

# **FENOMENOS QUE DIFICULTAN EL ANALISIS DE LA SEGREGACIÓN MENDELIANA**

**MSc Dra. María Teresa Lemus Valdés  
Esp. I y II Grado Genética Clínica  
Profesora e Investigadora Auxiliar**

# OBJETIVOS

**EXPLICAR** los fenómenos que dificultan el análisis de la segregación mendeliana de una simple mutación.

# CONTENIDOS:

Conocer los fenómenos que dificultan el análisis de la segregación mendeliana:

- Herencias influidas y limitadas al sexo.
- El fenómeno de la inactivación del cromosoma X.
- La penetrancia y expresividad de los genes.
- El fenómeno de pleiotropía del gen.
- Heterogeneidad genética alélica y no alélica.
- Nuevas mutaciones con expresión dominante.
- Genes letales.

# FENOMENOS QUE COMPLICAN EL ANALISIS DEL TIPO DE HERENCIA

- HETEROGENEIDAD GENETICA ALELICA
- HETEROGENEIDAD GENETICA NO ALELICA
- PENETRANCIA DE UN GEN
- EFECTO PLEIOTROPICO DE UN GEN
- EXPRESIVIDAD VARIABLE DE UN GEN
- INACTIVACIÓN DEL CROMOSOMA X
- MUTACIÓN DE NOVO
- HERENCIAS INFLUIDAS POR EL SEXO
- HERENCIAS LIMITADAS AL SEXO
- EFECTO DE LETALIDAD EN UN GENOTIPO

# FENOMENOS QUE COMPLICAN EL ANALISIS DEL TIPO DE HERENCIA

**HETEROGENEIDAD GENETICA**

```
graph TD; A[HETEROGENEIDAD GENETICA] --> B[NO ALELICA]; A --> C[ALELICA]; D[MUTACIONES EN DIFERENTES LOCI]; E[FENOTIPOS MUY PARECIDOS]; F[FENOTIPOS MUY PARECIDOS];
```

**NO ALELICA**

**ALELICA**

**MUTACIONES EN  
DIFERENTES LOCI**

**FENOTIPOS MUY  
PARECIDOS**

# **HETEROGENEIDAD GENETICA**

**ALELICA**

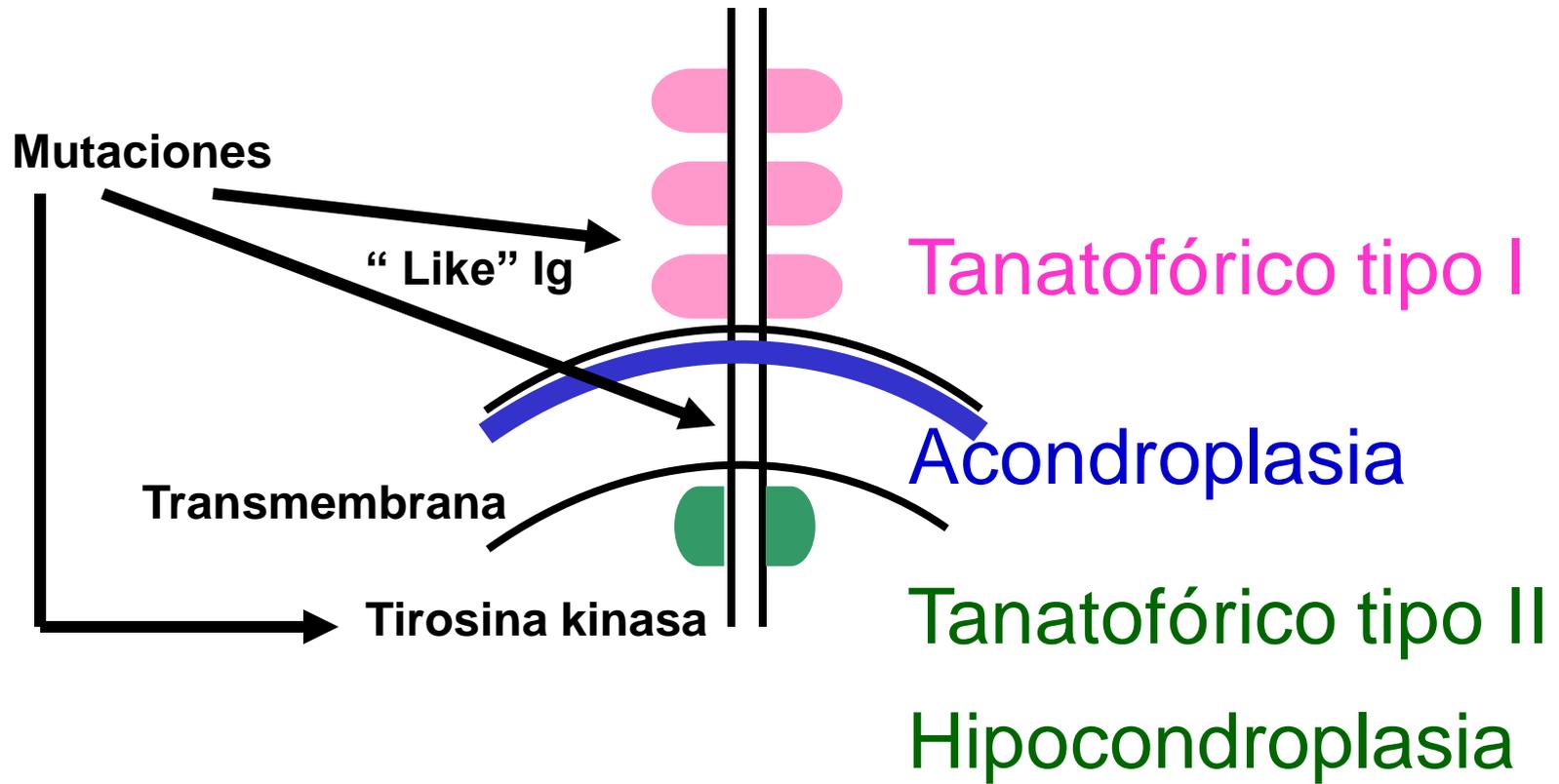
**MUCHAS MUTACIONES EN  
EL MISMO LOCUS**

**PUEDEN EXPRESAR FENOTIPOS  
SIMILARES O DIFERENTES**

**GEN CFTR DE LA FQ.  
MAS DE 800 MUTACIONES  
FENOTIPOS SIMILARES**

# FGFR 3 4p 16.3

## DIFERENTES FENOTIPOS



# **PENETRANCIA DEL GEN**

**CONCEPTO PARA REFERIRSE A LA POTENCIALIDAD DE EXPRESION DE UN GEN**

**ES UN CONCEPTO DEL TODO O NADA**

**SE MIDE POR EL ANALISIS DE LAS VECES QUE ESTANDO PRESENTE EN EL GENOTIPO NO SE EXPRESA**

**ES UN CONCEPTO PARA MUTACIONES QUE EXPRESAN UN CARACTER DOMINANTE**

# **PENETRANCIA REDUCIDA DEL GEN SIGNIFICA:**

**QUE LA MUTACION QUE SE ESTUDIA NO  
TIENE UNA PENETRANCIA DEL 100 %  
COMO DEBIA ESPERARSE.**

**UNA PENETRANCIA REDUCIDA DE UN 80 %  
SIGNIFICA, QUE LOS INDIVIDUOS  
FENOTIPICAMENTE NO AFECTADOS EN UNA  
FAMILIA CON UNA ENFERMEDAD DOMINANTE,  
TIENEN UNA PROBABILIDAD DEL 20 % DE TENER  
LA MUTACION EN SU GENOTIPO Y POR TANTO DE  
TRANSMITIRLA A SU DESCENDENCIA.**

# **EFECTO PLEIOTRÓPICO DE UNA MUTACIÓN**

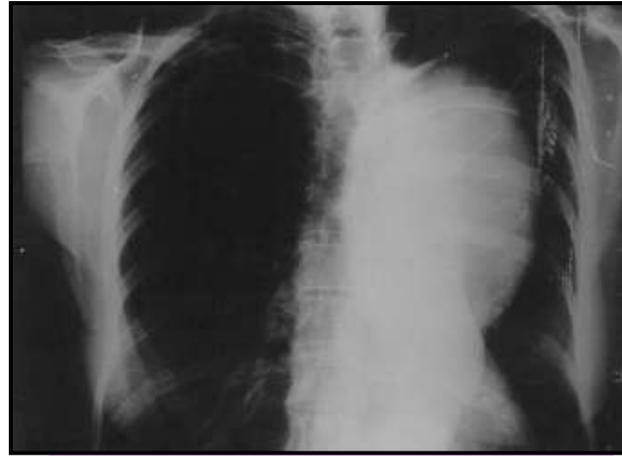
**Múltiples efectos fenotípicos en diferentes órganos y sistemas, relacionados todos con la expresión de la mutación que se estudia.**

**Ej: SÍNDROME DE MARFAN**

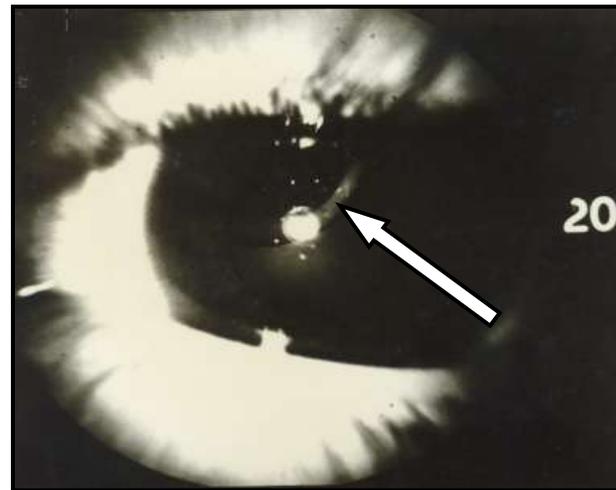
# EFEECTO PLEIOTROPICO DE LA MUTACIÓN SMF



**DEFECTOS ESQUELETICOS**



**ANEURISMA AORTICO**



**SUBLUXACION DEL CRISTALINO**

# **Expresividad variable del gen.**

**Es sinónimo de severidad clínica para mutaciones que expresan defectos de diversa magnitud.**

**Hay mutaciones que son muy variables en su expresión**

**Tanto la PENETRANCIA como la EXPRESIVIDAD son evidencias de la interacción entre la mutación y otros genes del genoma y entre el genotipo y el ambiente.**

# **SINDROME MARFAN (SMF) COMO EJEMPLO**

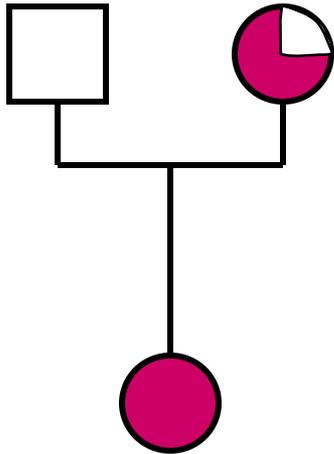
**El gen cuyas mutaciones dan lugar al SMF, codifica una proteína del tejido conectivo denominada fibrilina.**

**Es un gen muy grande y su estudio molecular ha evidenciado gran heterogeneidad alélica.**

**El efecto pleiotrópico de la mutación involucra a la media de la aorta, la zónula o ligamento del cristalino y la osificación.**

**La fibrilina actúa como encofrado para la elastina, forma la estructura de la zónula y está involucrada de alguna forma en el crecimiento óseo.**

# EXPRESIVIDAD VARIABLE DEL SMF



# **INACTIVACION DEL CROMOSOMA X EN LA MUJER**

- **La inactivación de uno de los cromosomas X de la mujer es un fenómeno que ocurre en la primera semana después de la fecundación, comienza en el estadio de mórula.**
- **Este fenómeno es aleatorio y biológicamente compensa las dosis de genes ligados al X de la mujer con los del hombre al inactivar aproximadamente al 50 % de los dos cromosomas X de la mujer indistintamente.**
- **La inactivación de uno de los dos cromosomas X en una célula somática femenina se mantiene inalterable para ese clon celular.**

¿ Cómo interfiere este fenómeno en el reconocimiento de las herencias ligadas al cromosoma X ?

**Cuando la inactivación no se produce aleatoriamente, las mujeres portadoras de mutaciones recesivas ligadas al X pueden desarrollar manifestaciones de la enfermedad, por ejemplo, en la Distrofia Muscular Duchenne se han reportado mujeres con síntomas de la enfermedad.**

# **CONCLUSIONES:**

**AL ANALIZAR LA TRASMISIÓN DE SIMPLES MUTACIONES, HAY QUE TENER EN CUENTA:**

- **LA PENETRANCIA**
- **LA EXPRESIVIDAD Y SUS VARIACIONES**
- **EL EFECTO PLEITROPICO DEL GEN**
- **LA INACTIVACION DEL X**
- **LA HETEROGENEIDAD GENETICA ALELICA Y NO ALELICA**