

Clasificación de las enf. genéticas

- **Cromosómicas**
- **Monogénicas**
 - **Mendelianas**
 - **Con modos de herencia no tradicional**
- **Multifactoriales**

Herencia Monogénica

Herencia Autosómica:

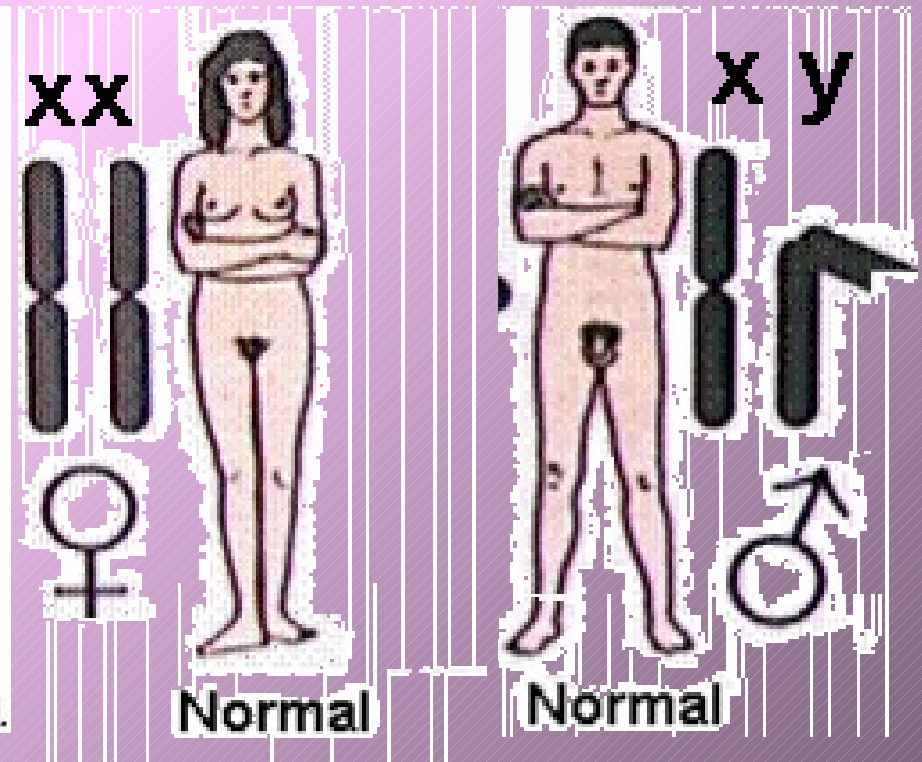
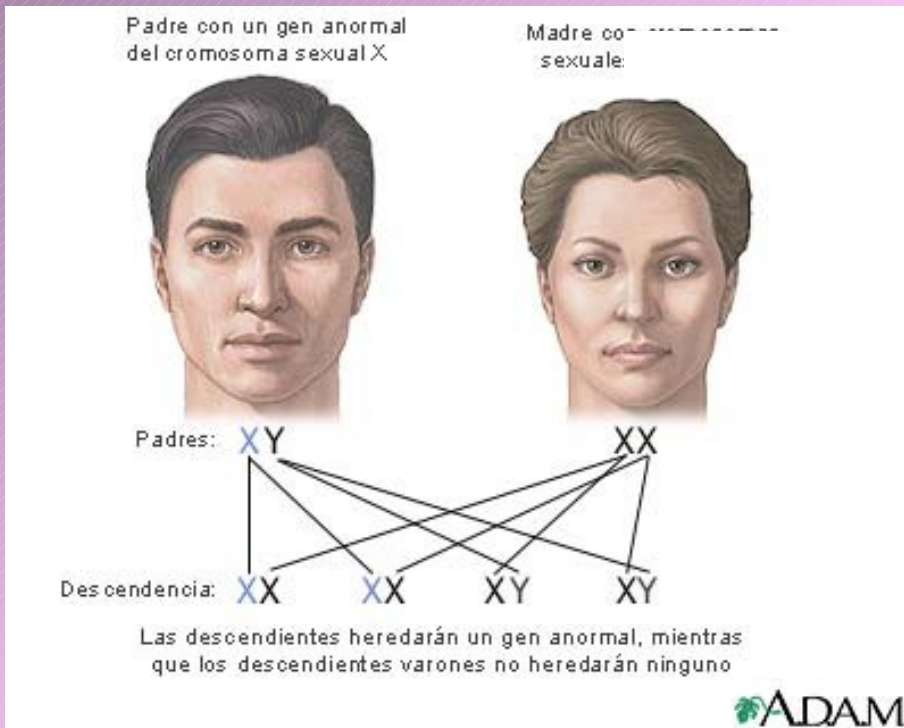
**Dominante
Codominante
Recesiva**

Herencia ligada al X:

**Recesiva
Dominante**

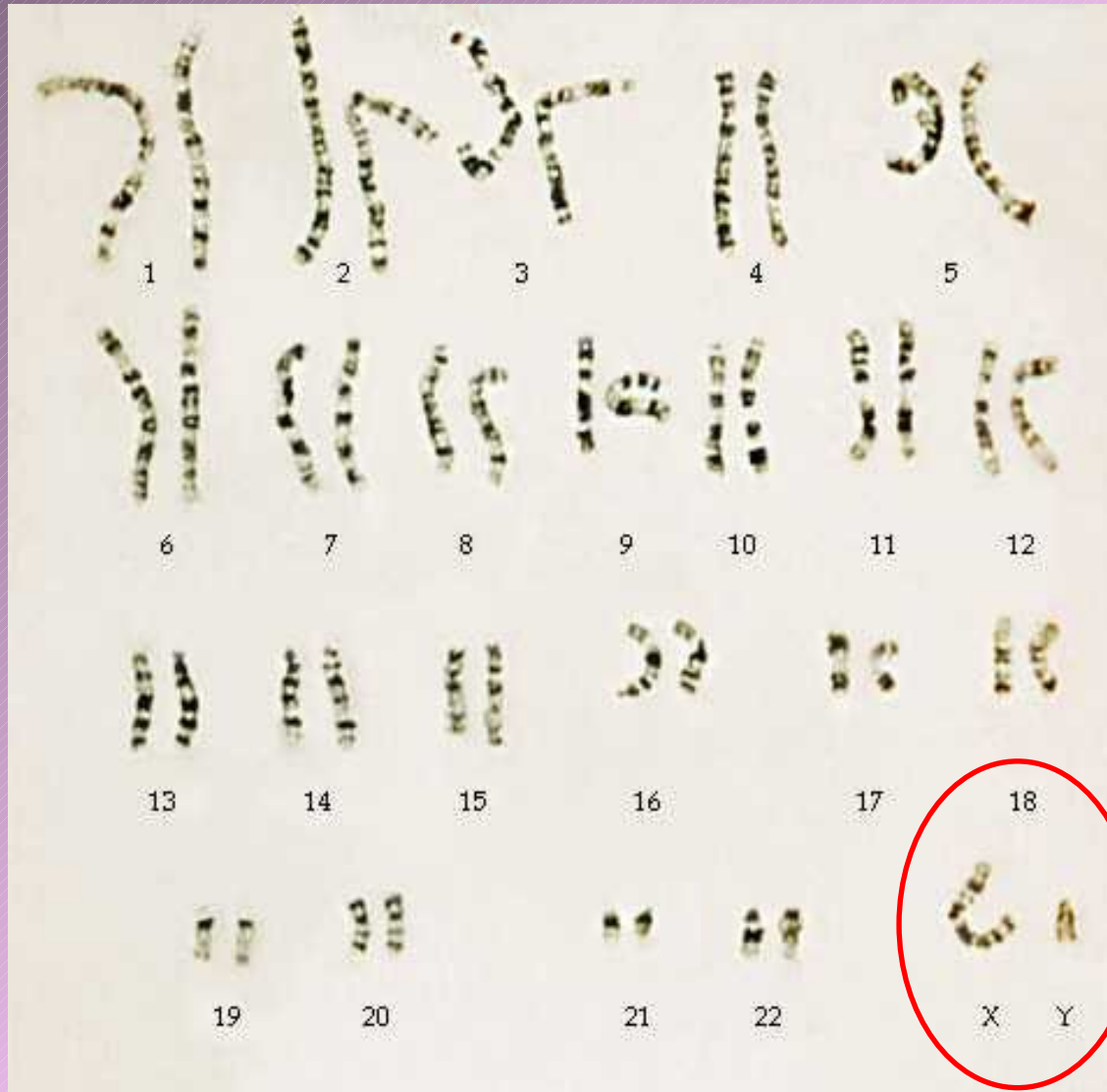
HERENCIA LIGADA AL CROMOSOMA X

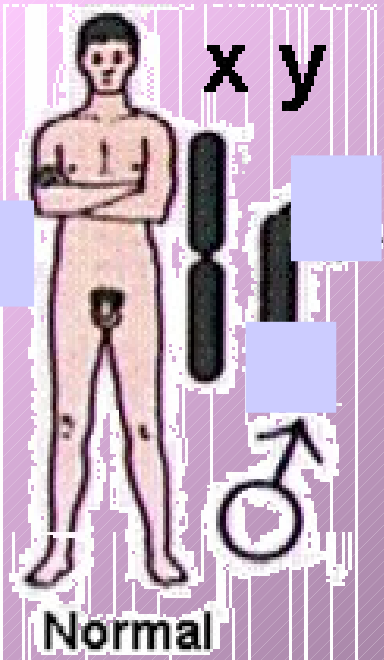
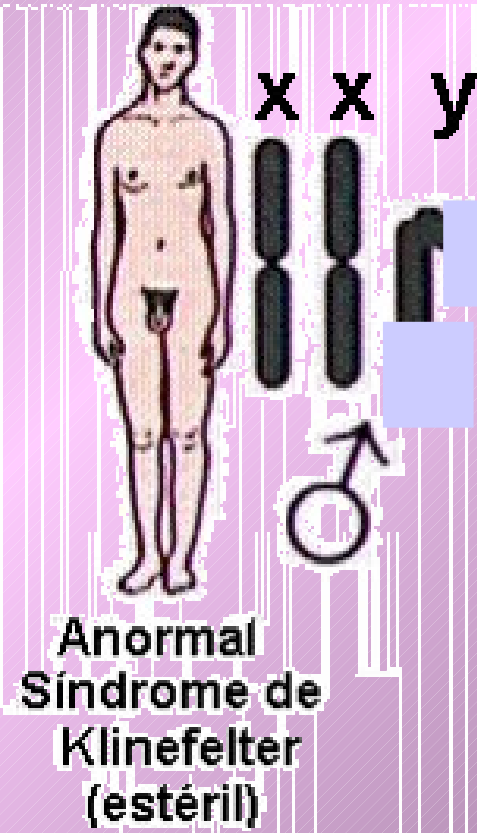
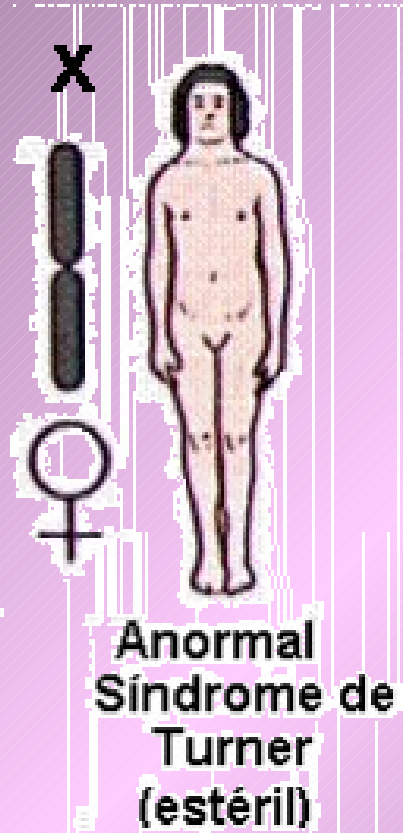
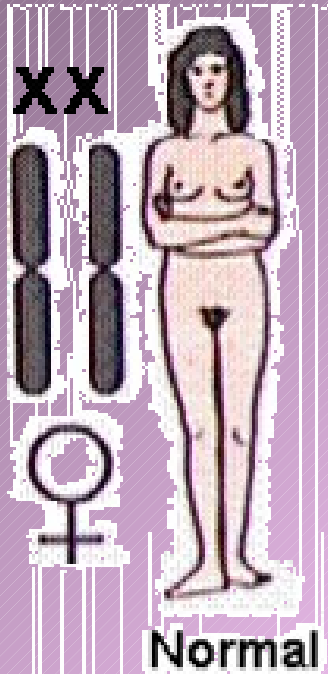
Determinación cromosómica del sexo:



Cariotipo humano: Bandeo G

Fórmula cromosómica: 46, XY





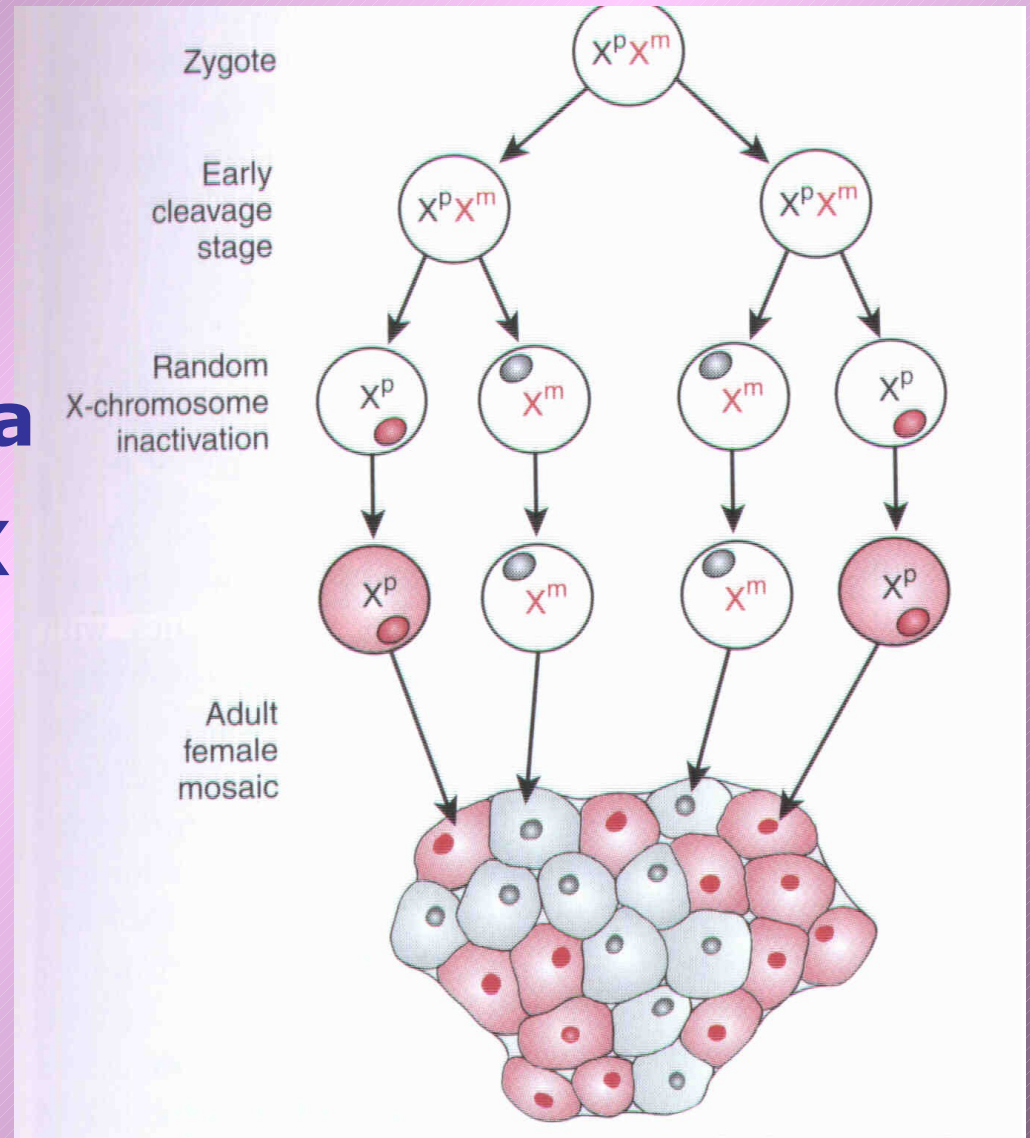
Teoría de Mary Lyon:

- **En las mujeres, *todos los cromosomas X que existen en el núcleo menos uno* se inactivan por heterocromatinización en cada célula entre el 12 y 16 día de vida embrionaria (estadio de 20 células).**
- **Esta inactivación afecta al cromosoma paterno o al materno al azar.**
- **En todas las células descendientes se mantiene la inactivación del mismo cromosoma X que en la célula progenitora.**

Teoría de Mary Lyon:

- De este modo, las mujeres son, cromosómicamente, un mosaico formado por células con cromosomas activos de origen paterno y materno.
- Este cromosoma X inactivo se ve en las células, durante la interfase como heterocromatina adherido a la membrana nuclear (corpúsculo de Barr) o en los leucocitos como el llamado "palillo de tambor".
- Esta inactivación funciona como una forma de compensación de dosis entre machos y hembras para los genes situados en el cromosoma X.

Mosaicismo para el cromosoma X en la mujer



Compensación de dosis e inactivación del cromosoma X en la mujer

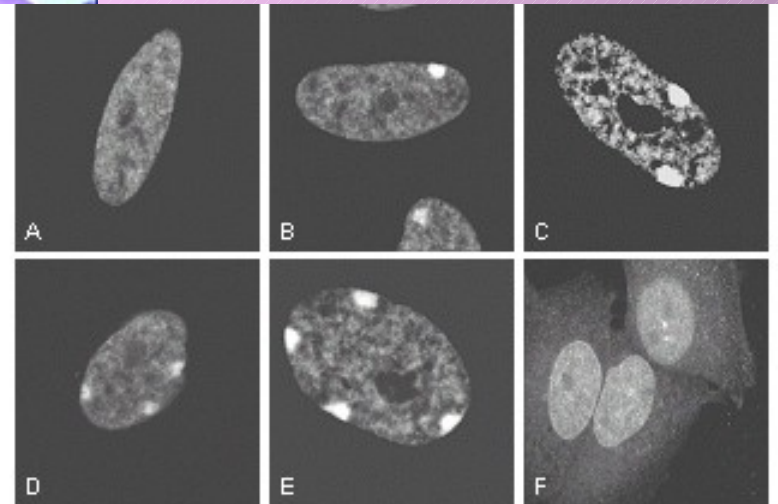
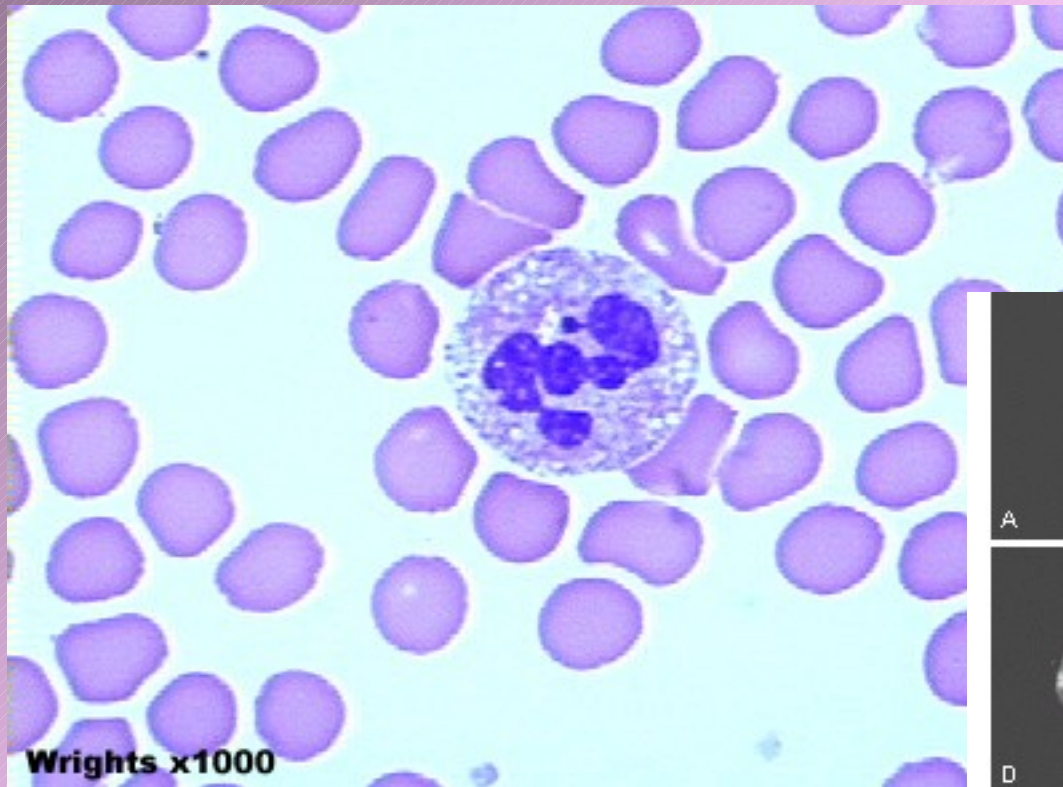
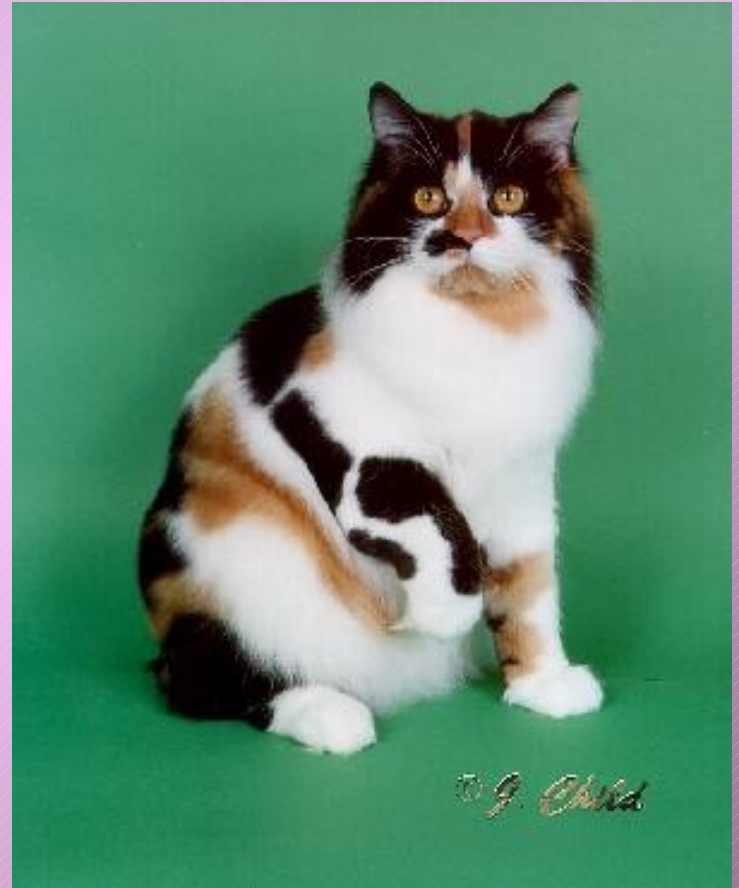
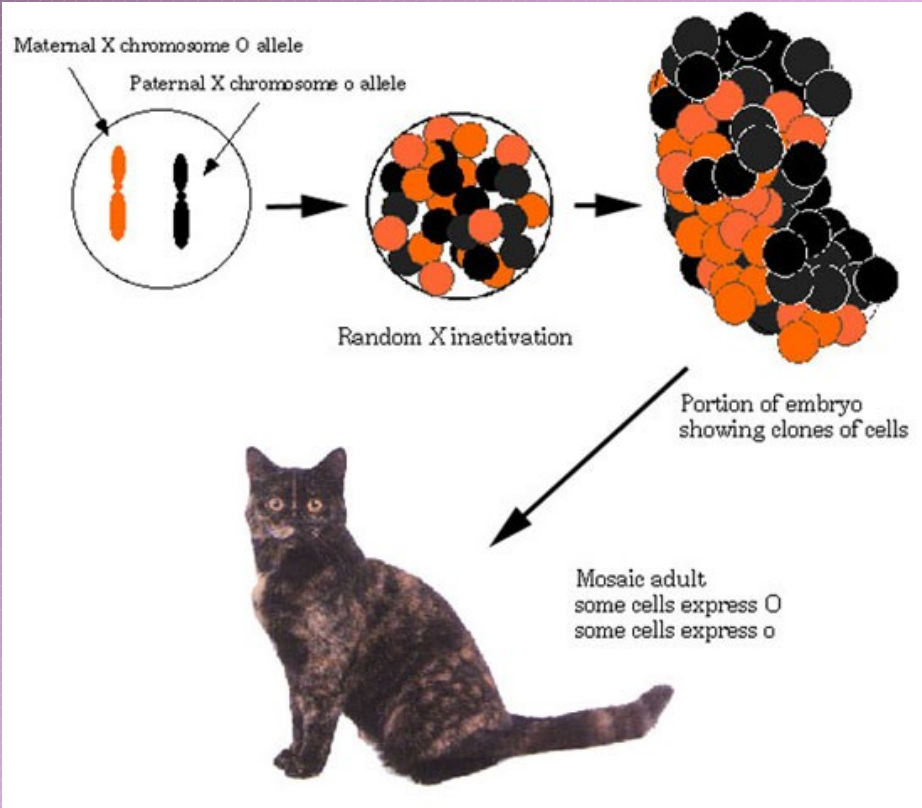
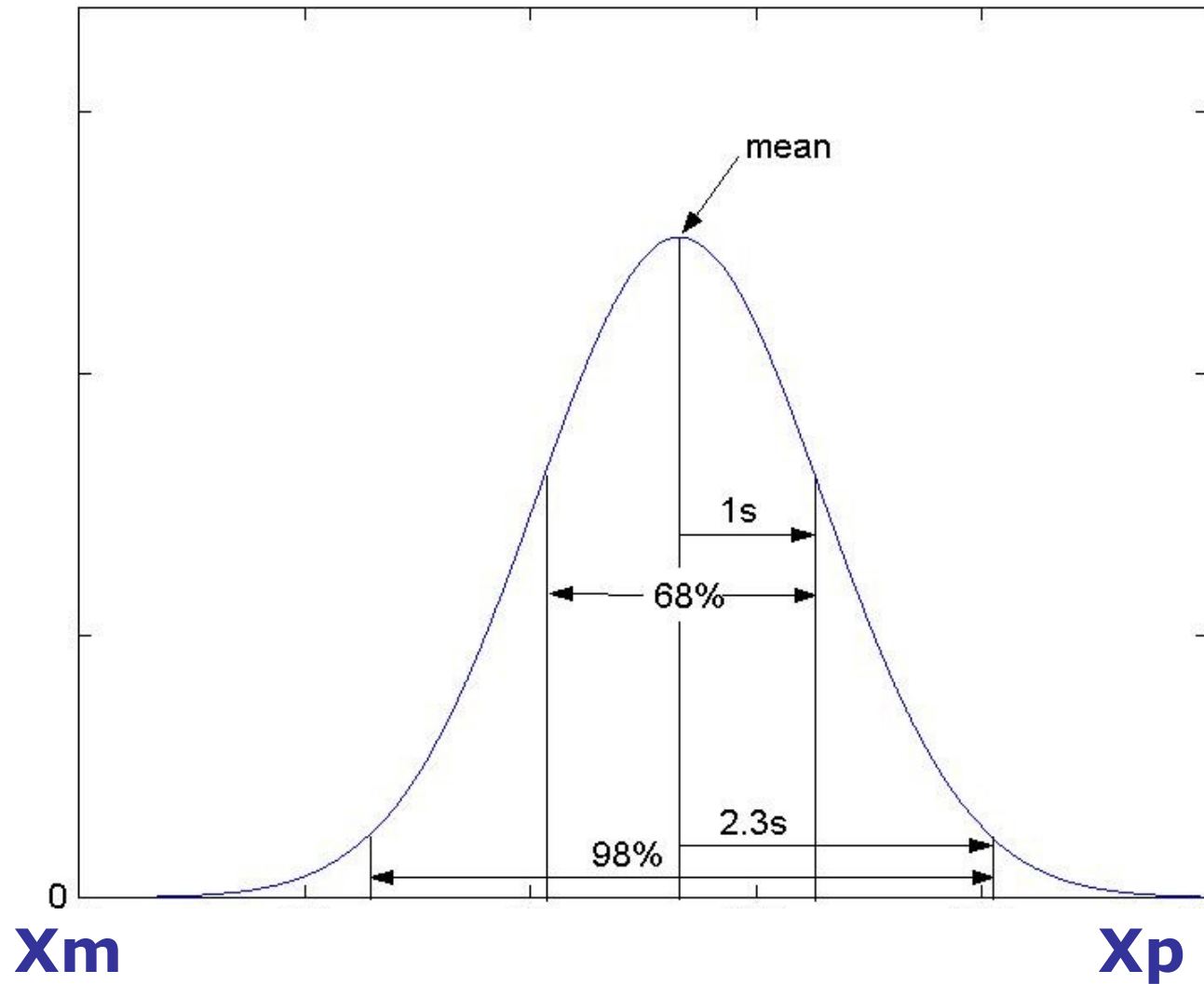
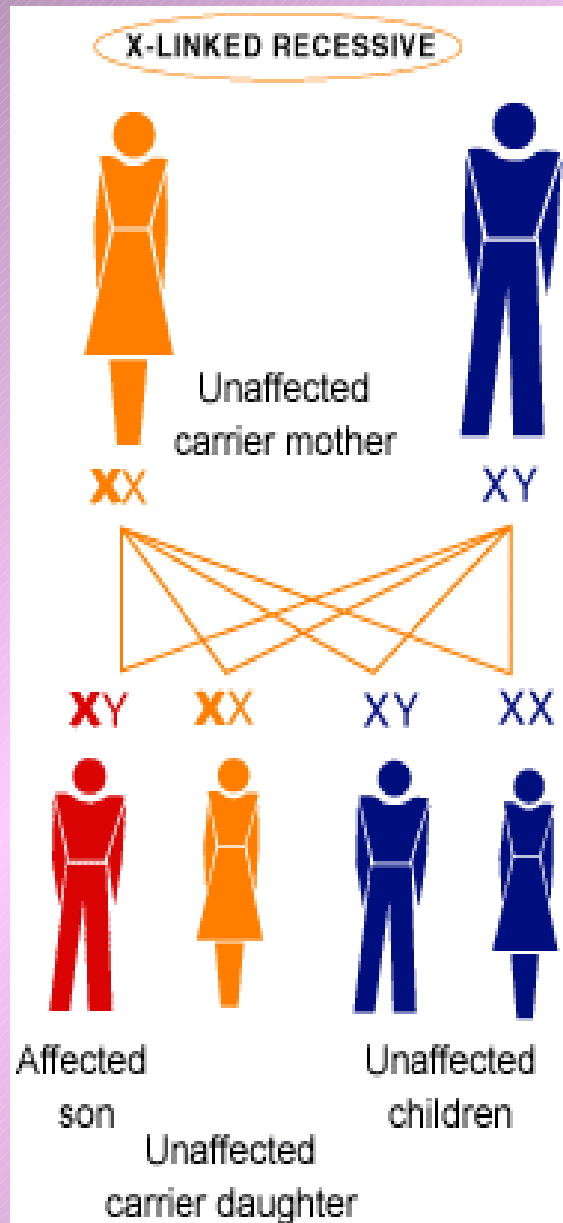


Figure 1. Detection of Barr Bodies with Autoimmune Serum 154
Indirect immunofluorescent staining with autoimmune serum 154 of diploid human fibroblasts. A) GM0010B (46,XY); B) GM06111 (46,XX); C) GM254 (47,XXX); D) GM1415E (48,XXXX); E) GM5009C (49,XXXXX); and F) human-hamster hybrid cell line 8121 (with inactive human X chromosome). The cells were treated as described in the text. Images were collected using a Bio-Rad confocal system.

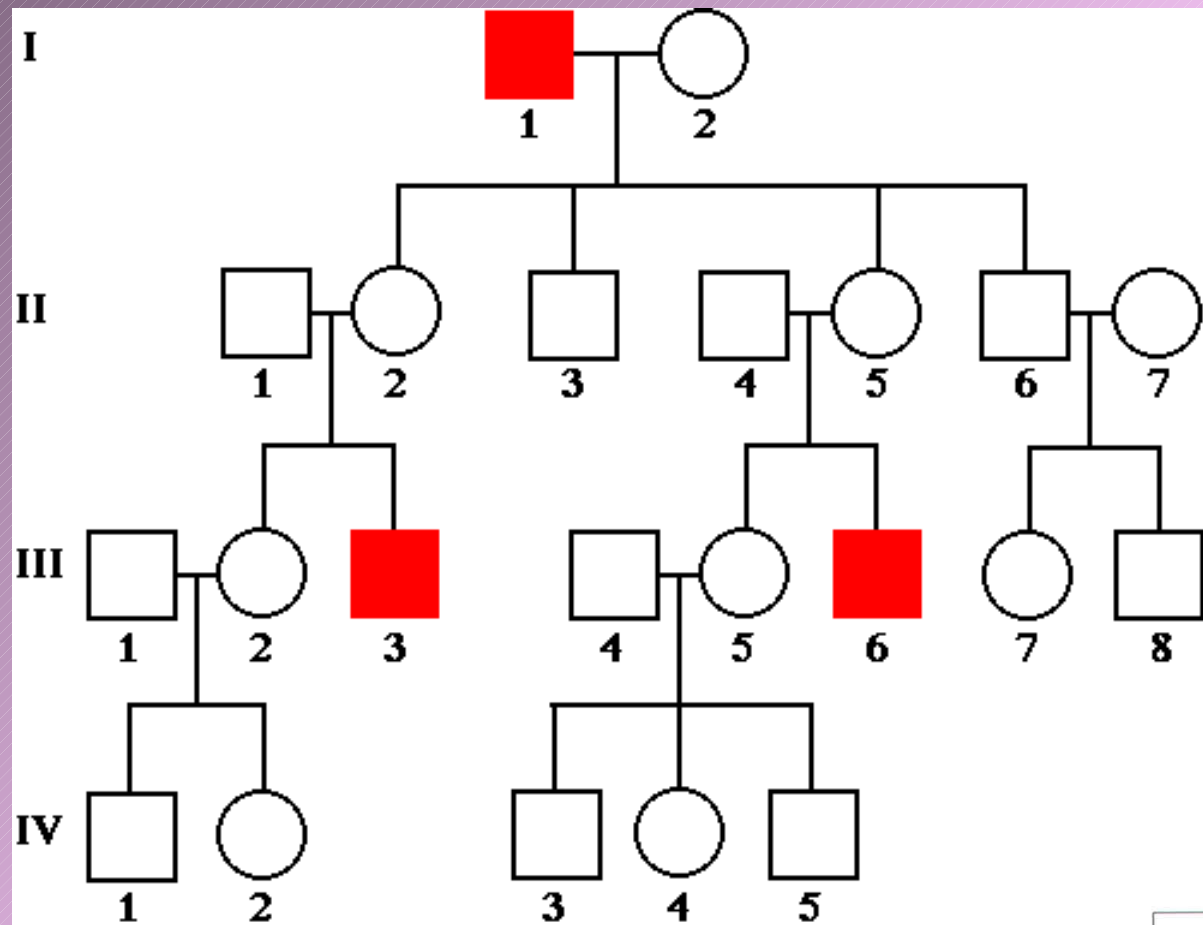




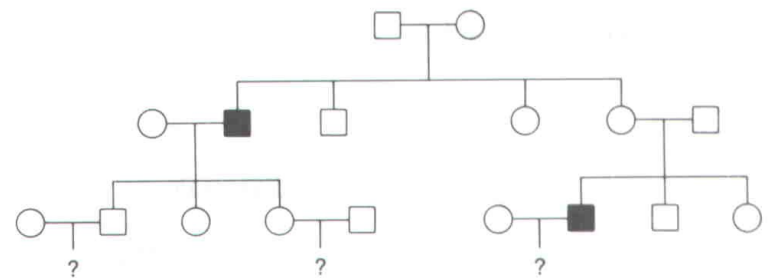
Herencia ligada al X recesiva



When a mother is a carrier and the father is unaffected there is a 50% chance for each son to be affected and a 50% chance for each daughter to be a carrier

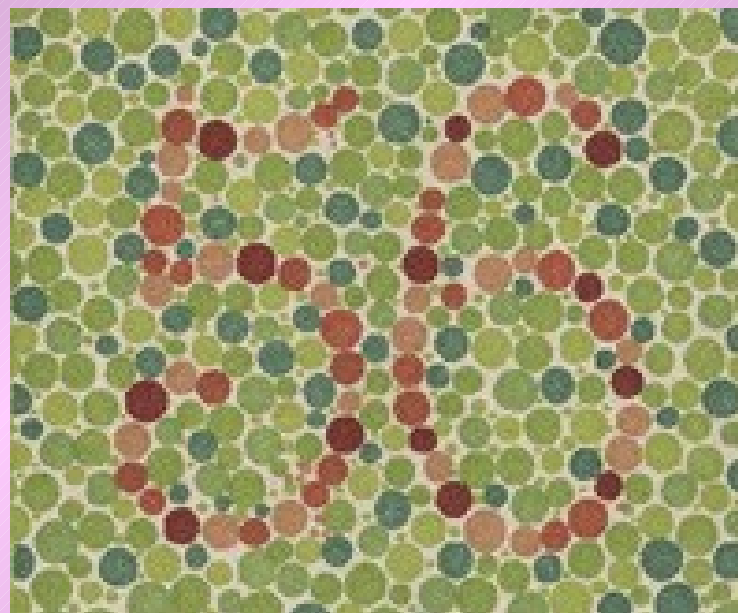
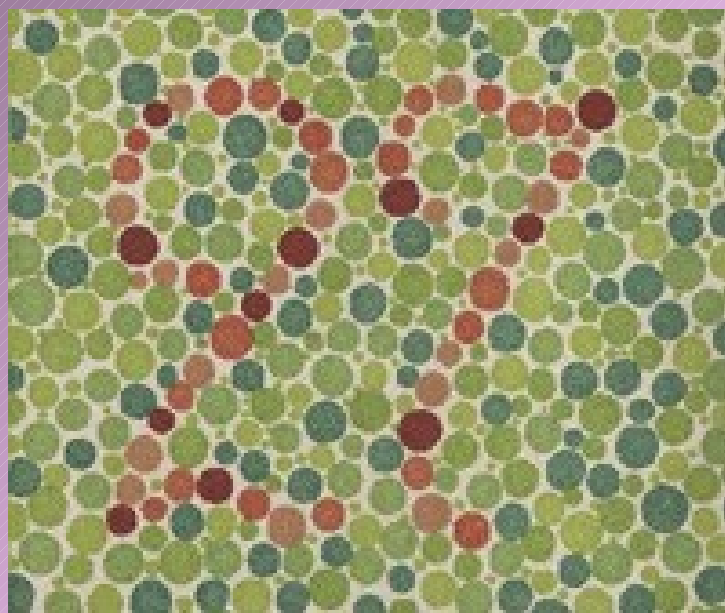


Pedigree 8. X-linked recessive inheritance.



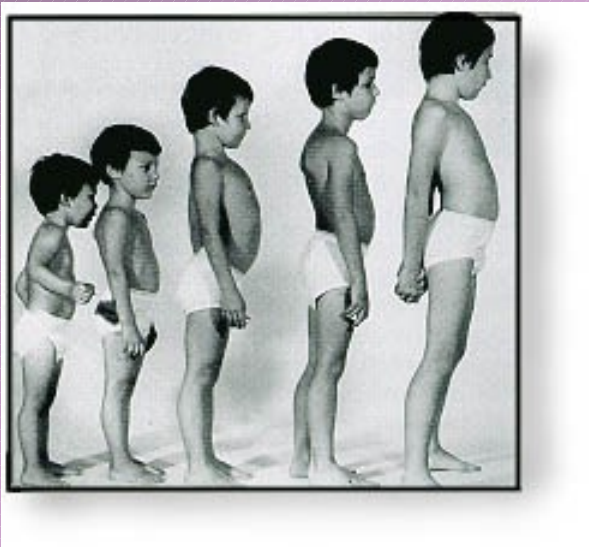
Ejemplos:

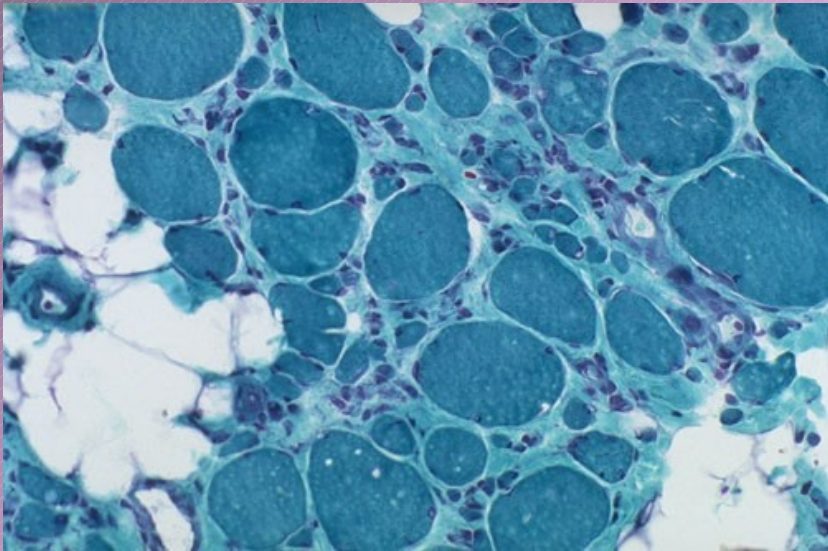
- Hemofilias A y B
- Ceguera para los colores rojo y verde
- Distrofia muscular de Duchenne
- Déficit de G6PD
- Hidrocefalia por estenosis de acueducto
- Mucopolisacaridosis II



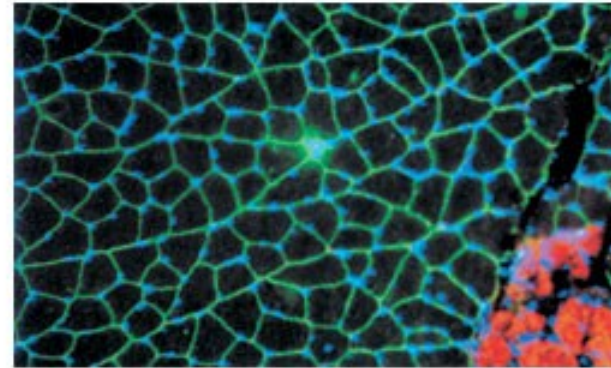
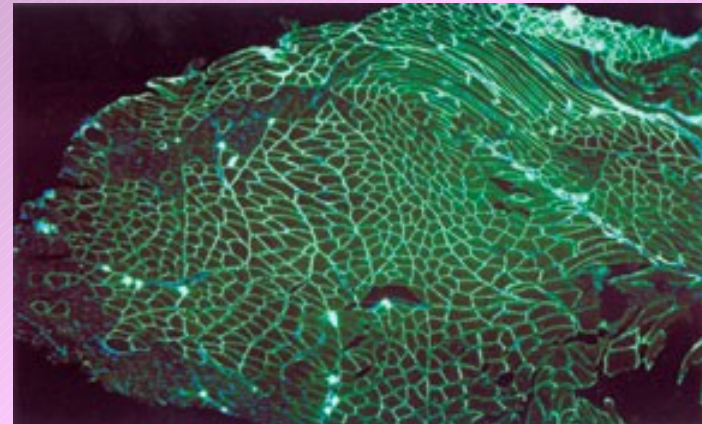
Distrofia Muscular de Duchenne

1 de cada 3500 nacimientos masculinos





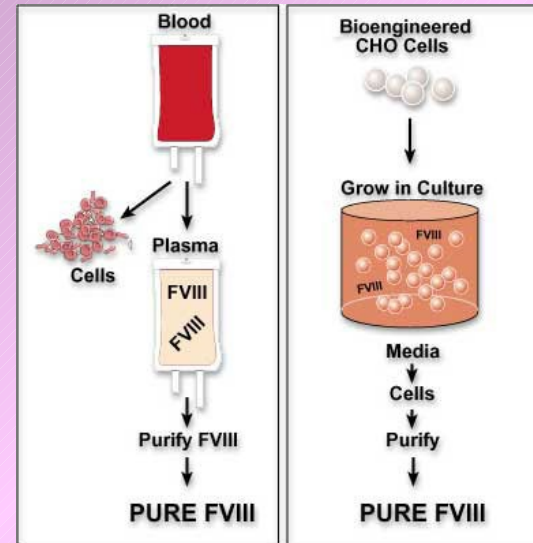
Se observa con la técnica de tricrómico, tejido adiposo y tejido conectivo aumentados. Hay fibras musculares más grandes contraídas junto a fibras pequeñas degeneradas o en regeneración esparcidas.



Corte transversal de células musculares mostrando en color verde en áreas tratadas con el anticuerpo antidistrofina.

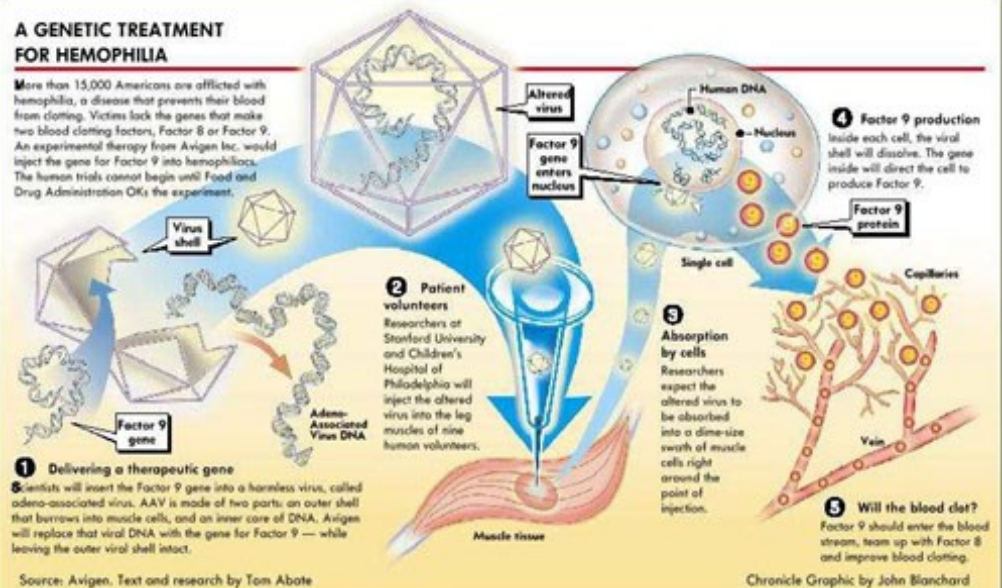
Células musculares bien definidas con bordes verdes muestran tejido con la proteína distrofina producida por un gen introducido. El área roja corresponde a músculo dañado que no recibió el gen. Las células verdes no muestran color rojo y mantienen su integridad, sugiriendo que el gen o proteína introducida tiene un efecto protector.

Hemofilia



A GENETIC TREATMENT FOR HEMOPHILIA

More than 15,000 Americans are afflicted with hemophilia, a disease that prevents their blood from clotting. Victims lack the genes that make two blood clotting factors, Factor 8 or Factor 9. An experimental therapy from Avigen Inc. would inject the gene for Factor 9 into hemophiliacs. The human trials cannot begin until Food and Drug Administration OKs the experiment.



Herencia ligada al X recesiva

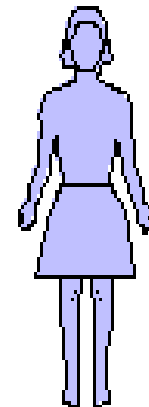
- En general sólo están afectados los varones.
- No hay transmisión de padre a hijo (ligada al X).
- Transmisión diagonal a través de mujeres portadoras (heterocigotas).
- Los hijos de un varón afectado serán todos sanos y sus hijas serán todas portadoras.
- Los descendientes de mujeres portadoras: si son varones tendrán un 50% de probabilidad de ser afectados; si son mujeres la probabilidad de ser portadoras es de 50%.
- Las mujeres heterocigotas generalmente no son afectadas, pero puede existir una expresividad leve por inactivación al azar del X.

Herencia ligada al X dominante

Hearing
Father



Mother
With
Auditory
Condition



X Y

X X^r

X X

X Y

X X^r

X^r Y



Hearing
Daughter



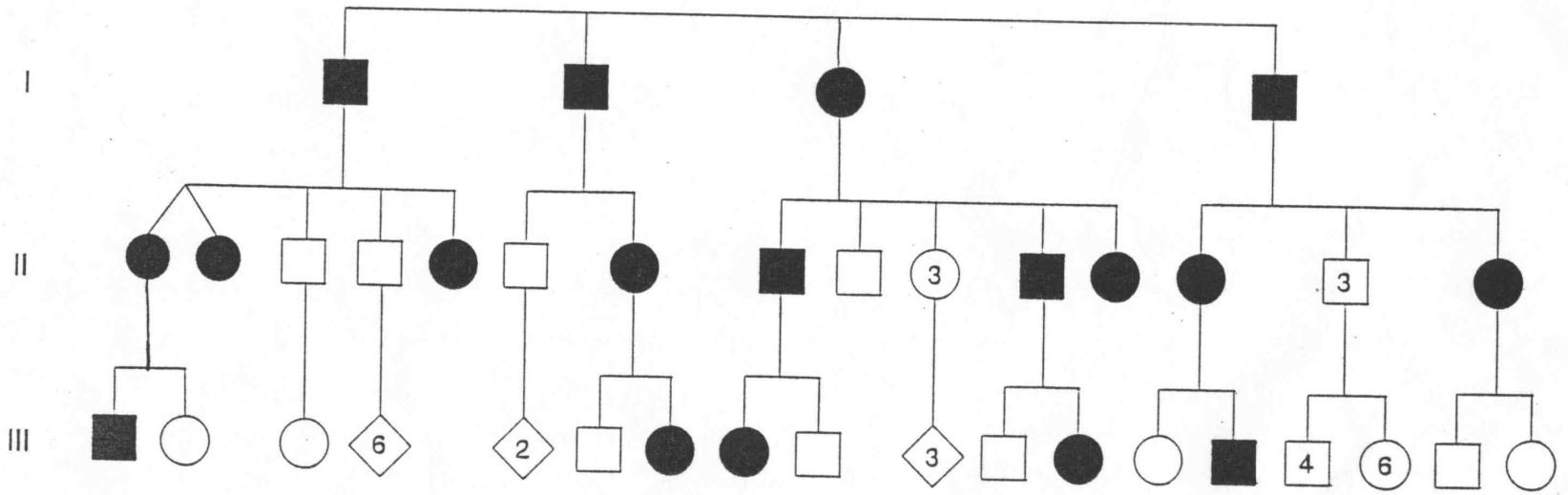
Hearing
Son

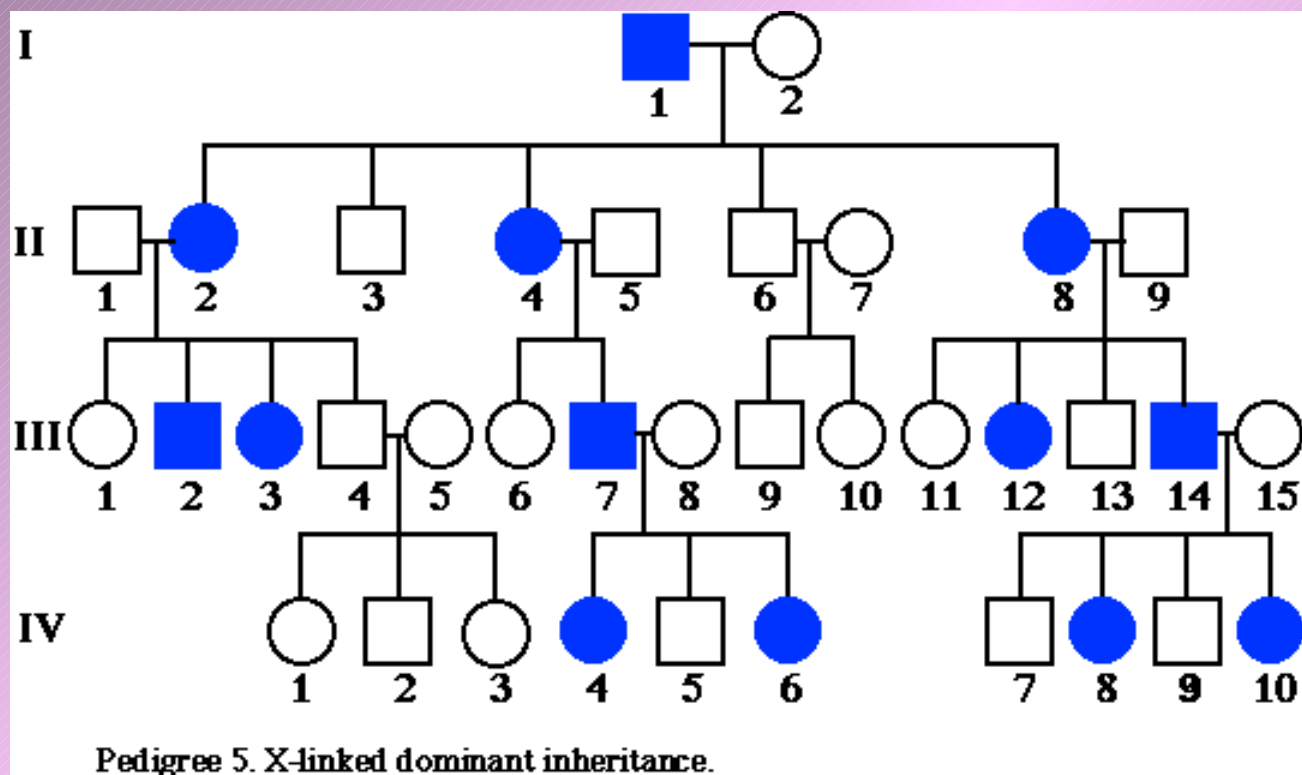


Daughter
With
Auditory
Condition

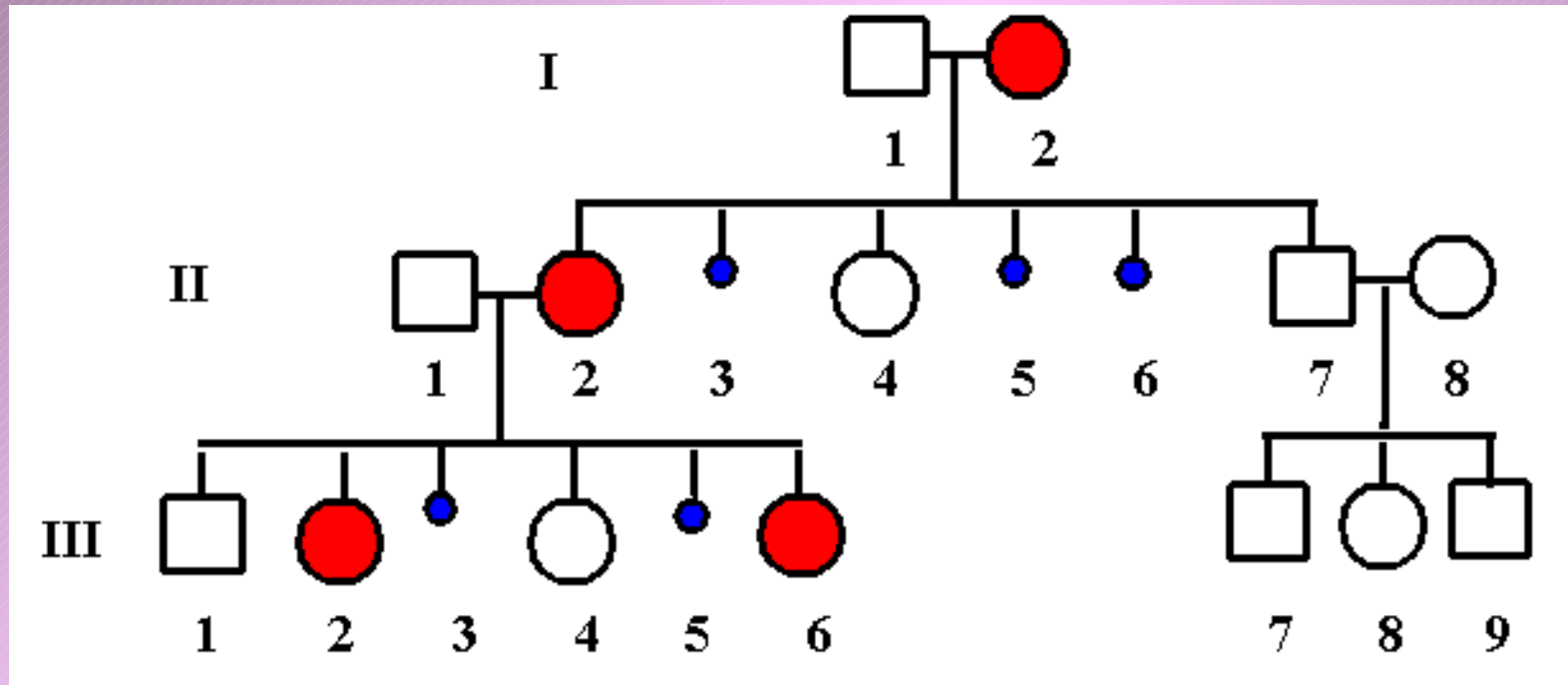


Son
With
Auditory
Condition





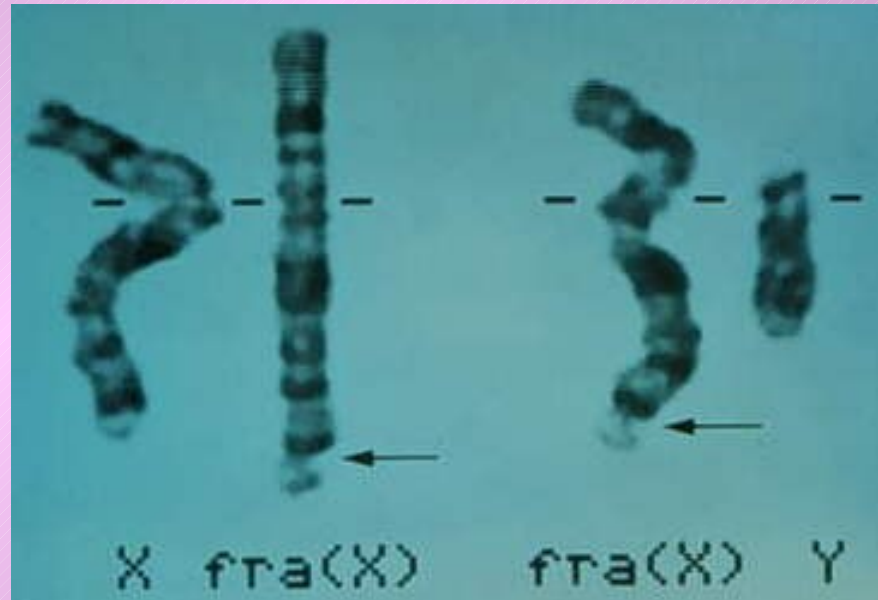
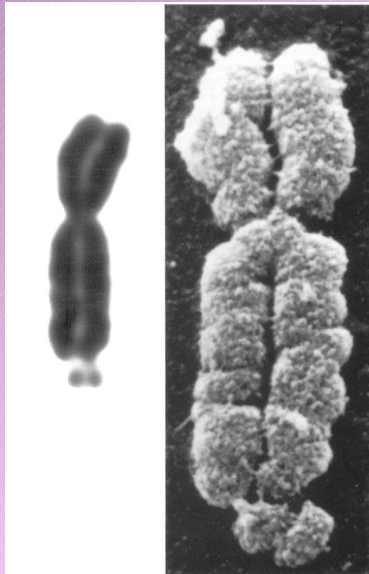
Herencia ligada al X dominante letal en varones prenatalmente



Ejemplos:

- **Síndrome del X-frágil (1/4000 varones)**
- **Síndrome de Rett**
- **Deficiencia de Ornitina transcarbamilasa**
- **Incontinencia pigmenti**
- **Grupo Sanguíneo Xg**
- **Raquitismo hipofosfatémico vitaminorresistente**
- **Hipoplasia ectodérmica anhidrótica**

Síndrome del X-frágil



Herencia ligada al X dominante

- Son mucho más raros, ya que la mayoría de los genes en patología humana son recesivos
- Se expresa en mujeres heterocigotas y varones hemicigotas
- Aparece más frecuentemente en mujeres
- Las mujeres transmiten el carácter a la mitad de sus hijos e hijas. en general estas enfermedades son más severas en los varones (hemicigóticos).
- Todas las hijas de un varón afectado son afectadas
- Tanto los hijos como las hijas de una mujer afectada tienen un 50% de probabilidad de heredar la patología
- Todos los hijos de un varón afectado están libres de la enfermedad (salvo que la madre esté también afectada).
- Las mujeres tienden a tener síntomas más leves
- En algunos casos es letal en varones resultando en abortos espontáneos
- En este caso la distribución de la descendencia es:
 - $\frac{1}{3}$ mujeres sanas
 - $\frac{1}{3}$ varones no afectados
 - $\frac{1}{3}$ mujeres afectadas

