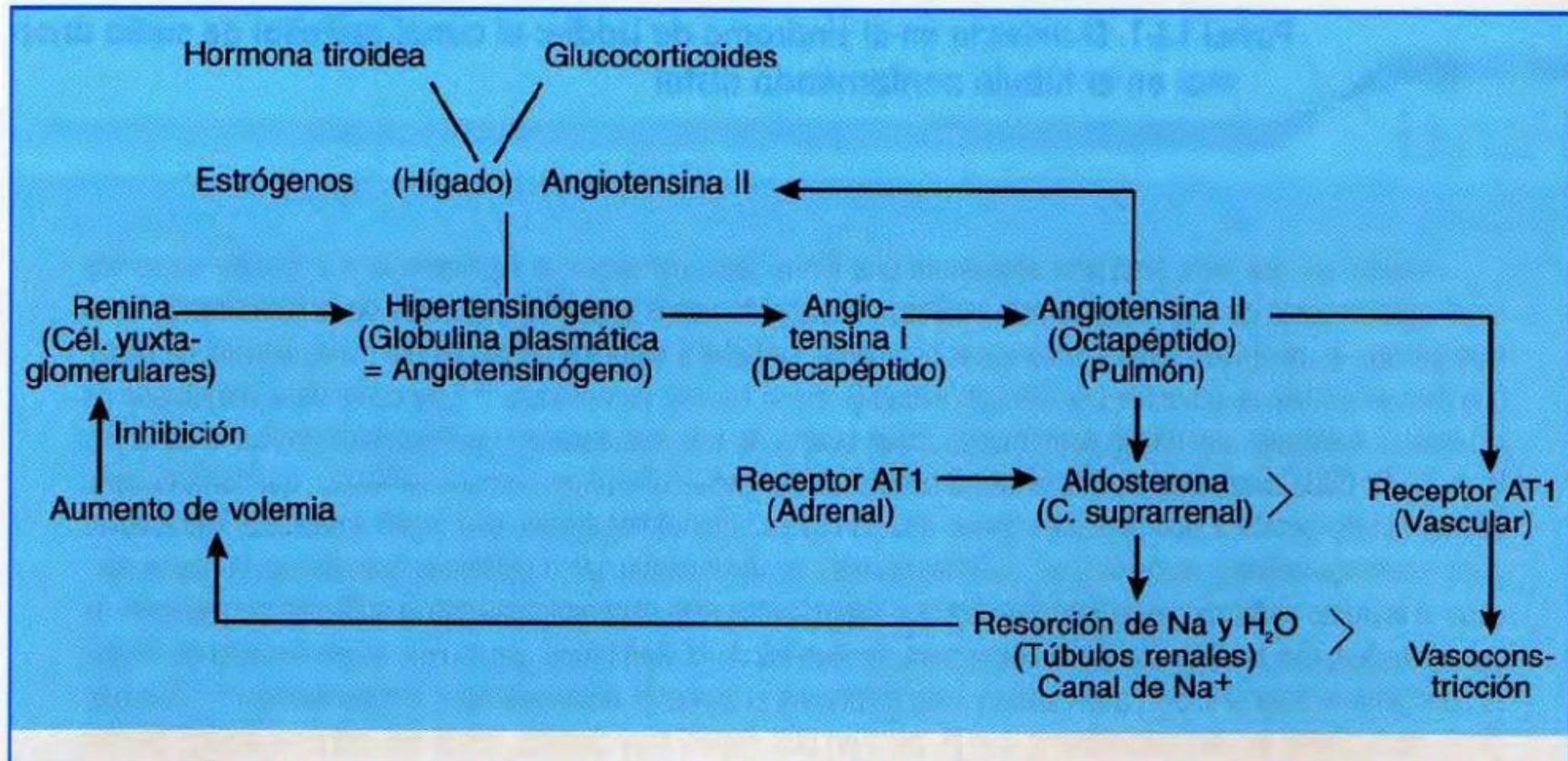


Fig. 1. Subunidades α , β y γ del canal epitelial de sodio del túbulo contorneado distal (ENaC). Las flechas señalan la ubicación de los defectos en el síndrome de Liddle.







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-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

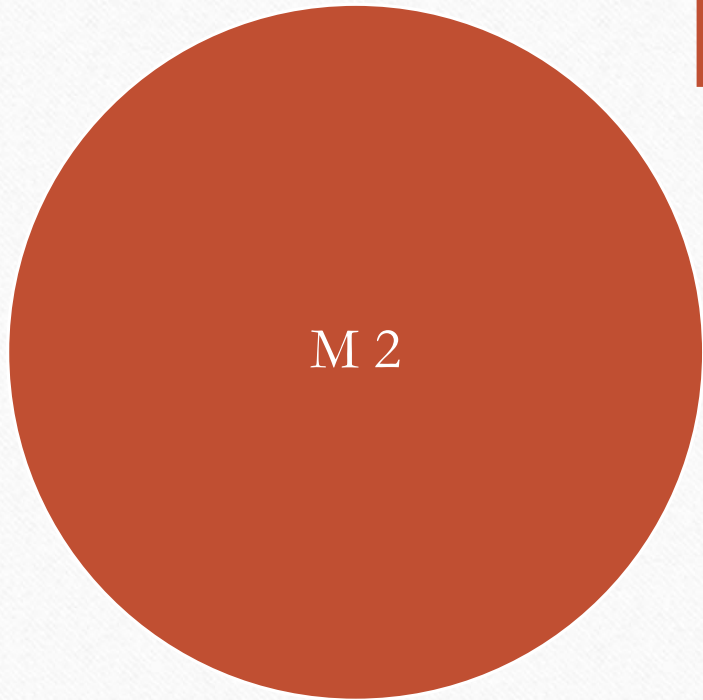
Manifestaciones en los
cambios

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_n

M 3 → R- 40

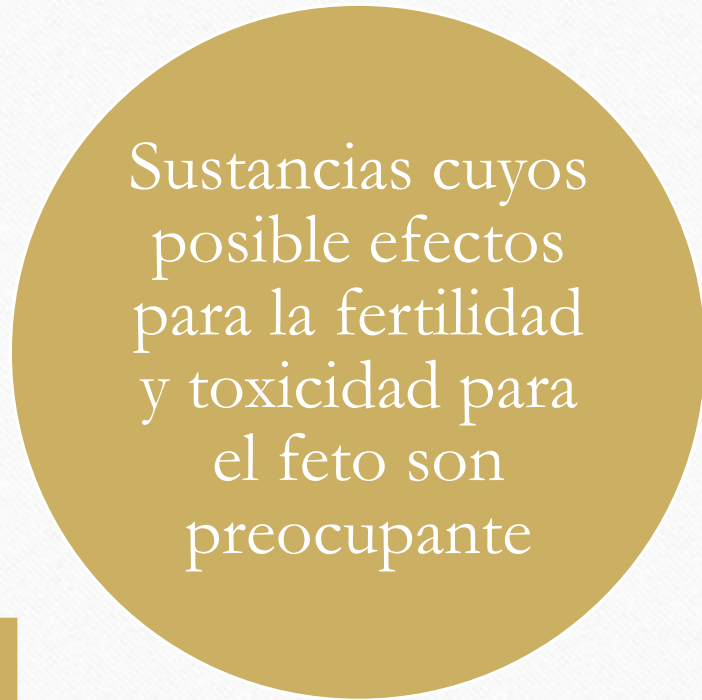
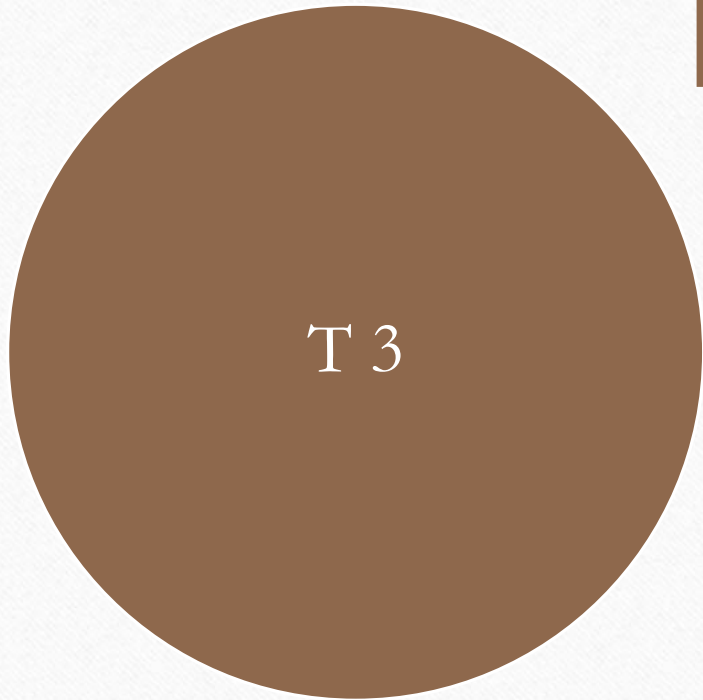
TERATÓGENOS

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 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>	