

TALLER DE GENÉTICA 1

LAS GENEALOGÍAS

Y

LOS PATRONES DE HERENCIA CLÁSICOS

GUÍA DE ACTIVIDADES
2012

Material de lectura**EL ÁRBOL GENEALÓGICO**

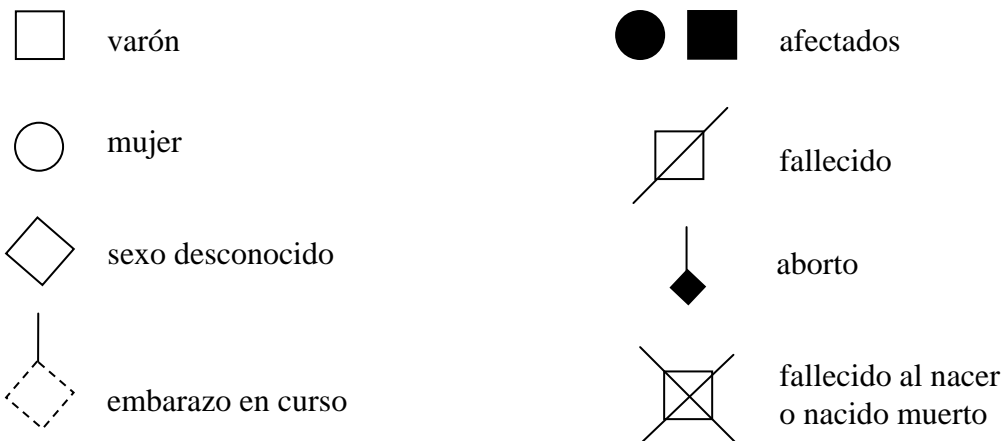
La obtención de información sobre la historia familiar de una enfermedad genética es el primer paso y el más importante para su estudio porque aporta datos esenciales sobre su historia natural, las variaciones de expresión y el patrón de herencia del desorden.

El árbol genealógico es el diagrama que se confecciona con los miembros de una familia indicando el sexo, la relación con el propósito (caso que origina el estudio) y si están afectados o no. Para esto se utilizan símbolos convencionales que permiten resumir esa información y presentarla en forma clara, y es especialmente útil cuando la familia es grande. La confección adecuada de un árbol genealógico, incorporando todos los antecedentes y su posterior actualización en el tiempo con nuevos estudios, resulta crítico para el asesoramiento genético. El objeto de estudio de la genética médica es el individuo y su familia, por lo que es de interés el registro tanto de los individuos afectados como los sanos, vivos o muertos.

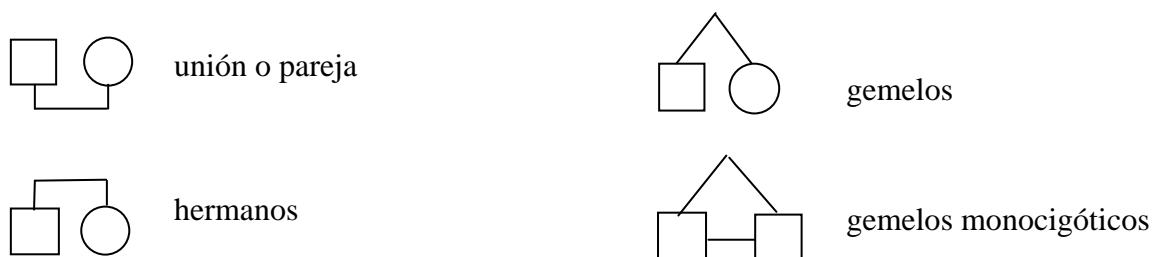
Las enfermedades monogénicas presentan patrones familiares característicos que permiten definirlos en cuatro patrones de herencia clásicos, llamados también mendelianos. Ellos son: autosómico dominante (AD), autosómico recesivo (AR), ligado al X recesivo (XR) y ligado al X dominante (XD). Conociendo el patrón de herencia de una enfermedad, u observando su comportamiento en la familia aunque no se conozca el diagnóstico, se pueden estimar los riesgos de afectación de cada uno de los miembros y su descendencia.

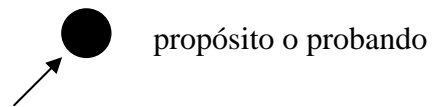
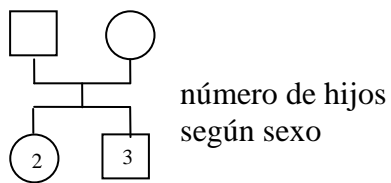
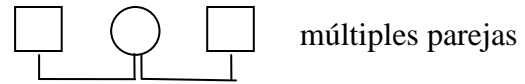
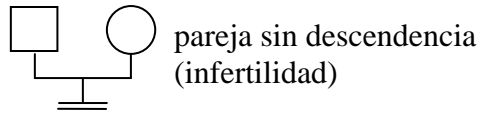
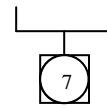
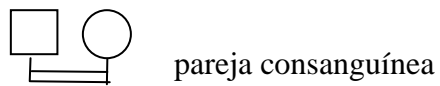
SÍMBOLOS

Los principales símbolos usados para la confección de un árbol genealógico respecto a la representación de los individuos son los siguientes:

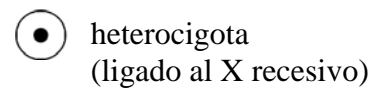


Para indicar la relación entre esos individuos se usan las siguientes líneas:

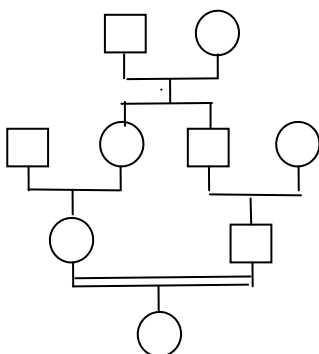




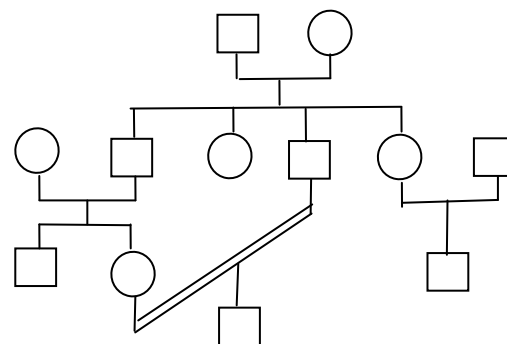
Los símbolos que denotan el estado de portador de determinados alelos son los siguientes:



Ejemplos de parejas consanguíneas:



AG 1



AG 2

CRITERIOS DE HERENCIA MONOGÉNICA O MENDELIANA

PATRÓN AUTOSÓMICO DOMINANTE

- 1- Hay varios individuos afectados en la familia y en varias generaciones. Un individuo afectado tiene un progenitor afectado. Verticalidad en la línea de afectados.
Excepciones: mutaciones frescas y penetrancia incompleta.
- 2- Hay similar proporción de varones y mujeres afectados y se puede ver la transmisión directa varón-varón.
- 3- El riesgo de transmitir el rasgo o enfermedad a la descendencia es del 50% para ambos sexos (1 en 2).
- 4- El fenotipo se manifiesta en el heterocigota. La homocigosis en este patrón es menos frecuente y en ese caso la afectación puede ser mas grave. Los miembros fenotípicamente normales no transmiten el rasgo o enfermedad a sus hijos.
Excepciones: falta de penetrancia y expresividad excepcionalmente leve.
- 5- Puede existir expresividad variable en una misma familia.

Conceptos de penetrancia y expresividad

La penetrancia se expresa como el porcentaje de individuos con un genotipo dado exhiben el fenotipo asociado correspondiente. Esta penetrancia puede ser incompleta cuando hay individuos que portando un genotipo patológico no expresan el fenotipo pero sin embargo son capaces de transmitir a su descendencia. En una genealogía aparecen como saltos generacionales.

La expresividad variable se refiere al grado o intensidad con que se expresa una enfermedad. El grado de afectación puede ser muy variable en una misma familia y un grado leve en un individuo no hace predecir que en su descendencia se presente de la misma manera.

PATRÓN AUTOSÓMICO RECESIVO

- 1- Los individuos afectados aparecen en la hermandad del propósito y, por lo general, no hay otros antecedentes familiares. Hay horizontalidad en la línea de afectados.
- 2- Ambos sexos pueden estar igualmente afectados.
- 3- El riesgo de recurrencia para cada embarazo es del 25% (1 en 4).
- 4- La consanguinidad predispone a su aparición, especialmente cuando la enfermedad es rara en la población.
- 5- El fenotipo se manifiesta en el homocigota.

PATRÓN LIGADO AL X RECESIVO

- 1- Hay exclusivamente varones afectados en la familia y estos se encuentran unidos por mujeres portadoras. No se ve transmisión directa varón-varón.
- 2- Las hijas de un varón afectado serán todas portadoras. Los hijos varones de las mujeres portadoras tienen 50% de riesgo de ser afectados.
- 3- Las mujeres usualmente no están afectadas (heterocigotas), pero algunas pueden expresar formas muy leves de la afección.
- 4- Las hijas de mujeres portadoras tienen 50% de riesgo de ser también portadoras.
- 5- El fenotipo se manifiesta en el hemicigota y en el homocigota
- 6- Excepcionalmente se puede dar la afectación de mujeres por una lyonización desfavorable o por nacer de la unión entre un afectado y una portadora. Esto es más probable que ocurra en uniones consanguíneas.

PATRÓN LIGADO AL X DOMINANTE

- 1- Hay una mayor proporción de mujeres afectadas que de varones.
- 2- Los varones afectados transmiten el carácter a todas sus hijas pero a ninguno de sus hijos varones.
- 3- La descendencia de una mujer afectada heterocigota tiene un riesgo del 50% de ser afectada en ambos sexos (semeja con la herencia AD).
- 4- Las mujeres expresan el fenotipo en forma más leve. En varones la expresión es más grave y, a veces, letal.
- 5- El fenotipo se manifiesta tanto en el hemicigota, heterocigota como en el homocigota.

Ejemplos de enfermedades con patrones de herencia conocidos:

Acondroplasia (AD)
 Neurofibriomatosis (AD)
 Huntington (AD)
 Fibrosis Quística (AR)
 Albinismo Oculocutáneo (AR)
 Fenilcetonuria (AR)
 Hemofilia (XR)
 Daltonismo (XR)
 Distrofia Muscular de Duchenne (XR)
 Raquitismo Hipofosfatémico (XD)
 Incontinencia Pigmenti (XD)

EJERCICIOS

Ejercicio 1:

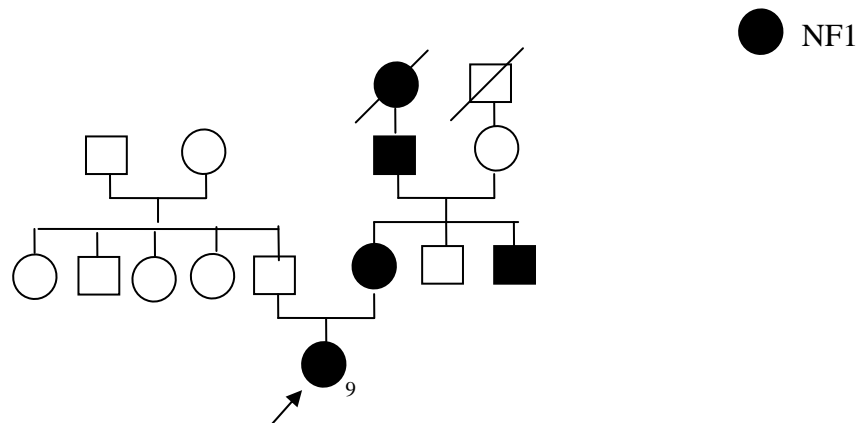
Observe nuevamente los árboles genealógicos de las dos parejas consanguíneas anteriormente presentadas y escriba el parentesco que existe en ambas uniones.

AG1:

AG 2:

Ejercicio 2:

Complete el texto de acuerdo al siguiente árbol genealógico.



Carla es una*niña*.....de 9 años afectada de Neurofibromatosis tipo I con múltiples manchas café con leche en la piel del tronco y de las piernas y está siendo seguida por neurología. Esa condición la heredó de su Un de ella también se encuentra afectado. El..... de Carla y sutambién tenían Neurofibromatosis. La NF1 es una enfermedad que tiene un patrón de herencia

Ejercicio 3:

Una pareja tiene dos hijos. Uno de ellos es un varón de 3 años con Fibrosis Quística y el otro es una niña de 1 año, sana. El señor tiene 29 años y la señora 27 y está embarazada actualmente. Ella tiene dos hermanas mujeres sanas que todavía no tienen descendencia aunque la mayor tuvo un embarazo que terminó en un aborto espontáneo del primer trimestre. Él tiene una hermandad de 3 varones y 5 mujeres, todos sanos y sin hijos.

- a) Dibuje el árbol genealógico correspondiente
- b) Averigüe el patrón de herencia de la Fibrosis Quística y el índice de portadores en nuestra población.

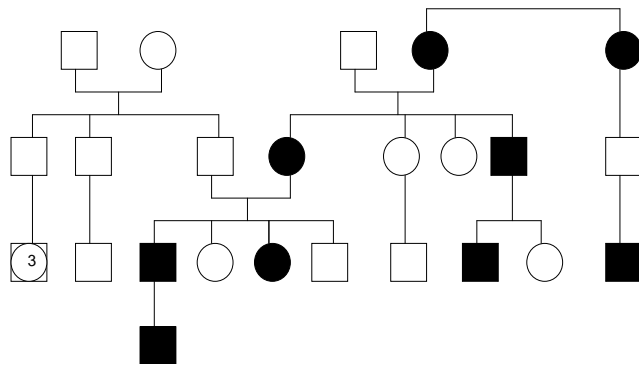
Ejercicio 4:

Lea atentamente los criterios de herencia mendelianos clásicos. Deténgase en cada uno de ellos y repáselo con sus compañeros.

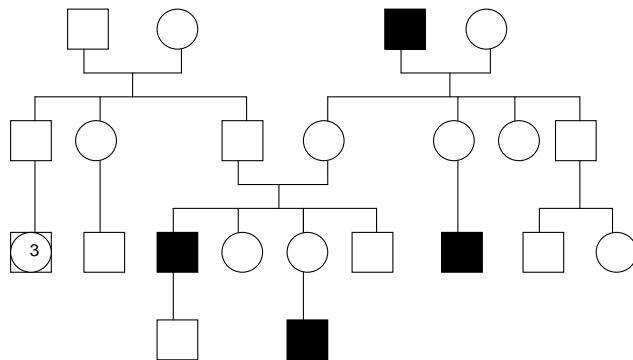
Ejercicio 5:

Ahora que está seguro de haberlos comprendido mire las siguientes genealogías y diga a que patrón de herencia corresponden.

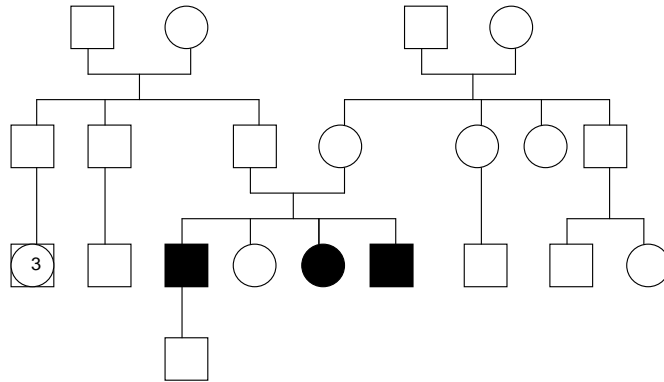
1-



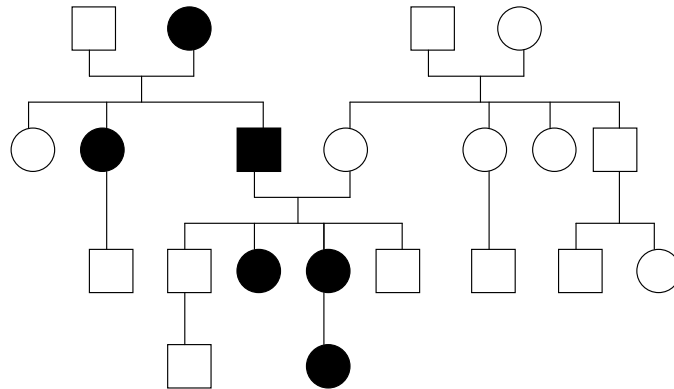
2-



3-



4-

**Ejercicio 6:**

Relacione ambas columnas:

- | | |
|---|-------|
| 1- Hay afectados en varias generaciones y de ambos sexos. | a) AR |
| 2- Los afectados están en la hermandad del propósito. | b) AD |
| 3- Los afectados son varones que están relacionados por mujeres portadoras. | c) XD |
| 4- Hay más mujeres afectadas y puede ser letal en varones. | d) XR |

Ejercicio 7:

Un varón con Acondroplasia (AD) se casa con una mujer de estatura normal. La pareja quiere saber cual es el riesgo de tener hijos afectados. Indique la respuesta correcta.

- 1- Todos los hijos serán afectados.
- 2- Sólo las hijas mujeres serían normales porque la madre es normal.
- 3- Tienen 50% de probabilidad de afectación con cada embarazo, independientemente del sexo.
- 4- Tienen una probabilidad de $\frac{1}{4}$ de afectación con cada embarazo, independientemente del sexo.

Ejercicio 8:

Si tiene que asesorar a una pareja que tiene una hija con Albinismo Oculocutáneo (AR), ¿Cuál de las siguientes ideas tiene en cuenta para ese asesoramiento?

- 1- Ambos miembros de la pareja serían portadores del alelo mutado con lo cual tienen 25% de riesgo de tener otro hijo con la misma enfermedad.
- 2- Sólo uno de los miembros de la pareja sería heterocigota para el alelo mutado y el riesgo tener otro hijo con la misma enfermedad es del 50%.
- 3- Es altamente probable que la niña tenga la enfermedad debido a una mutación fresca y por lo tanto el riesgo de que la pareja tenga otro hijo afectado es bajo.

Ejercicio 9:

Dibuje un árbol genealógico idealizado de una familia que padece hemofilia clásica que es una enfermedad con patrón de herencia ligado al X recesivo. Recuerde marcar los portadores.

Ejercicio 10:

Dibuje el árbol genealógico de su familia incluyendo tres generaciones y marque alguna condición que considere hereditaria. Compártalo con sus compañeros.