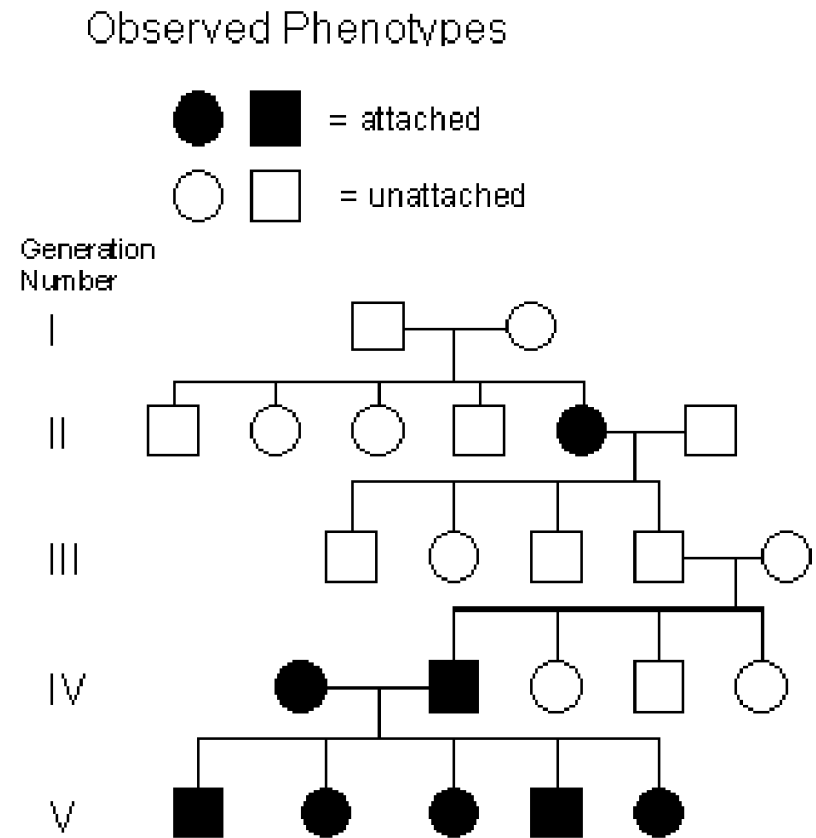


Genética Humana: Análisis de Pedigree, Cariotipo, Síndromes

IES JOAQUÍN TURINA
SEVILLA

- Análisis de pedigree es una forma de análisis genético en donde el genetista hace un diagrama que muestra a un individuo con una característica estudiada y todos sus familiares conocidos.
- El pedigree indica la presencia o ausencia de esta característica y si es aplicable la variación de expresión de la misma.



- El propósito es facilitar el análisis genético de una característica examinando su patrón de herencia en una familia en particular.
- Simbología...

- Los principios de Mendel aún aplican.
- Ejemplo:

P1 Aa x Aa

F1 $\frac{1}{4}$ AA

$\frac{1}{2}$ Aa

$\frac{1}{4}$ aa

- Cuando los genetistas están analizando el pedigree buscan cierto patrón característico que los ayudará a determinar el modo en que se hereda la característica estudiada.

Patrones de herencia

- Autosómico dominante
- Autosómico recesivo
- Ligado a X dominante
- Ligado a X recesivo
- Ligado a Y (holándrico)

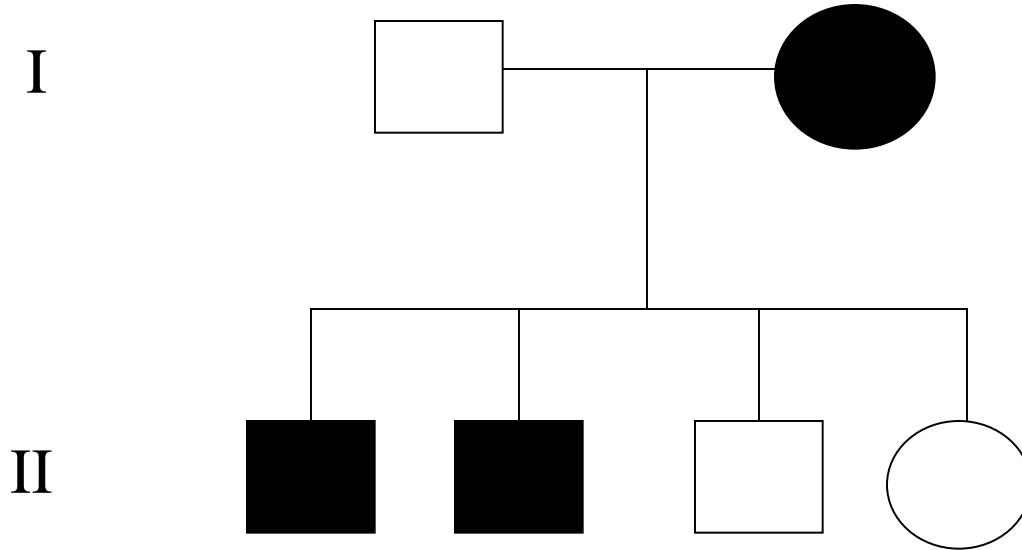
Autosómico dominante

- La característica es expresada en ambos sexos y ningún sexo está más propenso que el otro.
- Fenotipo aparece en todas las generaciones y cada persona afectada tiene un progenitor que padece la enfermedad
- Persona que no muestra el fenotipo no le transmitirán la condición a los hijos.

Autosómico dominante

- En las familias en que uno de los padres tiene el gen hay una probabilidad de 50% de que cualquiera de los hijos herede la condición.
- Ejemplo condiciones autosómicas dominantes:
 - Acondroplasia
 - Neurofibromatosis
 - Enfermedad Huntington

¿Aplicaría esta característica a un patrón autosómico dominante?



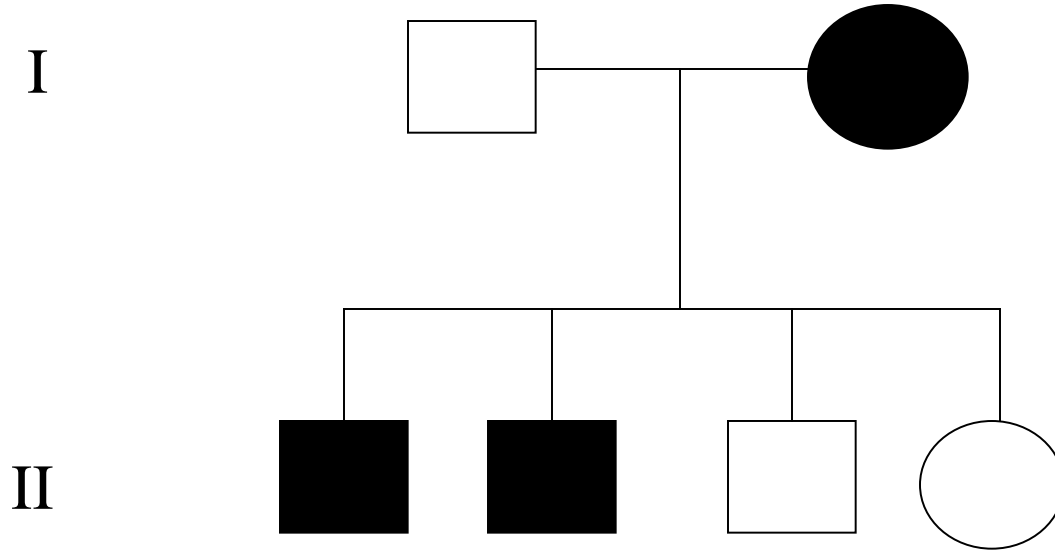
Autosómico recesivo

- Ambos sexos se afectan
- Aunque los padres aparentan ser normales la condición aparece en sus hijos en una fracción $\frac{1}{4}$ (ambos padres heterocigotos).
- La característica solo se expresa cuando el individuo es homocigoto recesivo.
- La probabilidad es más alta entre matrimonios consanguíneos.

Autosómico recesivo

- La característica parece saltar generaciones.
- Ejemplos:
 - Fenilcetonuria
 - Albinismo

¿Aplicaría la misma característica a un patrón autosómico recesivo?



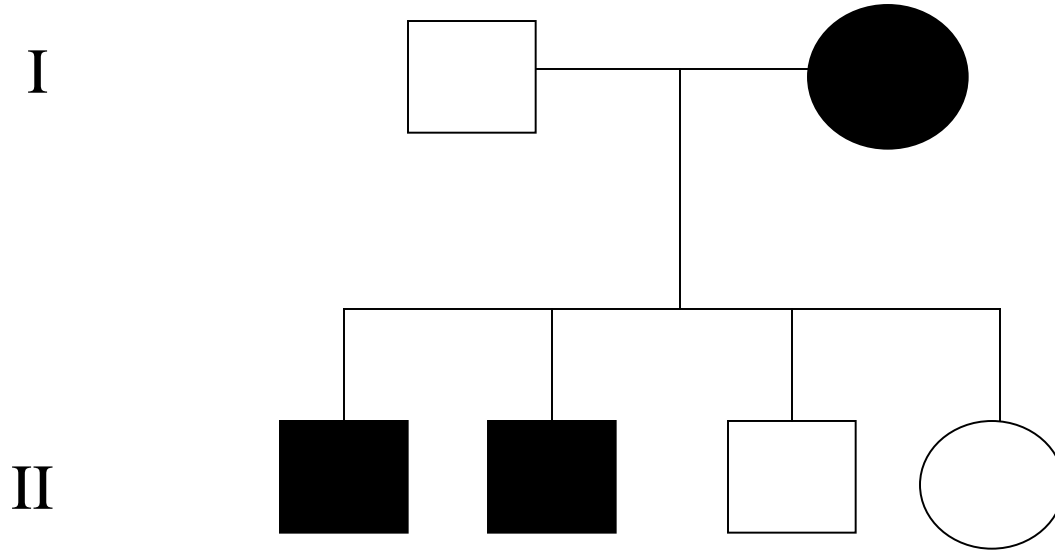
Ligado a X dominante

- Si una mujer es heterocigota ($X^A X^a$) para cierta característica, tendremos que el 50% de sus hijos y 50% de sus hijas se espera que hereden el cromosoma X que lleva el alelo de la característica estudiada.
- Si la mujer es homocigota ($X^A X^A$) para dos alelos dominantes entonces toda su prole heredará el alelo y también expresará la característica.

Cont. Ligado a X dominante

- Si un hombre es hemizigoto para ligado a X dominante por lo tanto todas sus hijas expresarán la característica mientras que ninguno de sus hijos lo hará ya que estos heredan el cromosoma Y del padre.
- Varones afectados con esposas normales no tienen varones afectados, pero sí hijas afectadas.
- Más abundante en hembras que en varones 50%.
- Ejemplo: Síndrome Rett

¿Aplicaría la misma característica
a un patrón ligado a X
dominante?



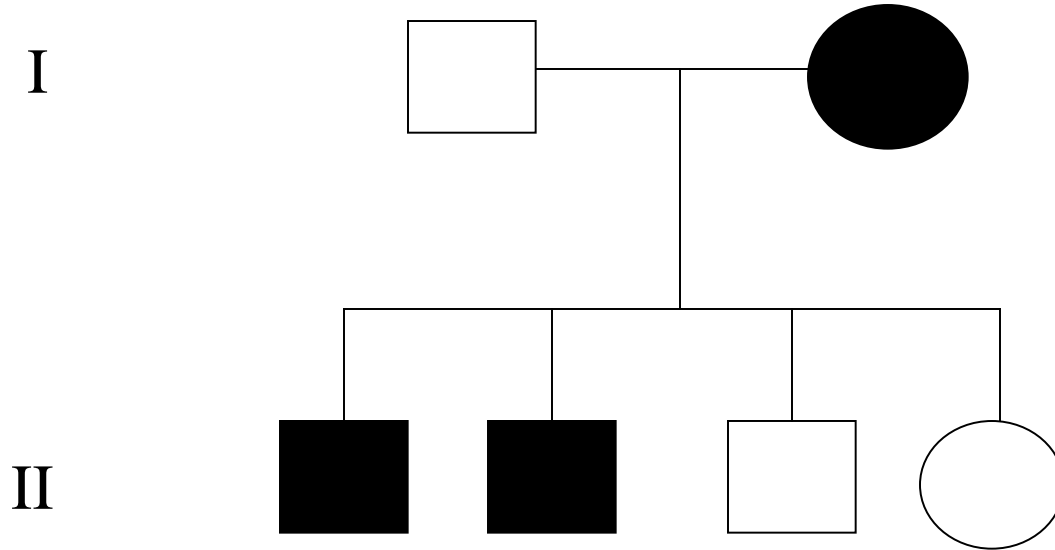
Ligado a X recesivo

- Si la mujer es heterocigota para el alelo estudiado el 50% de sus hijos heredarán y expresarán la característica mientras que el 50% de sus hijas portarán el alelo y lo expresarán solo si también lo heredan del padre.
- Si la madre es homocigota recesiva para el alelo estudiado el 100% de los hijos expresará la característica mientras que las hijas portarán la característica solo si la heredan a su vez del padre.

Cont. Ligado a X recesivo

- El hombre hemicingoto heredará a sus hijas el alelo recesivo pero éstas solo serán portadoras a menos que hereden el mismo alelo de parte de la madre.
- Aparece en alta frecuencia en el varón. ¿Pq?
- Ej. Daltonismo, hemofilia, etc.

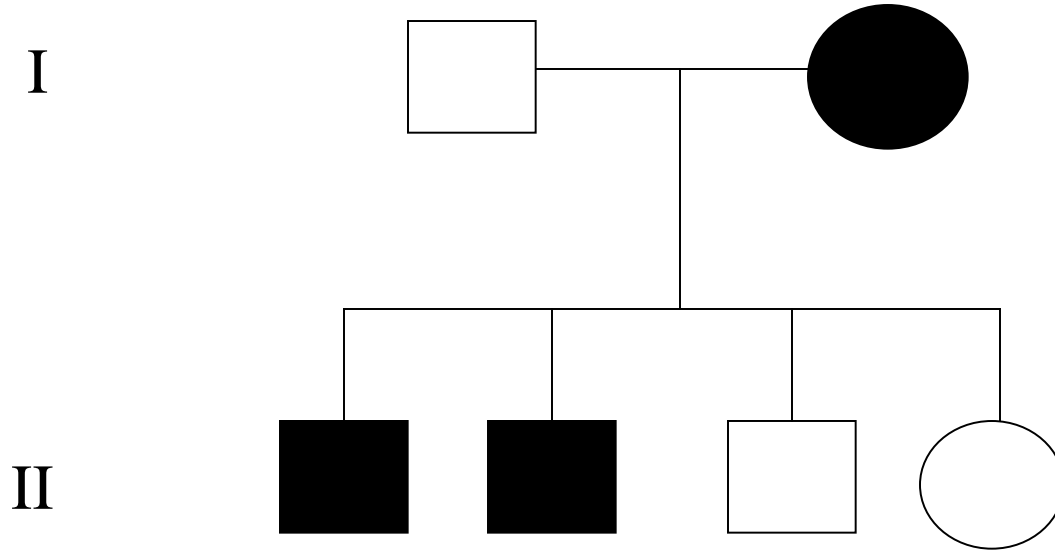
¿Aplicaría la misma característica a un patrón ligado a X recesivo?



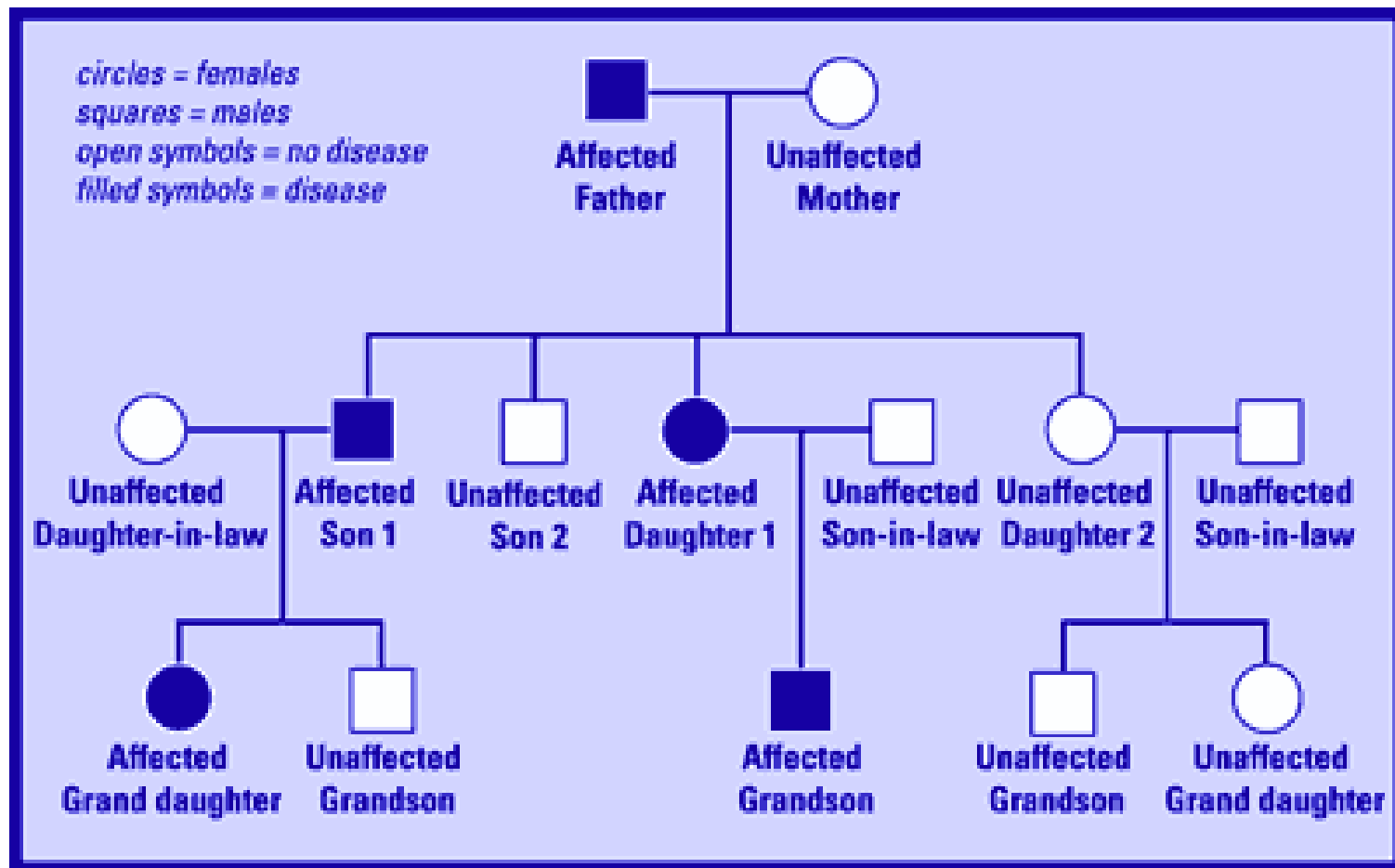
Ligado a Y (holándrico)

- Este patrón de herencia consiste en que la característica se hereda de padres a hijos y nietos etc.
- La característica es transmitida solo a través del hombre y nunca de la mujer.
- Solo hombres expresan la característica.
- Cromosoma Y tienen pocos genes.
- Ejemplo: gen SRY gobierna la diferenciación de las gónadas a testículos en los varones.

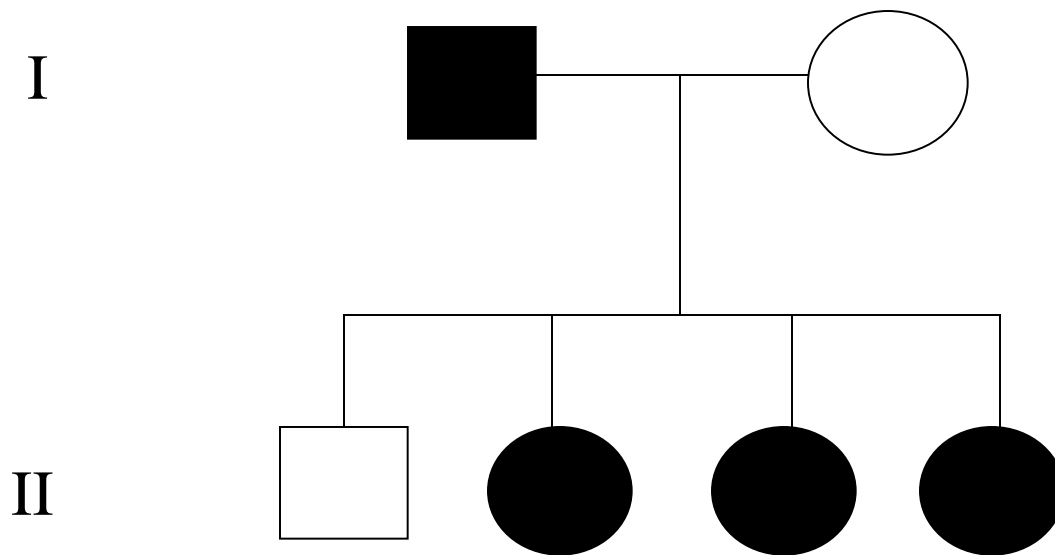
¿Aplicaría la misma característica
a un patrón ligado a Y?



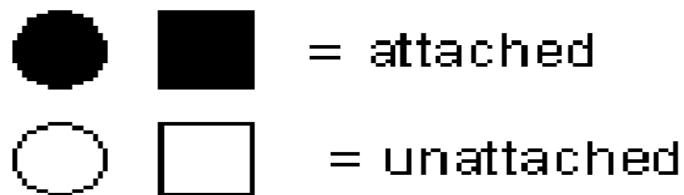
Ejemplos de Genealogías



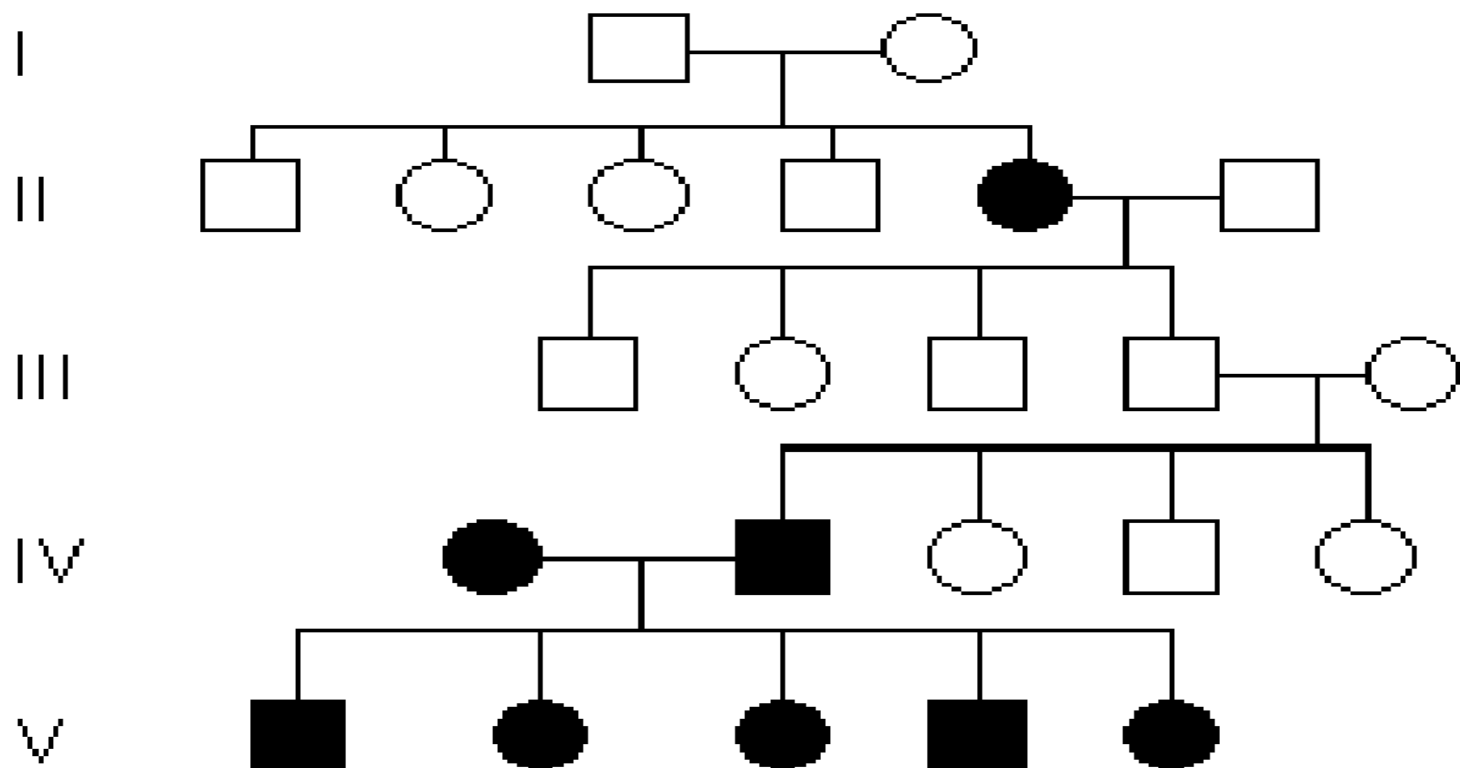
Ejemplo



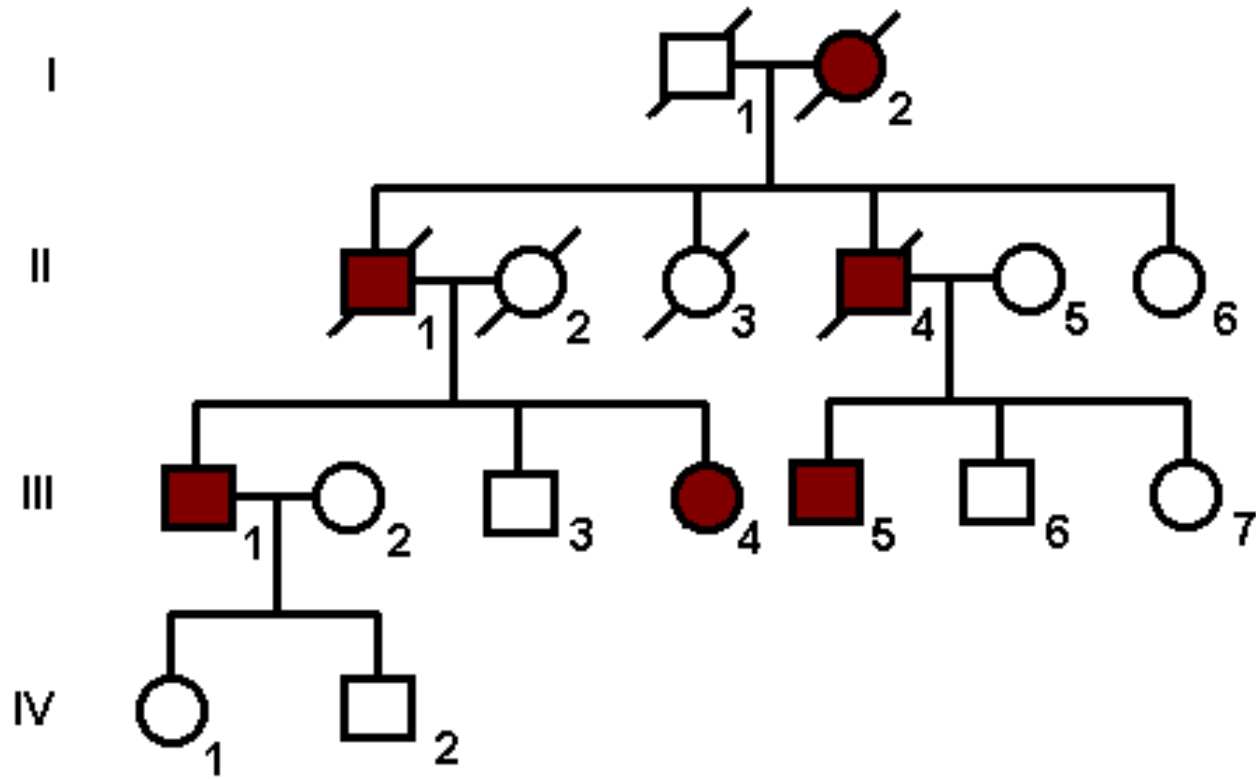
Observed Phenotypes



Generation
Number

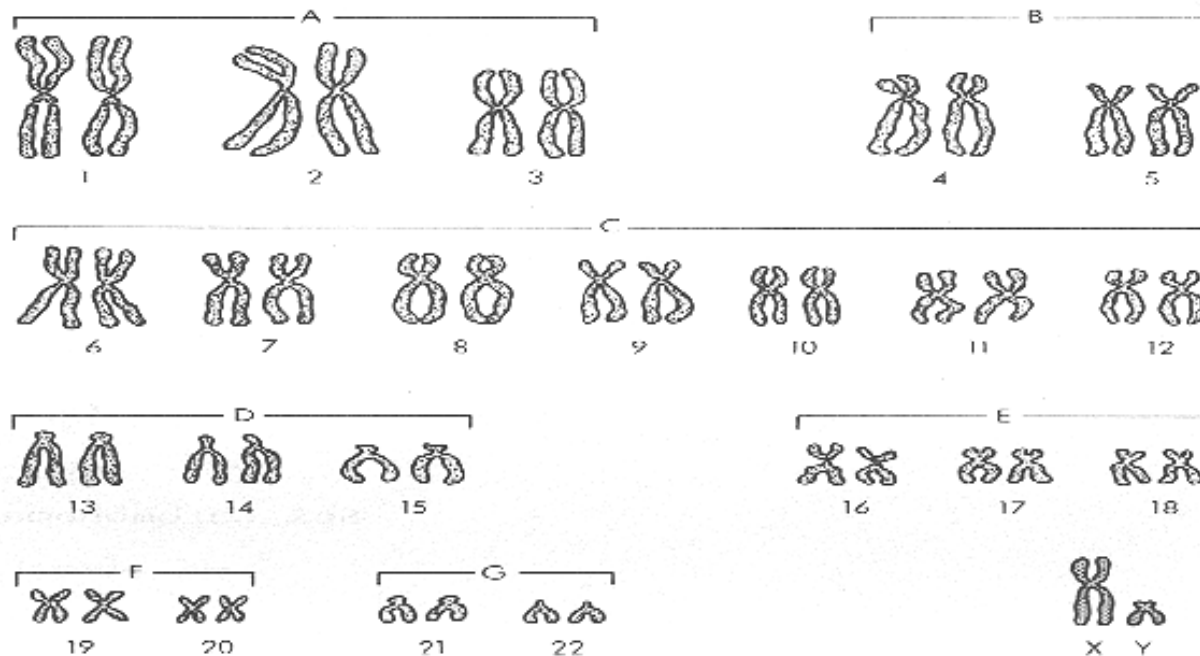


Pedigree

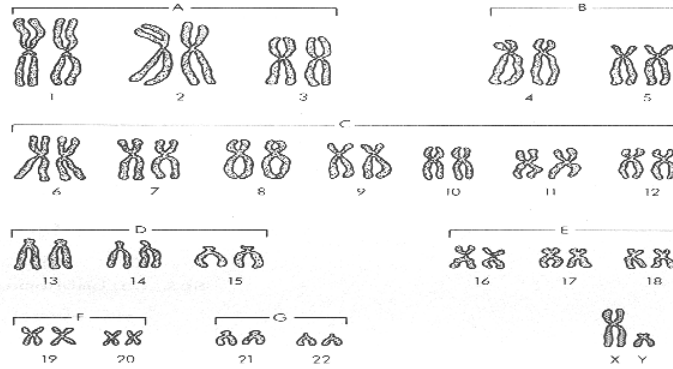


Cariotipo

- Un cariotipo consiste de un diagrama en el cual se muestran todos los cromosomas de un individuo.

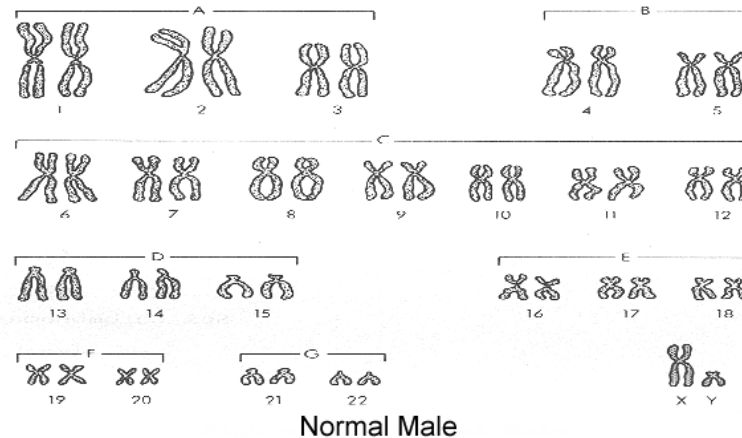


Normal Male



Normal Male

- En un cariotipo los cromosomas son organizados por **tamaño**, desde el más largo hasta el más pequeño. Con excepción de los cromosomas del sexo el cual acostumbra colocarse al final.
- También se agrupan de acuerdo a su **aparición**:
 - **Grupo A**
 - Croms. 1-3
 - Metacéntricos o Submetacéntricos
 - **Grupo B**
 - Croms. 4 y 5
 - Submetacéntricos



– **Grupo C**

- Croms. 6-12 y X
- submetacéntricos

– **Grupo D**

- Croms. 13-15
- Acrocéntricos

– **Grupo E**

- Croms. 16-18
- Submetacéntricos

– **Grupo F**

- Croms. 19 y 20
- Submentacéntricos

– **Grupo G**

- Croms. 21-22 y crom. Y.
- Acrocéntricos

Simbología citogenética

- 1-22 # cromosomas
- X Cromosoma X
- Y Cromosoma Y
- p Brazo corto
- q Brazo largo
- +

Ej. +21 --crom. 21 adicional.

13p+ -- duplicación parcial de una región.

- -

Ej. -21 --crom. 21 de menos.

5p- --Perdida brazo p del crom #5.

- / Presencia de un mosaico.
- del Delección
- dup Duplicación
- S Satélite

- **T Translocación**

= intercambio de fragmentos entre dos cromosomas no homólogos.

- **Inv. Inversión**

= parte del cromosoma es cortado, girado 180° y es reinsertado en el cromosoma.

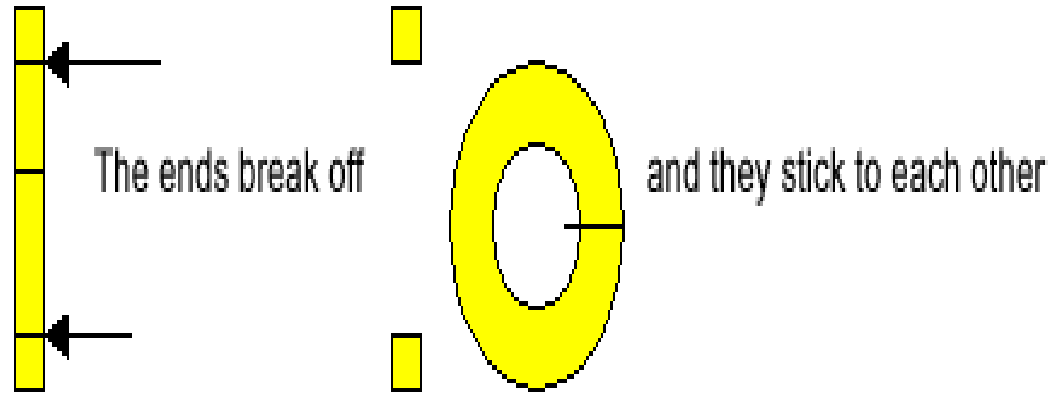
- **i Isocromosoma**

= consiste de dos copias de un brazo y el otro es perdido.

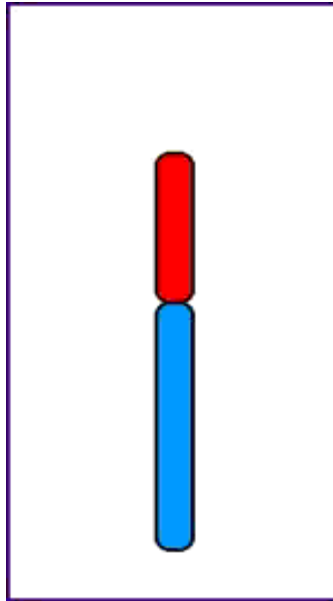
- **r Cromosoma de anillo o “Ring chromosome”**

= terminales (telómeros) de los cromosomas se unen formando un cromosoma en forma de anillo.

Ring chromosome



Isocromosoma

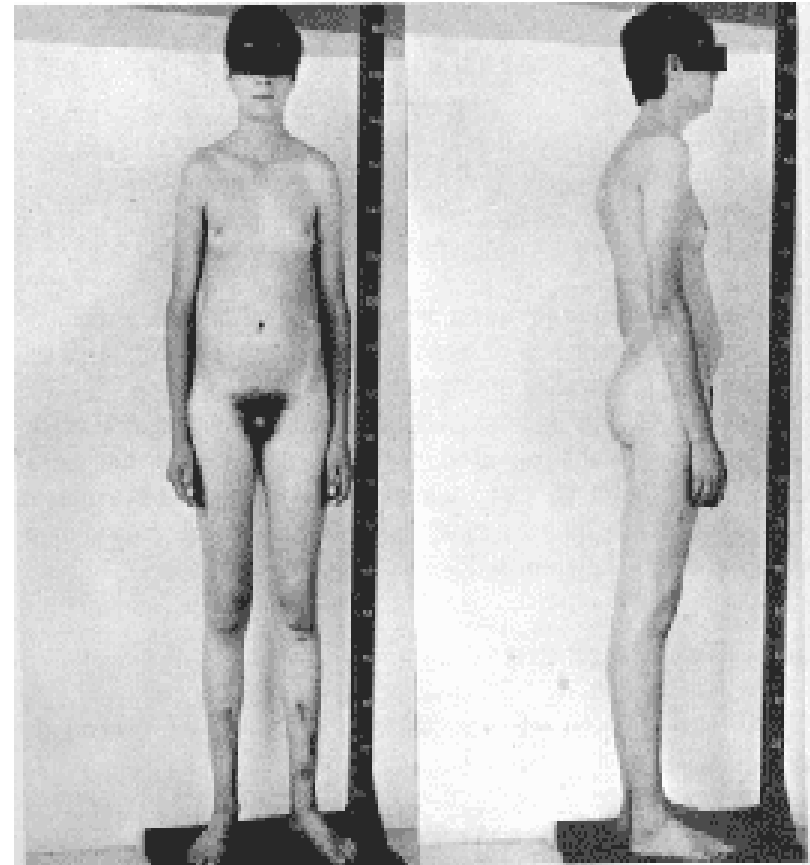


Ejemplos de Fórmulas Cariotípicas

46 , XX	♀ normal
46 , XY	♂ normal
45 , X	Síndrome Turner
47 , XXY	Síndrome Klinefelter
47 , XX , +21	Síndrome Down
46 , XX / 47 , XX , +21	Mosaico (Síndrome Down)
46 , XX , 5p-	Síndrome Cri-du-chat
47 , XY , +13	Síndrome de Patou
47 , XY , +18	Síndrome de Edwards
46, XY, -13, +T (13q . 21q)	Translocación (Síndrome Down)

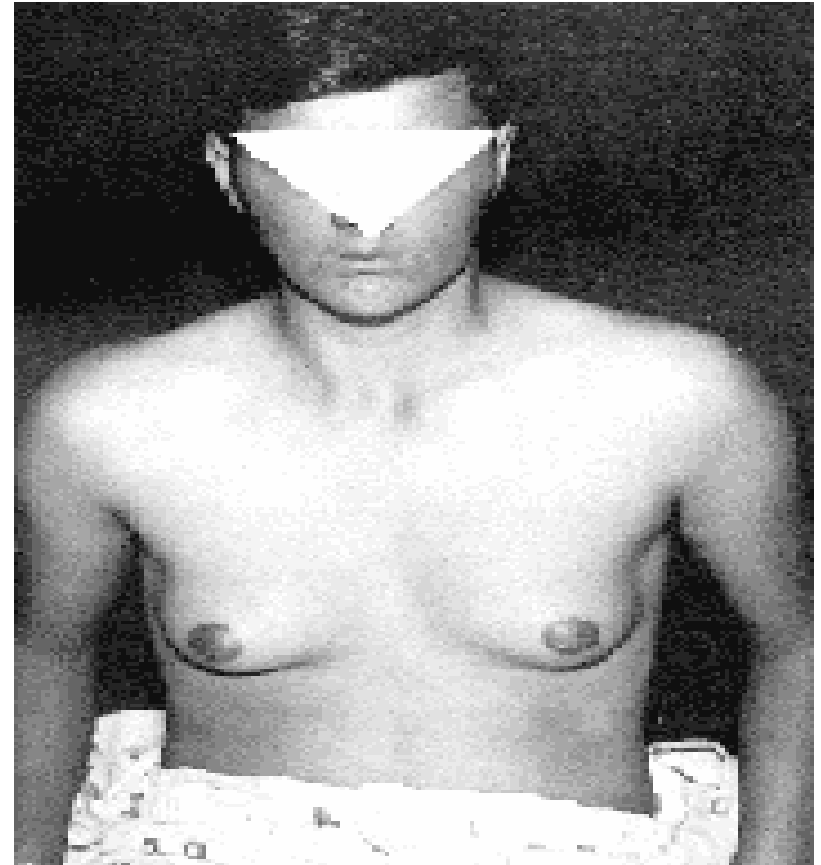
Síndrome Klinefelter

- 47, XXY
- Trisomía de los cromosomas del sexo.
- Macho estéril, los niveles de testosterona comienzan bajos y disminuyen con el tiempo.
- El pene reducido.
- Hipogonadismo



Síndrome Klinefelter

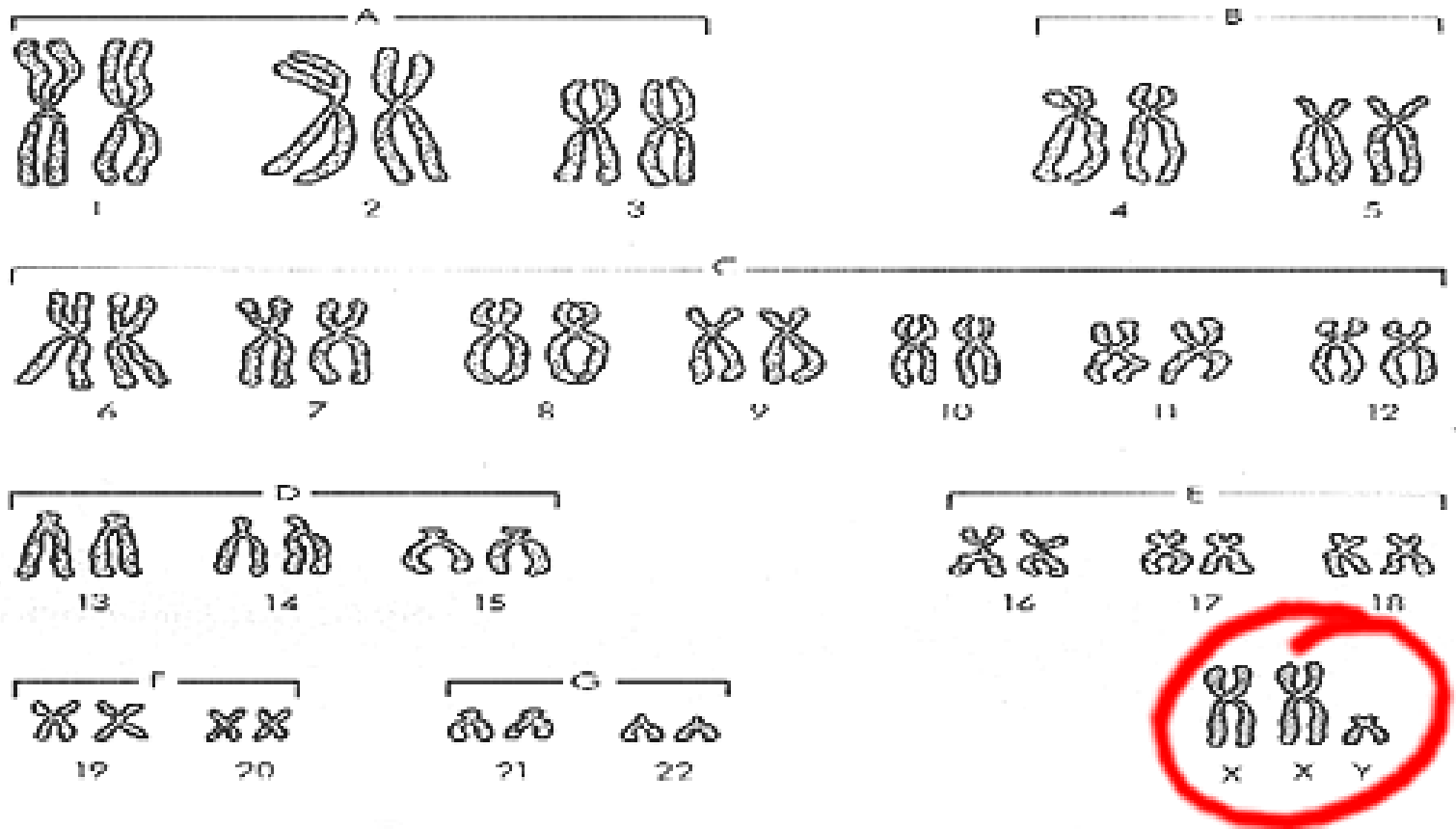
- Muchos de estos varones tienen una combinación de:
 - Escoliosis
 - Senos agrandados
 - Distribución femenina de las grasas corporales (en las caderas)
 - Brazos y piernas más largos
 - Son 2-5 cm más altos de lo normal

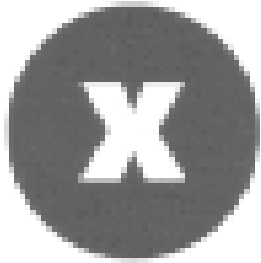


Síndrome Klinefelter

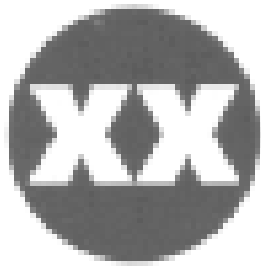
- Alguna condición psicológica anormal ya sea en el trabajo o vida personal.
- Alcoholismo, comportamiento antisocial, agresividad y depresión
- Algunas variantes del síndrome son:
 - $XXYY$, $XXXY$, $XXXXY$
 - A mayor # crom. X adicionales aumenta la severidad de los síntomas y produce evidente retraso mental.

Syndrom Klinefelter





XY



Y



Síndrome XYY “Super Macho”

- 47, XYY
- Machos fértiles
- Desarrollo normal de gónadas y tamaño testicular.
- Niveles altos de testosterona
- Mas altos de lo normal

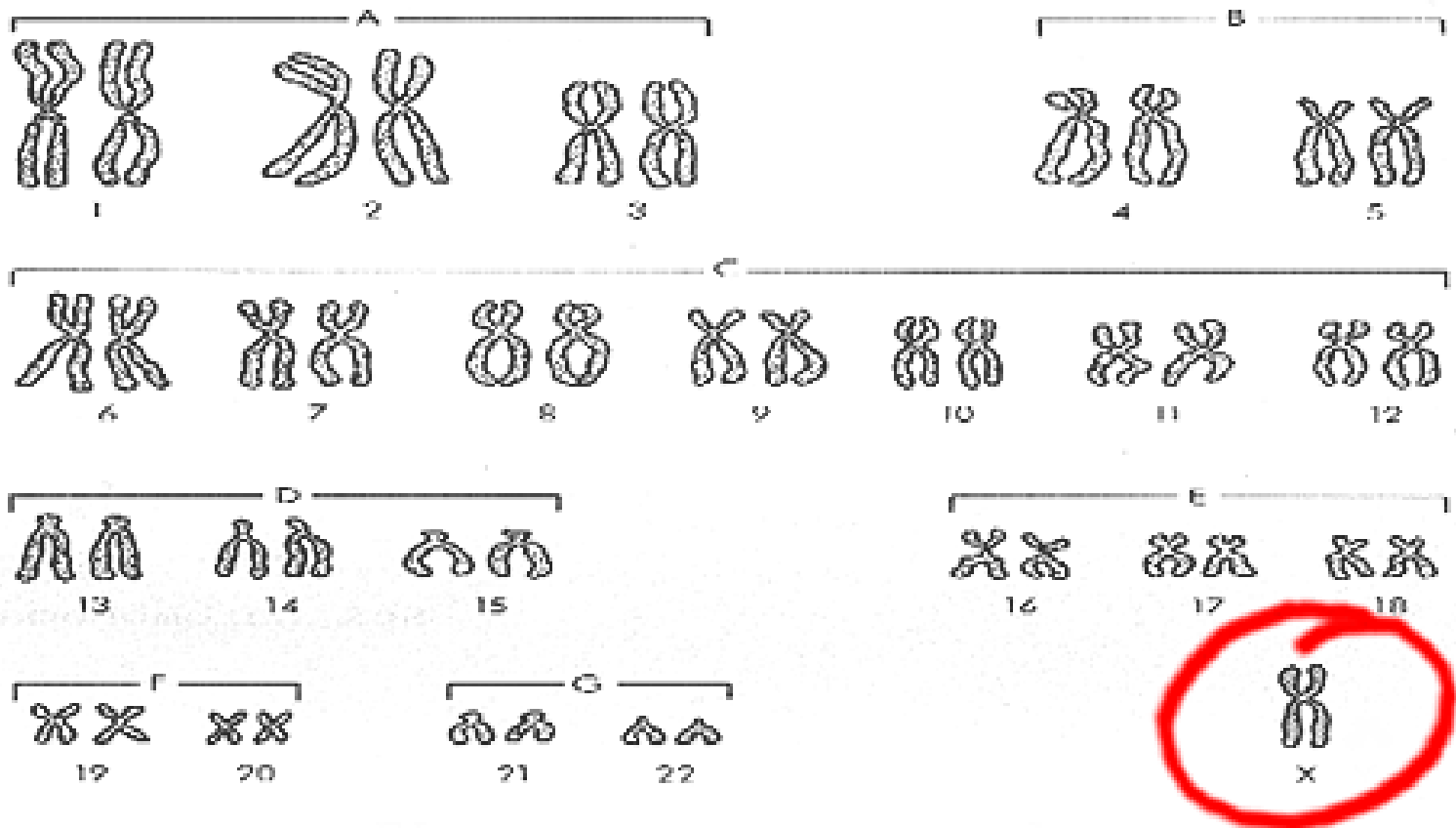
Síndrome de Turner

- 45, X
- Unica monosomía viable.
- Falta de desarrollo de características sexuales secundarias.
- Cuello ancho “webbed neck” (doble tejido conectivo a los lados del cuello)
- Pecho ancho “flat chest”
- Anormalidades renales y cardiovasculares.
- No afecta el IQ pero existe cierto grado de inmadurez y comportamiento infantil.



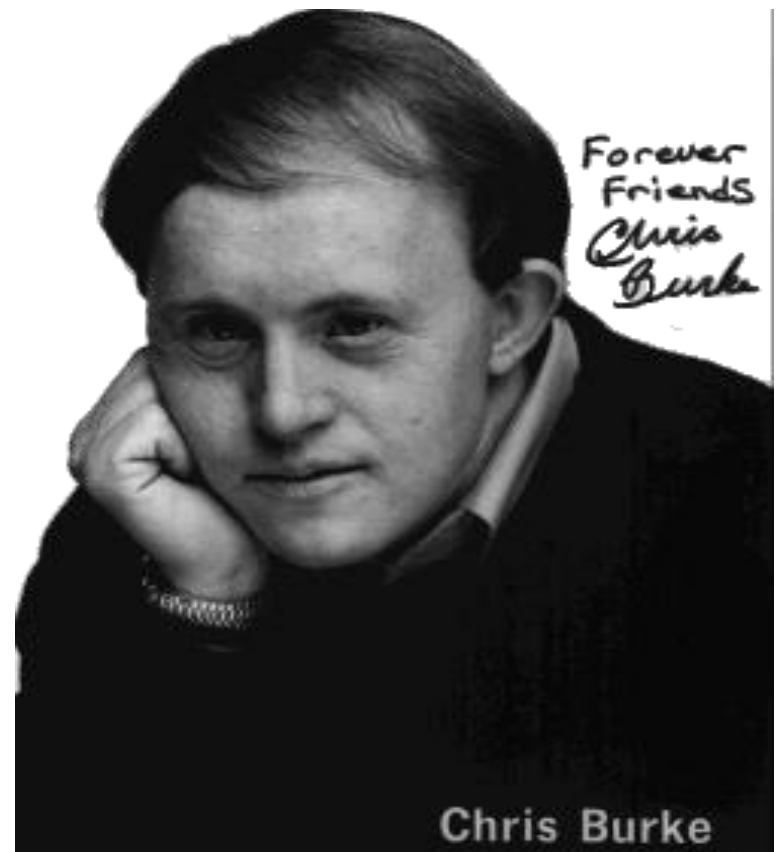


Sindrome Turner

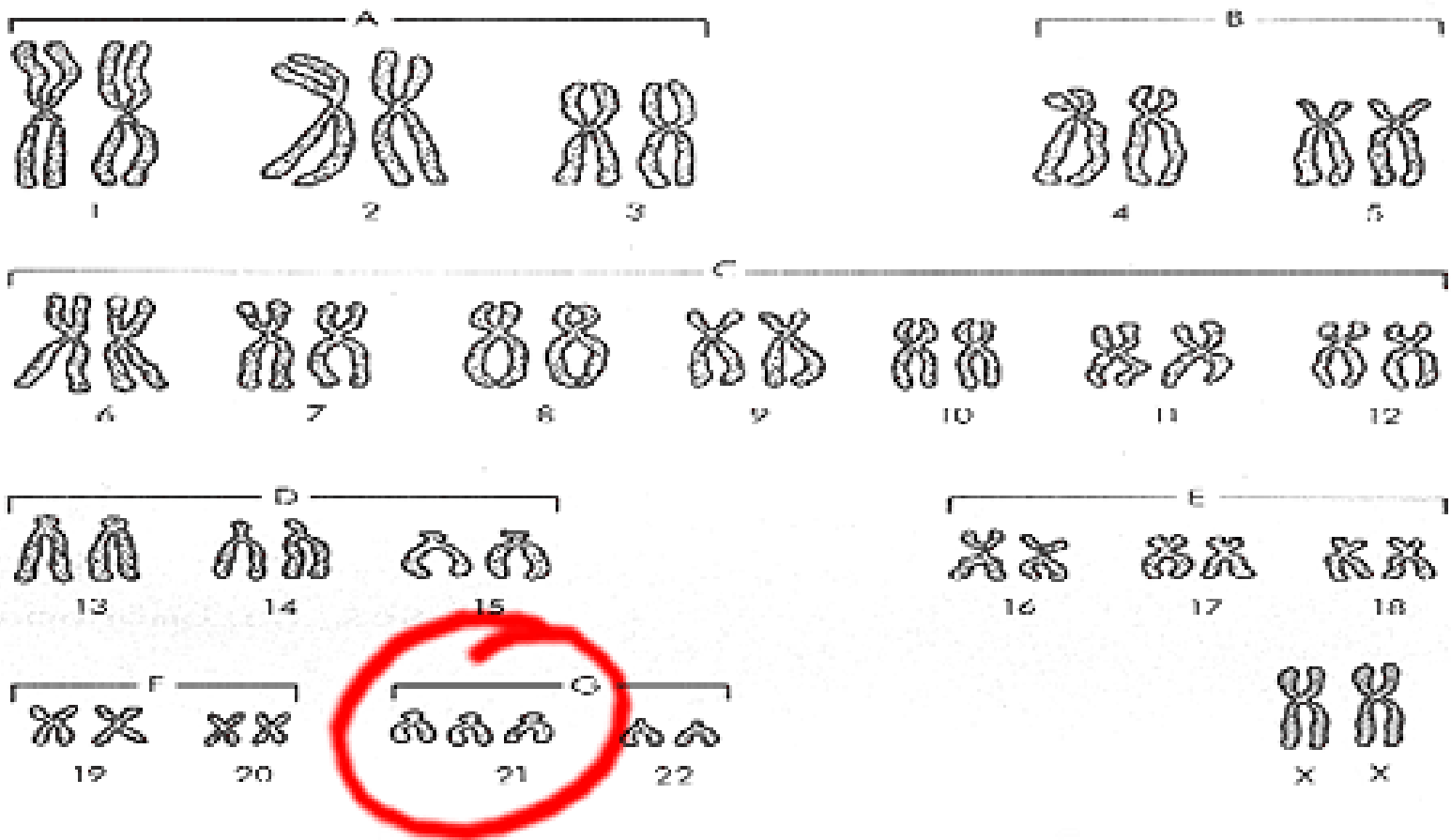


Síndrome Down

- 47, XY, +21
- Trisomía del crom. #21.
- Caras planas y redondeadas, pelo lacio, nariz corta
- Orejas pequeñas y subdesarrolladas
- Manos y pies cortos y anchos.
- Retardo mental simple a severo.
- 50% de las ♀ son fértiles pero sus hijos podrían heredar el cromosoma adicional.



Sindrome Down



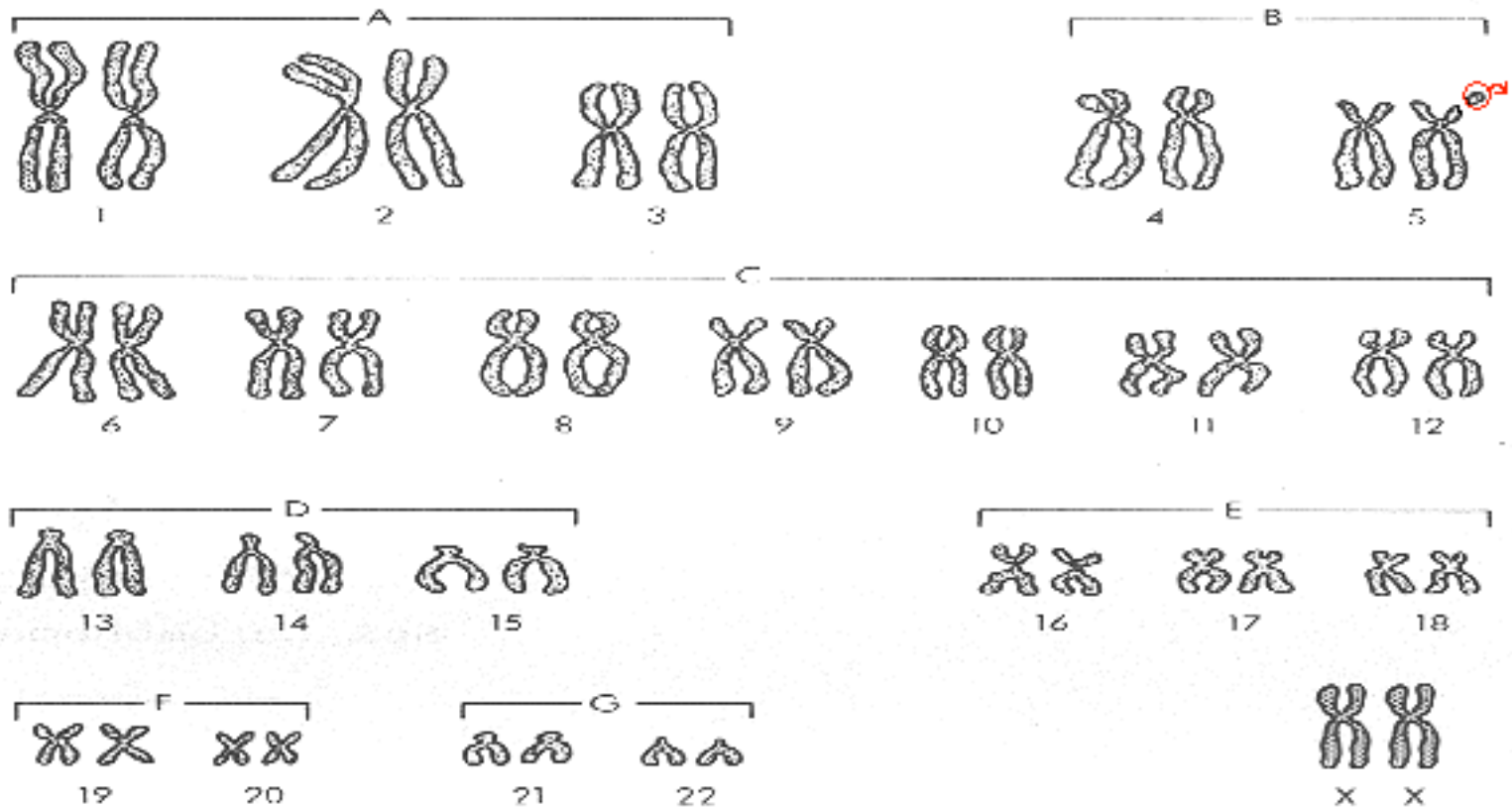


Síndrome Cri-du-chat

- 46, 5p-
- Perdida de un fragmento del brazo p del crom. #5
- Retardo mental severa con IQ menor de 20
- Craneo relativamente pequeña
- Producen un sonido al llorar parecido al aullido de un gato; recién nacidos debido al poco desarrollo de las cuerdas vocales.



Síndrome Cri-du-chat



Cri-du-chat Syndrome

Feminización testicular

- Individuo posee cariotipo 46, XY pero su fenotipo es el de una mujer.
- Causas:
 - Se debe a una mutación recesiva en un locus en el cromosoma X.
 - Es resistente a los andrógenos (responsable de las características masculinas)