

**CERPO**

**Centro de Referencia Perinatal Oriente**  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile



# **Reuniones Bibliográficas**

## **Conceptos en Genética: Patrones de Herencia**

**Dra. Norma Lorca Pino**  
**Programa de Formación en Medicina Materno Fetal.**

**Dra. Catherine Díaz.**  
**Genética Clínica**

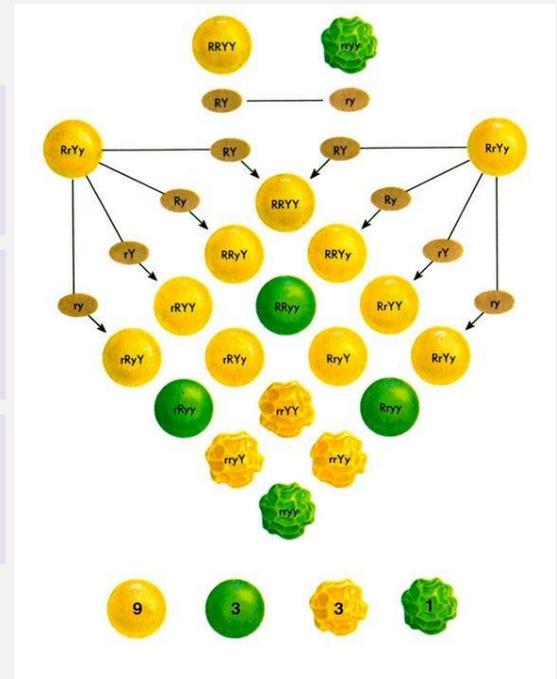
# RASGOS MONOGENICOS



1. Principio de la dominancia y de la recesividad.

2. Principio de segregación.

3. Principio de transmisión independiente.





**Genótipo**

+



**Ambiente**

=



**Fenótipo**



*Los términos dominante y recesivo se aplican al fenotipo, y no a los genes.*

# DEFINICIONES



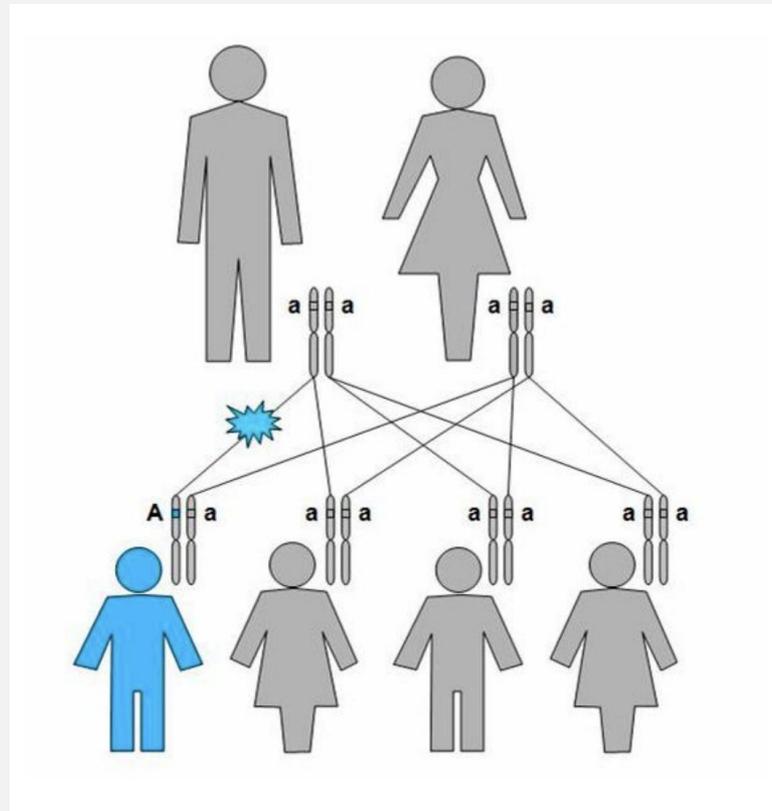
## MUTACIÓN

Cambio permanente en la secuencia de nucleótidos o arreglos de ADN.

Frecuencia en la población menor al 1%.

**Mejor Variante patogénica.**

# MUTACIÓN DE NOVO

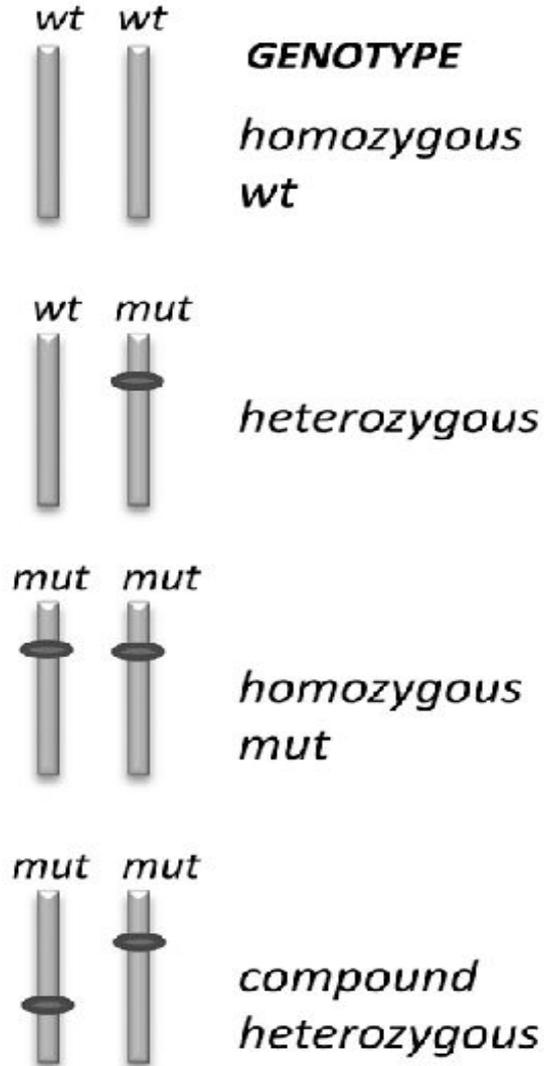


# DEFINICIONES

## LOCALIZACIÓN (LOCUS)

Homocigosis

Heterocigosis.  
Compuesta  
cis - trans





# DEFINICIONES

## HETEROGENEIDAD ALÉLICA.

Diferentes mutaciones en el mismo locus producen la misma condición/fenotipo.

p. ej. gen *FGFR3*



# DEFINICIONES

## HETEROGENEIDAD DE LOCUS

Un único fenotipo afectado puede estar causado por mutaciones en diferentes genes.

p.ej Síndrome de Noonan.

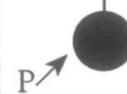
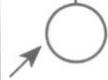


# NOMENCLATURA GENEALOGIAS

# GENEALOGIA



	Male	Female	Sex Unknown	Comments
1. Individual	 b. 1925	 30 y	 4 mo	Assign gender by phenotype.
2. Affected individual				Key/legend used to define shading or other fill (e.g., hatches, dots, etc.).
				With $\geq 2$ conditions, the individual's symbol should be partitioned accordingly, each segment shaded with a different fill and defined in legend.

7a. Proband				First affected family member coming to medical attention.
7b. Consultand			Individual(s) seeking genetic counseling/testing.	

# GENEALOGIA



3. Multiple individuals, number known				Number of siblings written inside symbol. (Affected individuals should not be grouped.)
4. Multiple individuals, number unknown				"n" used in place of "?" mark.

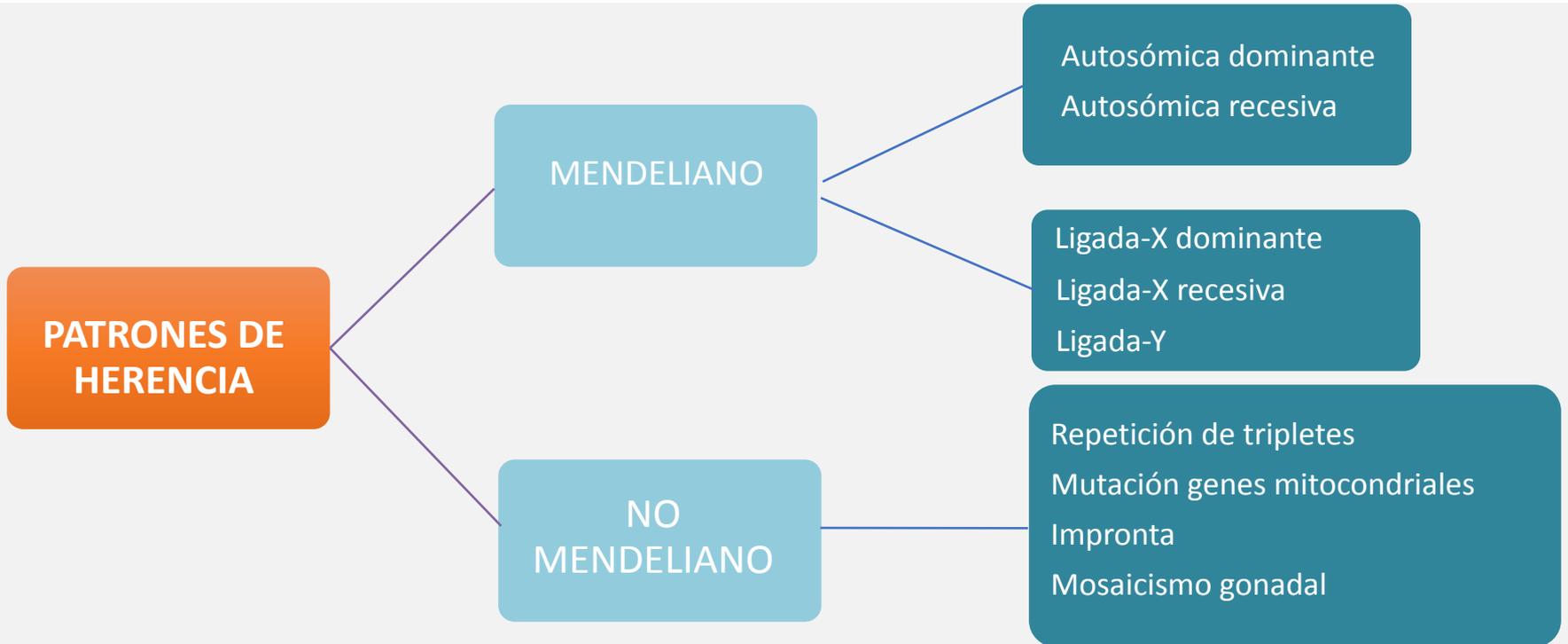
5a. Deceased individual				Use of cross (†) may be confused with symbol for evaluated positive (+). If known, write "d." with age at death below symbol.
5b. Stillbirth (SB)				Birth of a dead child with gestational age noted.

# GENEALOGIA

## PRENATAL

6. Pregnancy (P)	 LMP: 7/1/94	 20 wk		Gestational age and karyotype (if known) below symbol. Light shading can be used for affected and defined in key/legend.
------------------	--	--	--	--

1. Spontaneous abortion (SAB)	 male	 female	 ECT	If ectopic pregnancy, write ECT below symbol.
2. Affected SAB	 male	 female	 16 wk	If gestational age known, write below symbol. Key/legend used to define shading.
3. Termination of pregnancy (TOP)	 male	 female		Other abbreviations (e.g., TAB, VTOP, Ab) not used for sake of consistency.
4. Affected TOP	 male	 female		Key/legend used to define shading.



# HERENCIA AUTOSOMICA DOMINANTE

Fenotipo se expresa en individuos que tienen una copia de una variante genética en un locus particular. (heterocigoto)

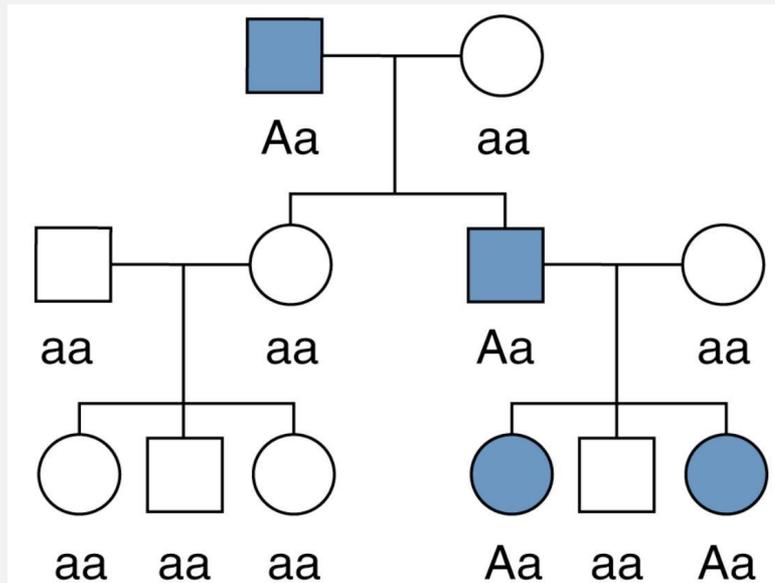


FIG. 4.6 Pedigree illustrating the inheritance pattern of postaxial polydactyly, an autosomal dominant disorder. Affected individuals are represented by shading.

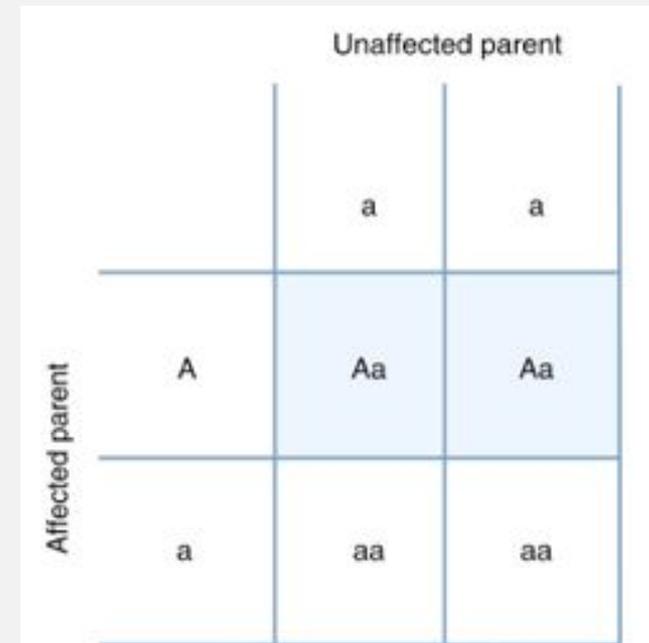


FIG. 4.4 Punnett square illustrating the mating of an unaffected individual (aa) with an individual who is heterozygous for an autosomal dominant disease gene (Aa). The genotypes of affected offspring are shaded.

**Recurrencia 50%**



## Acondroplasia

Prevalencia desconocida

Huesos largos cortos

Frente prominente

Puente nasal deprimido



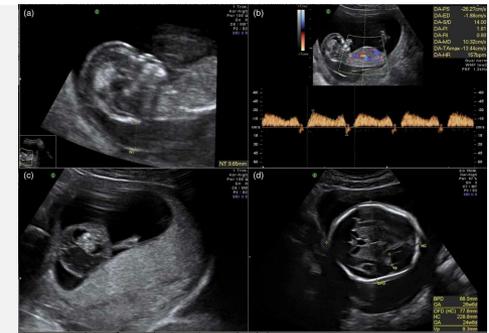
## Esclerosis Tuberosa

1-9 / 100 000

Rabdomiomas cardíacos

Tubérculos corticales

Lesiones subependimarias



## Síndrome de Noonan

1-5 / 10 000

Translucencia nucal aumentada

Higroma quístico.

Ascitis

Polihidroamnios.

Miocardopatía

Cardiopatía congénita.

# HERENCIA AUTOSOMICA RECESIVA



Requiere la presencia de variantes genéticas en ambos alelos de un locus particular para expresar un fenotipo.

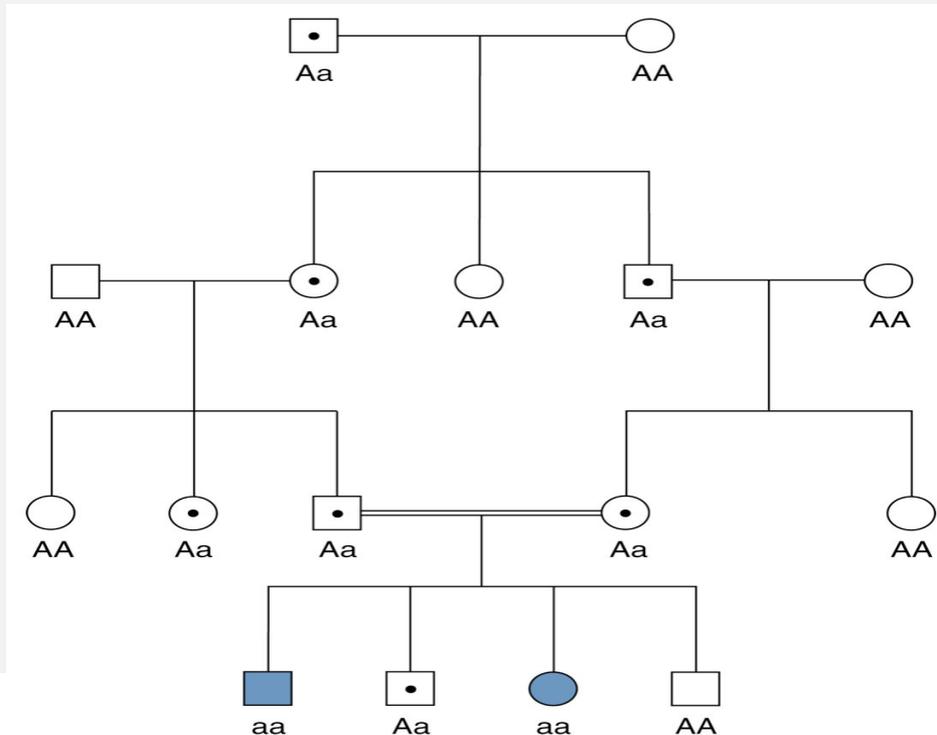


FIG. 4.8 Pedigree showing the inheritance pattern of tyrosinase-negative albinism, an autosomal recessive disease. Consanguinity in this pedigree is denoted by a double bar connecting the parents of the affected individuals.

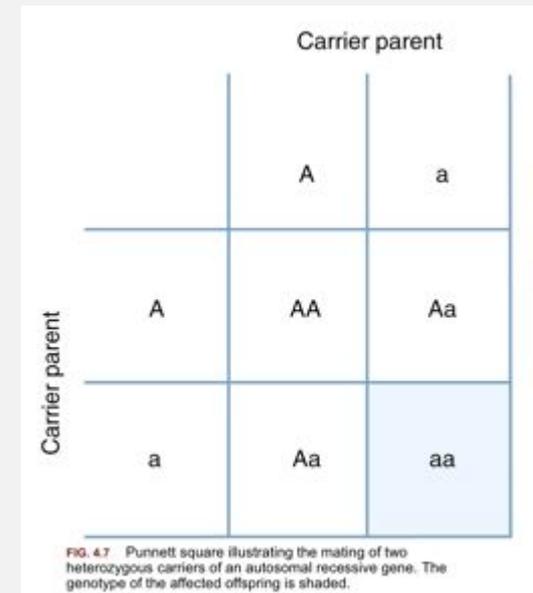


FIG. 4.7 Punnett square illustrating the mating of two heterozygous carriers of an autosomal recessive gene. The genotype of the affected offspring is shaded.

**Recurrencia 25%**



### Síndrome de Jeune

Prevalencia desconocida

Huesos largos cortos

Tórax en campana.

Polidactilia post axial

Quistes Renales

### Síndrome Meckel Gruber

<1 / 1 000 000

Encefalocele occipital

Riñones poliquísticos

Polidactilia (post axial)

# CILIOPATIAS

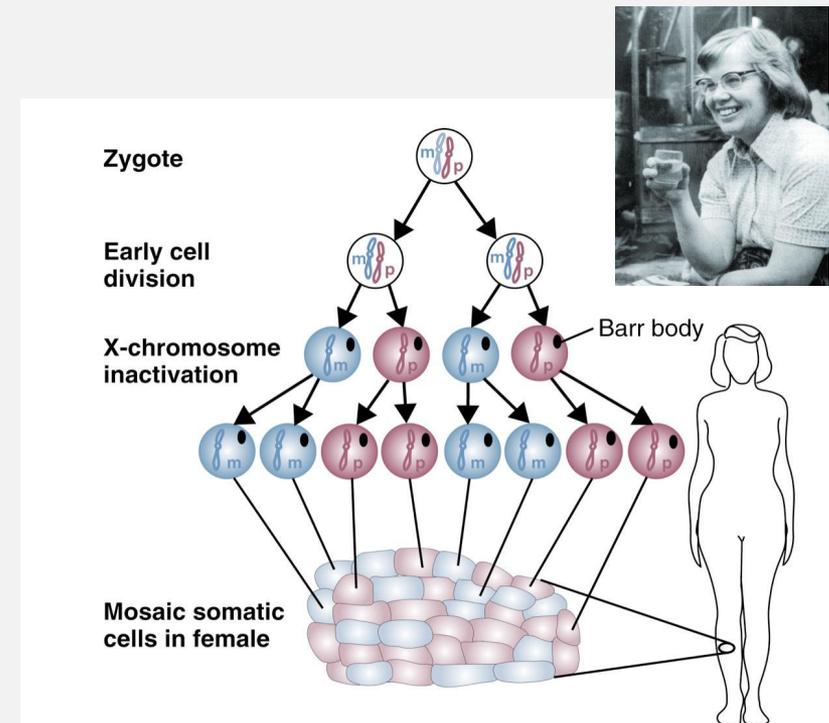
# HERENCIA A LIGADA A X

Modo de herencia en el que la variante patogénica causante está en el cromosoma X.

Un cromosoma X se inactiva aleatoriamente en las primeras células embrionarias.

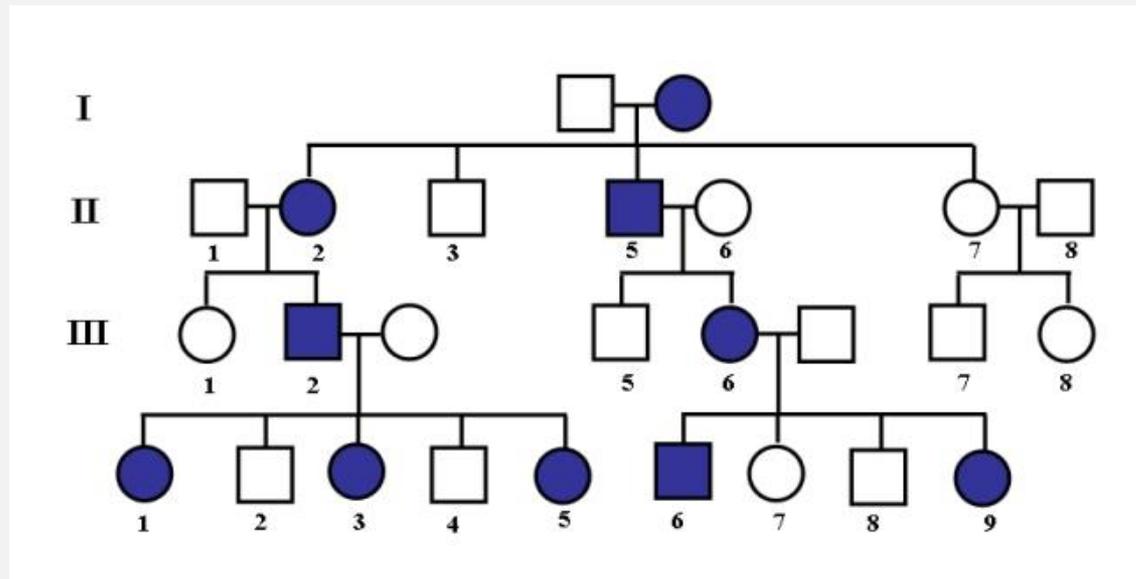
Inactivación fija en todas las células descendientes.

Descrito por primera vez por la genetista Mary F Lyon, PhD.



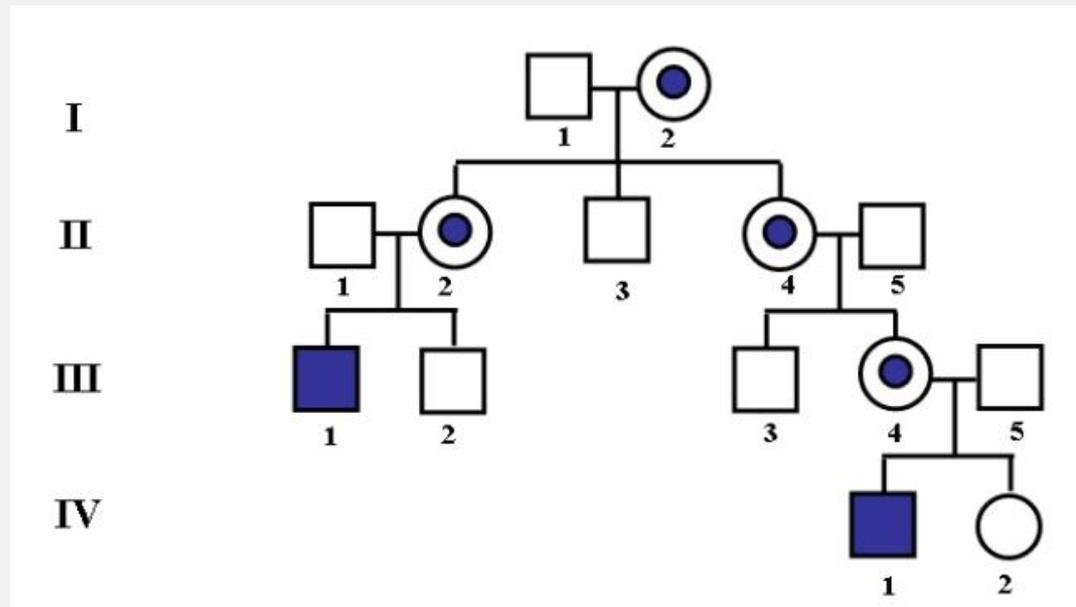
# HERENCIA A LIGADA A X

HERENCIA DOMINANTE.



# HERENCIA A LIGADA A X

HERENCIA RECESIVA.





# HERENCIA NO MENDELIANA

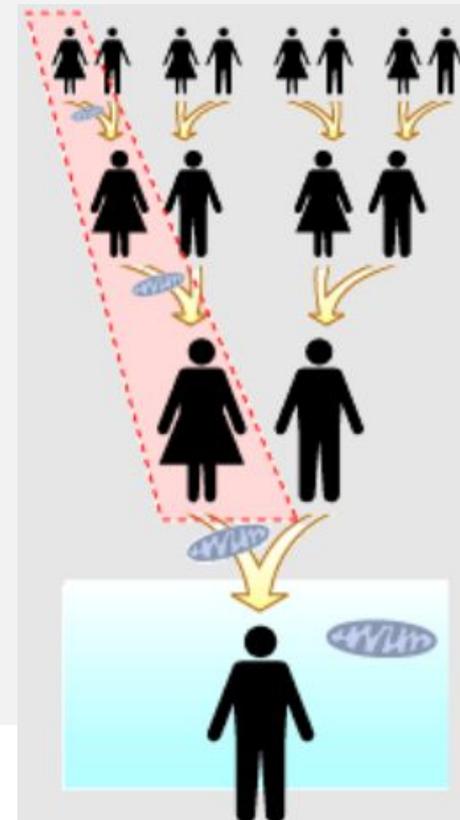
# HERENCIA MITOCONDRIAL

Las mitocondrias contienen su propio genoma distinto al nuclear.

Siempre se heredan por vía materna.

10 veces más tasa de mutación  
(sin mecanismos de reparación de  
DNA).

Homoplasmico/Heteroplasmico  
(heterogeneidad del mtDNA)

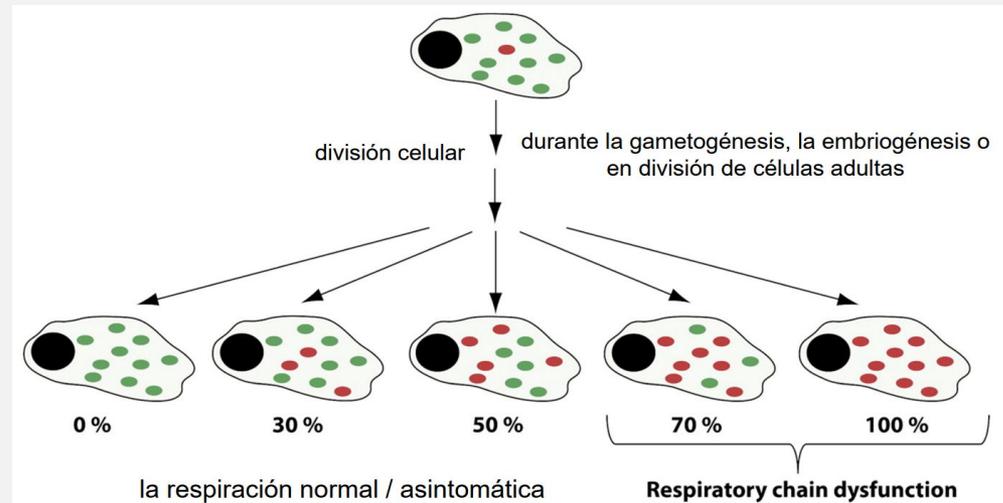


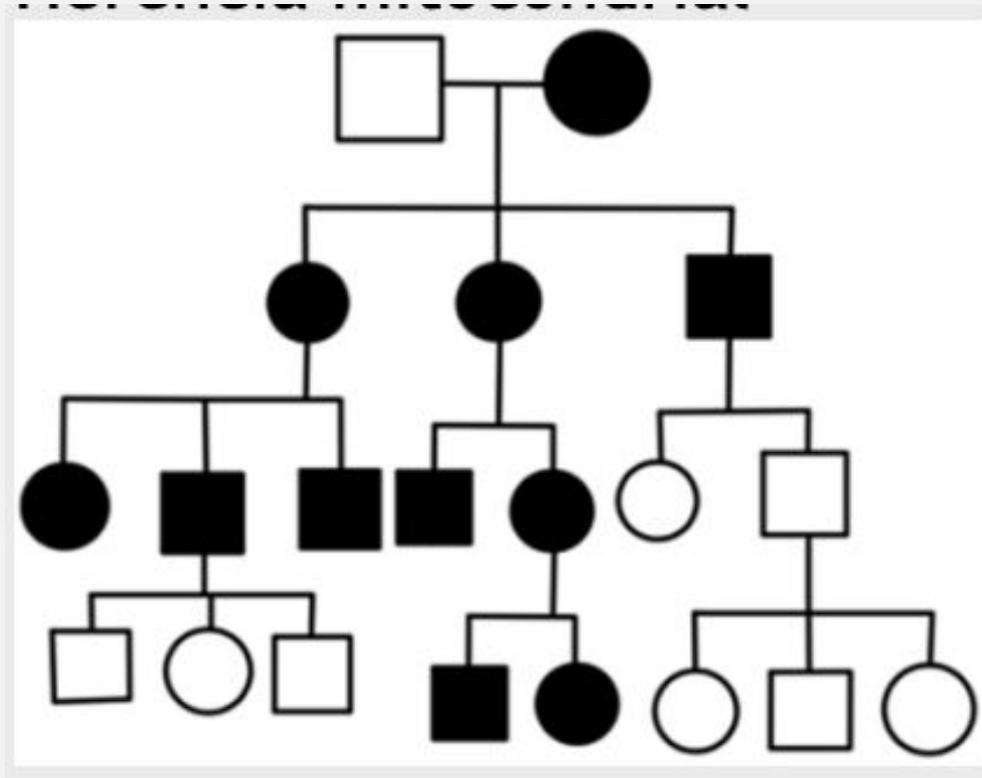
# HERENCIA MITOCONDRIAL

Las mitocondrias contienen su propio genoma distinto al nuclear.

Sintomatología depende del grado de heteroplasmia.

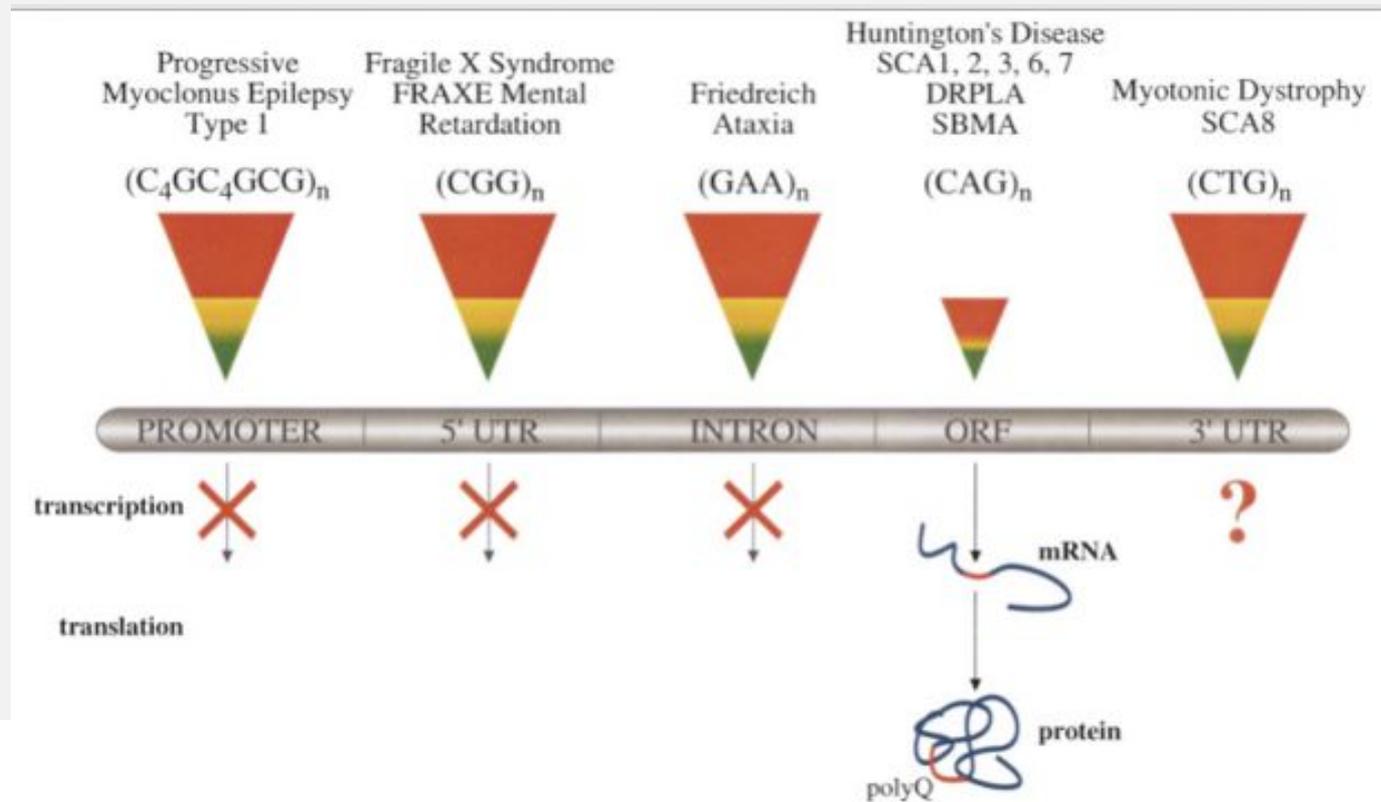
Efecto umbral (en general 80%)





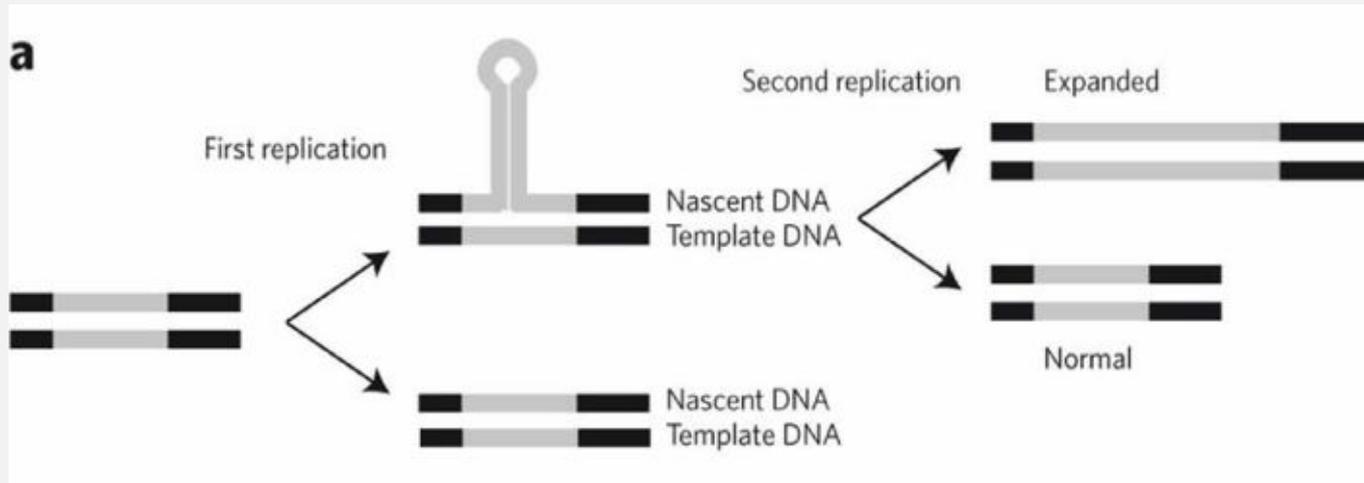
# HERENCIA POR “TRIPLETES”

ADN hereditario inestable.



# HERENCIA POR “TRIPLETES”

ADN hereditario inestable.



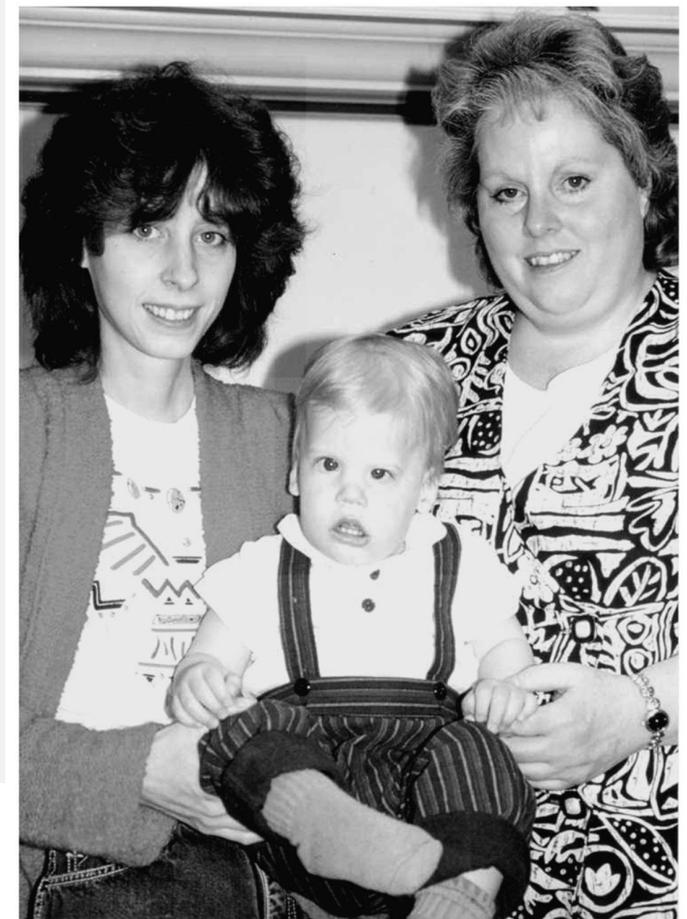
# HERENCIA POR “TRIPLETES”



## ANTICIPACIÓN

Las generaciones sucesivas muestran manifestaciones más precoces o más severas.

Number of CTG repeats	Designation	Clinical features
4–37	Normal allele	None
38–49	Premutation	None
50–80	Protomutation	Usually asymptomatic or associated with mild late-onset disease, e.g. cataracts without neuromuscular disease
200–500	Mutation	Usually associated with onset in third and fourth decades
230–1800 (mean 830)	Mutation	Childhood onset, but not usually congenital
>1000	Mutation	May cause congenital myotonic dystrophy



# HERENCIA POR “TRIPILETES”



## DISTROFIA MUSCULAR STEINERT

### PRENATAL

Polihidroamnios

Movimientos fetales reducidos

Pie equino varo (uni o bilateral)

Ventriculomegalia

Retrognatia.

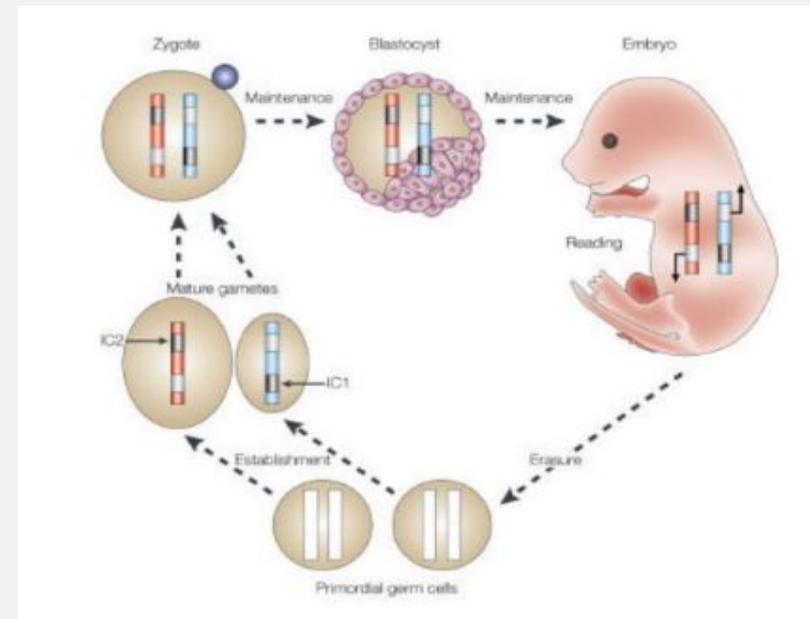


# HERENCIA POR IMPRONTA GENOMICA

Ocurre antes de la fertilización, tanto en el óvulo como el espermio.

Se elimina la impronta parental original, marcándose con la que corresponde al sexo del nuevo progenitor.

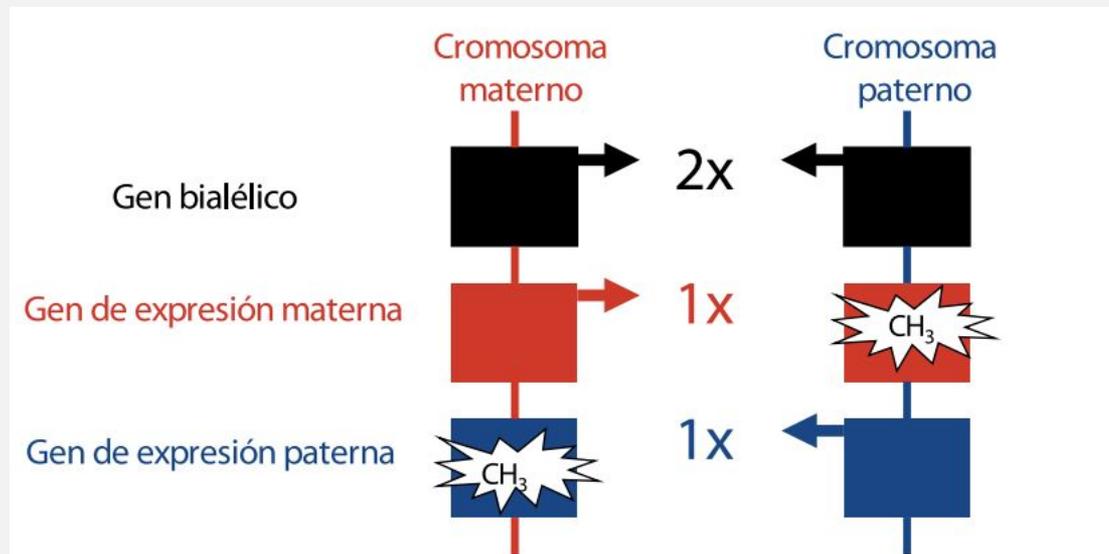
El patrón de metilación se resetea cuando ocurre una nueva gametogénesis.



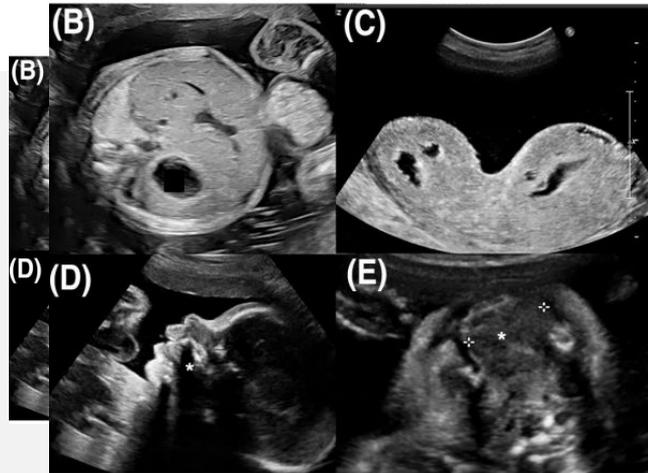
# HERENCIA POR IMPRONTA GENOMICA



Proceso de silenciación génica en que el individuo sano sólo tendría una copia transcripcionalmente activa de un gen.



# HERENCIA POR IMPRONTA GENOMICA



## Síndrome de Beckwith-Wiedemann

1-5/10.000

Macrosomía

Onfalocele

Macroglosia.

Polihidramnios.



## Síndrome de Rusell Silver

1-9/ 1.000.000

Restricción del crecimiento fetal

Prominencia frontal

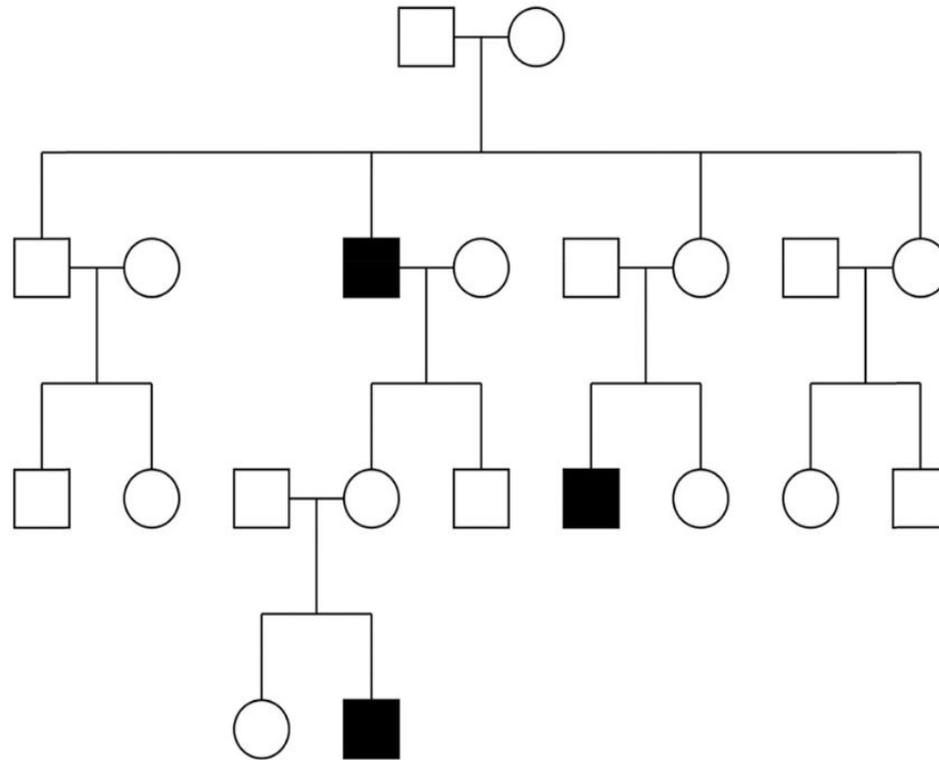
micrognatia/Retrognatia.

Clinodactilia

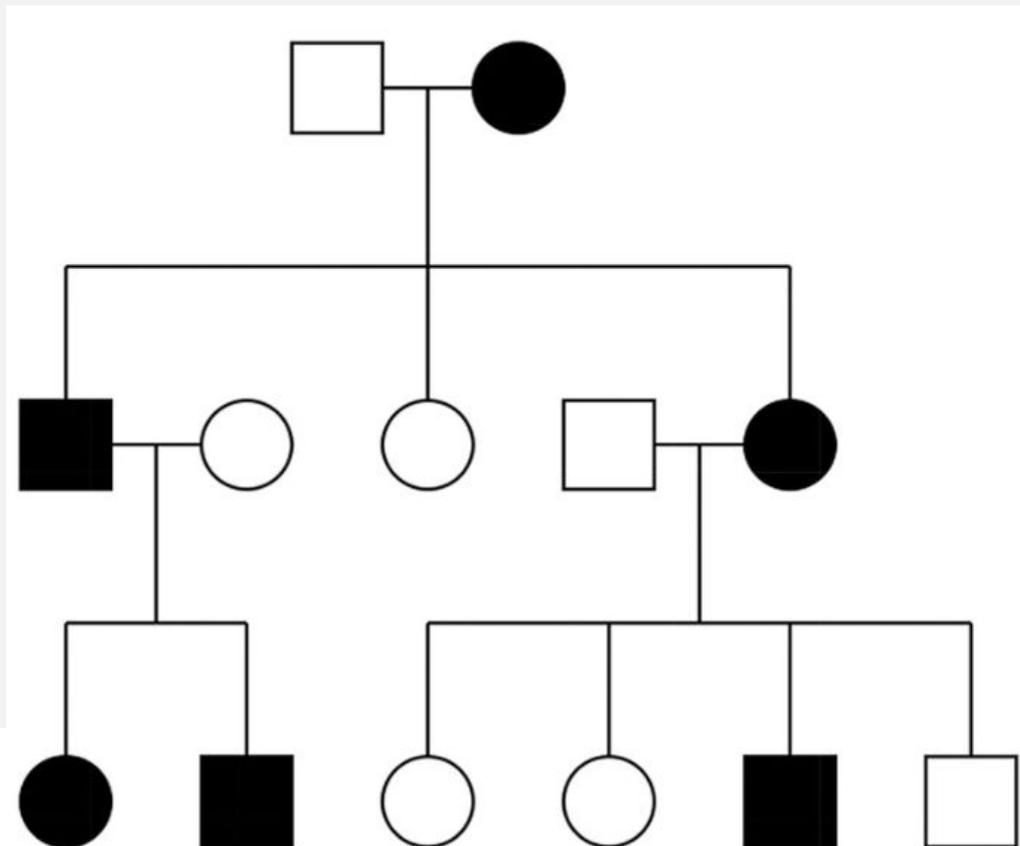


# EJERCICIOS PATRONES DE HERENCIA

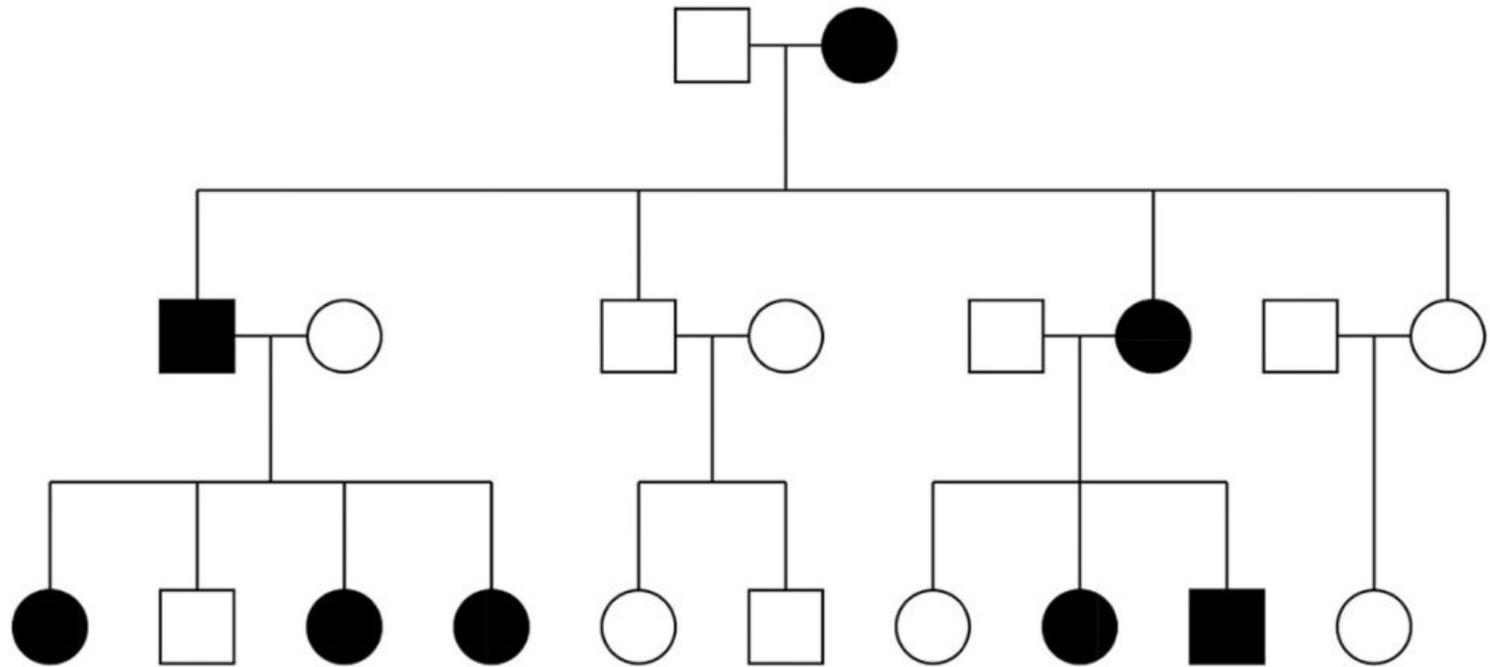
# Ligado al x recesivo



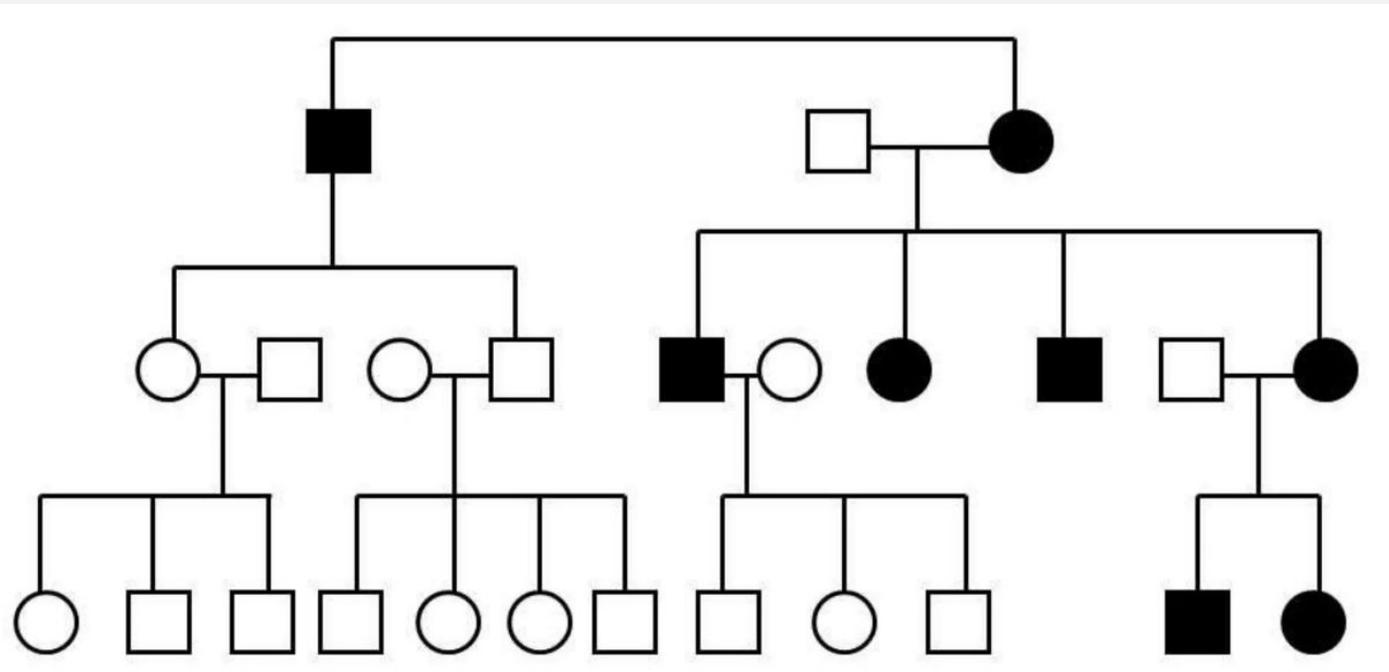
# Autosómica dominante



# Ligada al X dominante.



# MITOCHONDRIAL





**CERPO**

**Centro de Referencia Perinatal Oriente**  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile



# **Reuniones Bibliográficas**

## **Conceptos en Genética: Patrones de Herencia**

**Dra. Norma Lorca Pino**  
**Programa de Formación en Medicina Materno Fetal.**

**Dra. Catherine Díaz.**  
**Genética Clínica**