



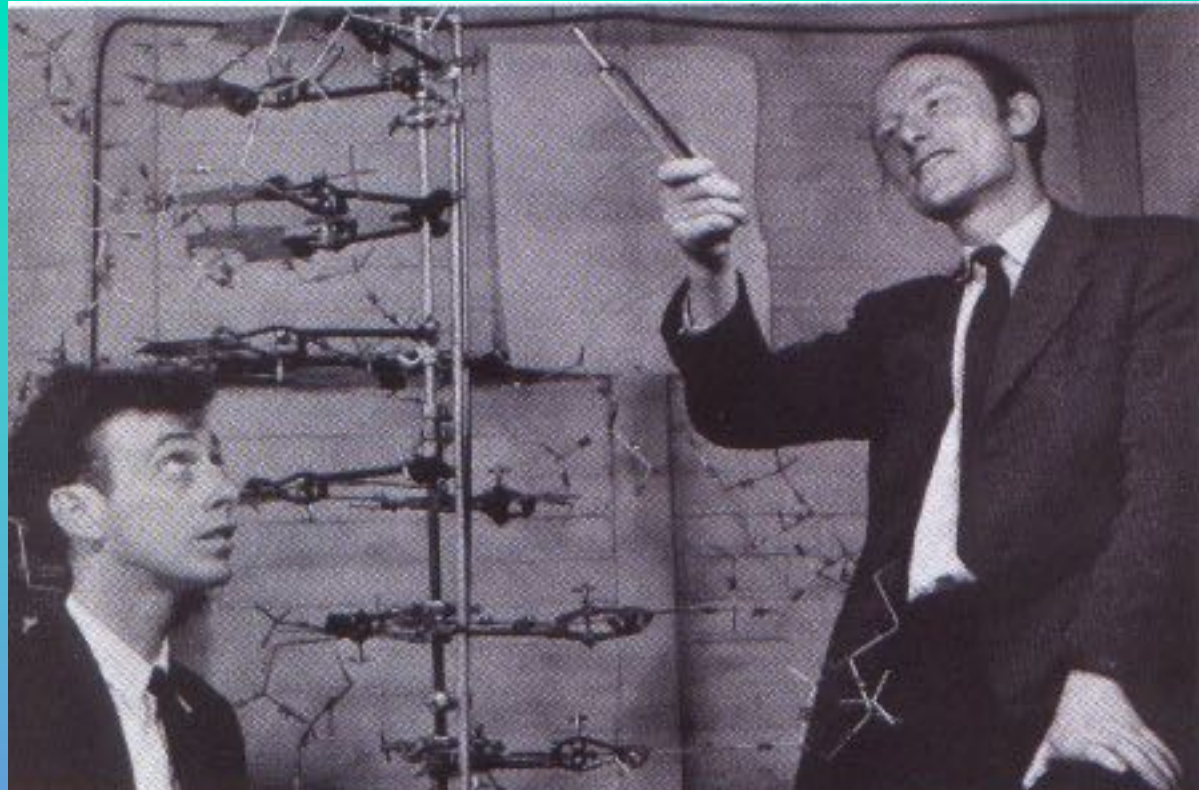
Genética Médica

Asociación Médica Argentina

SMIBA

2022

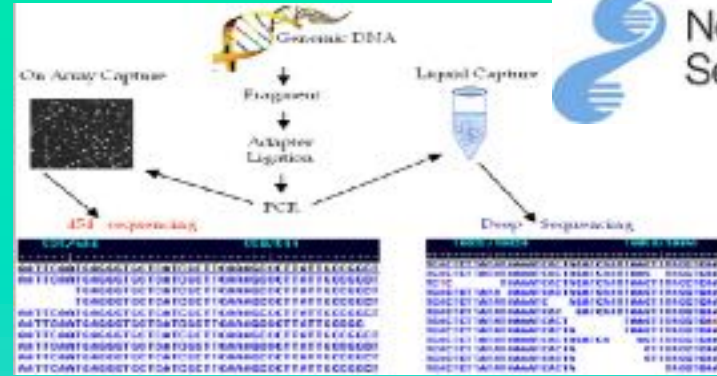
Dra. Susana B. Turyk











GENETIC
A

- Una característica que un ser viviente puede transmitir a su progenie es una característica hereditaria.
- La transmisión de las características de padres a hijos es la herencia.
- La rama de la biología que estudia la herencia es la genética

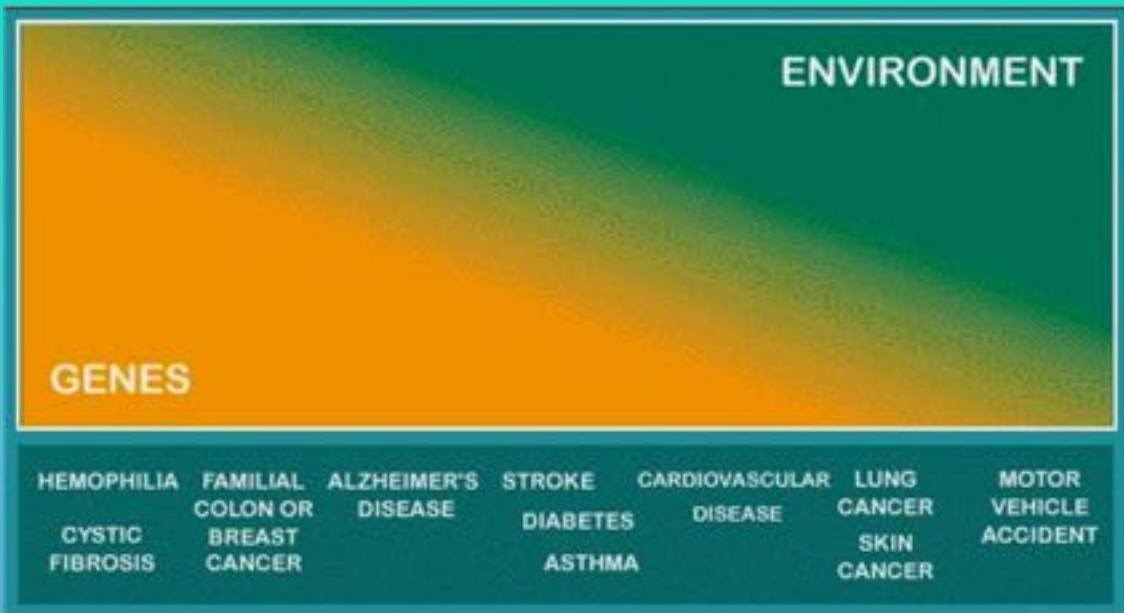
GENETICA
HUMANA

- MEDICA
- FARMACOGENETICA
- FORENSE

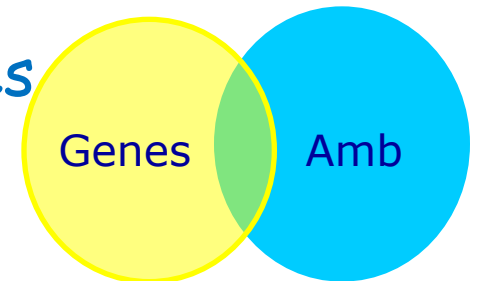
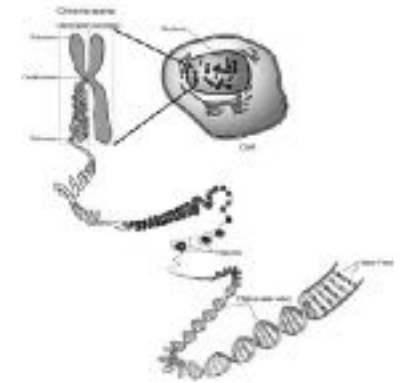
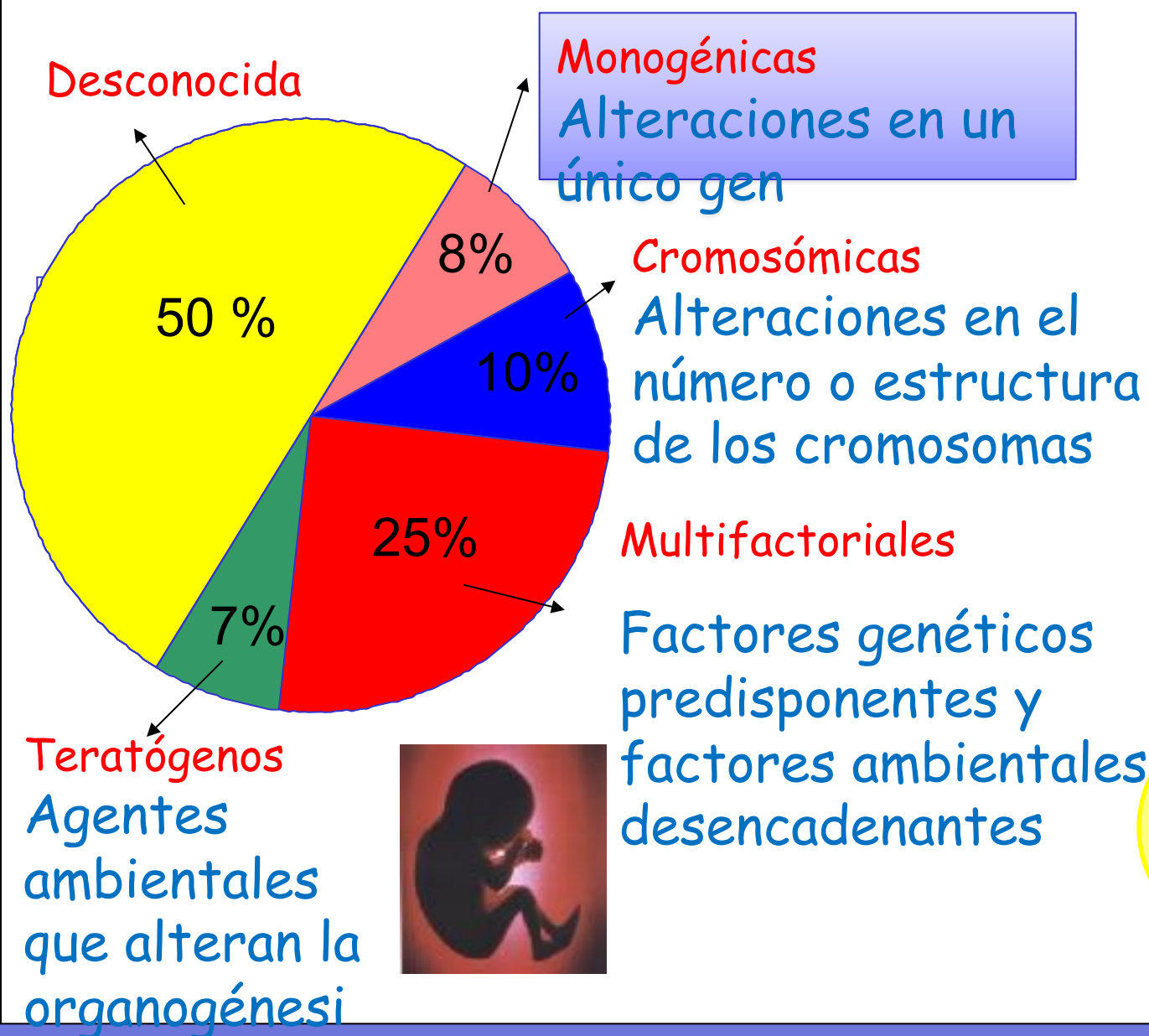
GENETICA
MEDICA

- Rama de la medicina que se ocupa del diagnóstico, tratamiento y prevención de las enfermedades genéticas

Hoy en día,
la genética
es una de las
áreas más
activas de la
investigación
científica



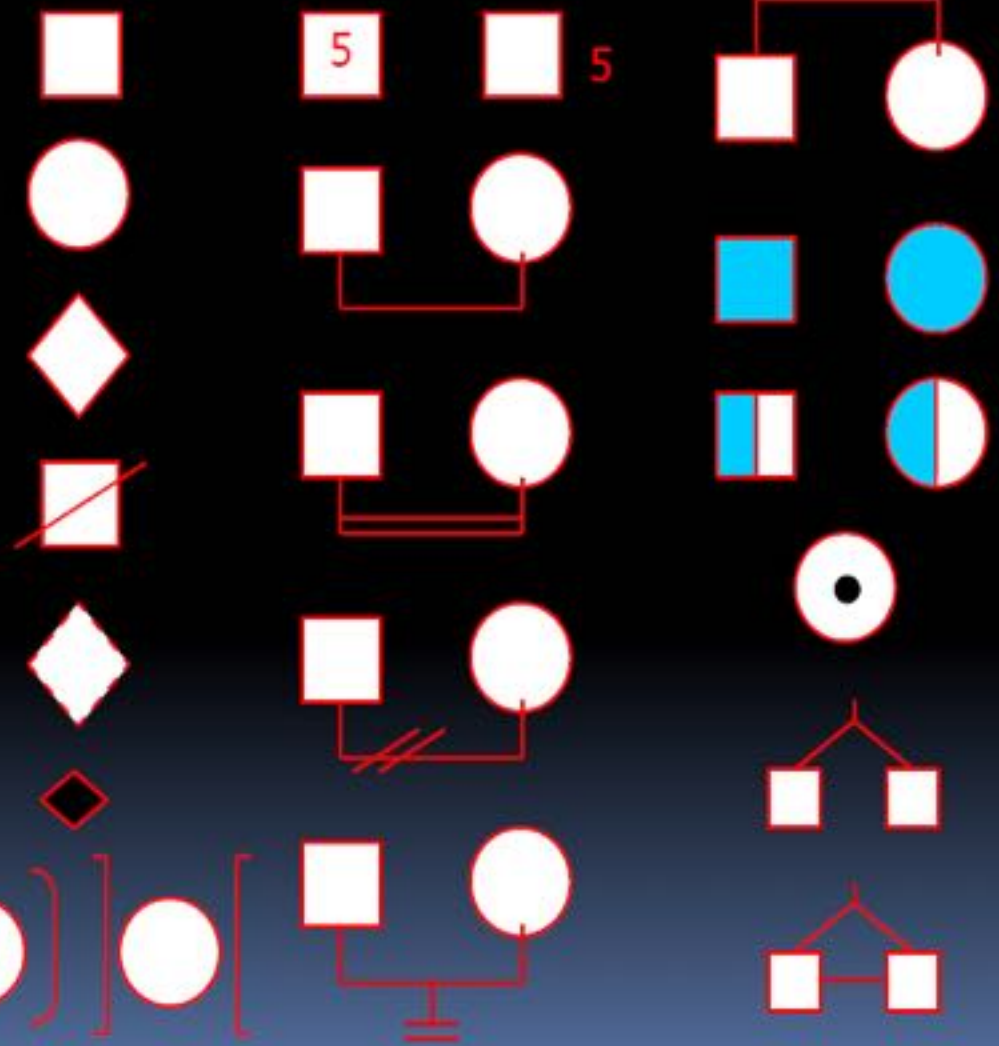
CAUSAS DE ALTERACIONES GENÉTICAS



Types of Genetic Diseases

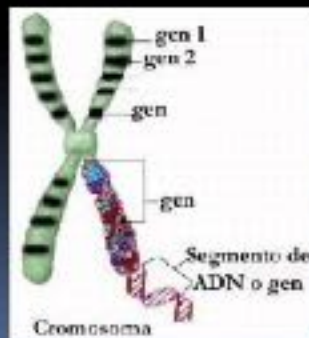
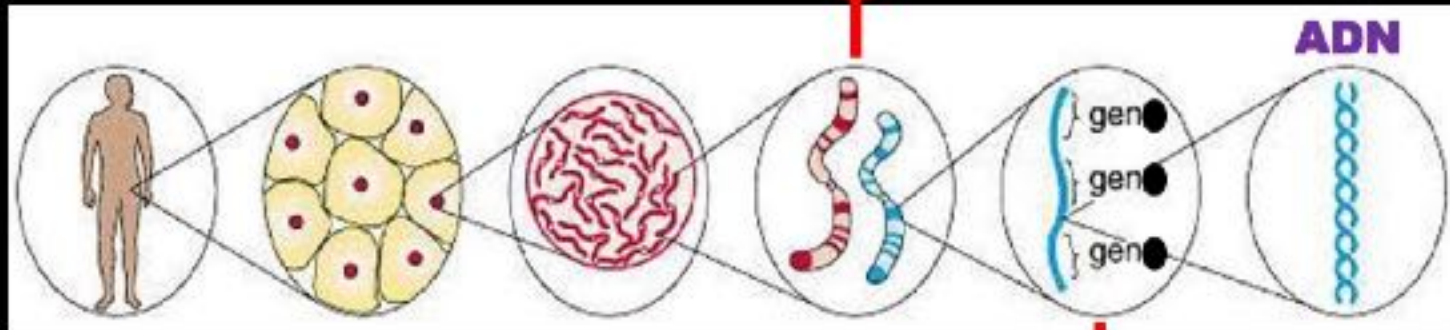
- Chromosomal Disorders
- Genic Syndromes
- Congenital Malformations

Genealogía



- Antecedentes familiares.
- Mínimo 3 generaciones.
- Símbolos.

CROMOSOMA



GEN

Unidad de información genética

GEN

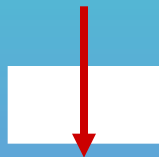


UNIDAD DE INFORMACIÓN GENÉTICA

Secuencia de nucleótidos con información para una característica o función biológica determinada

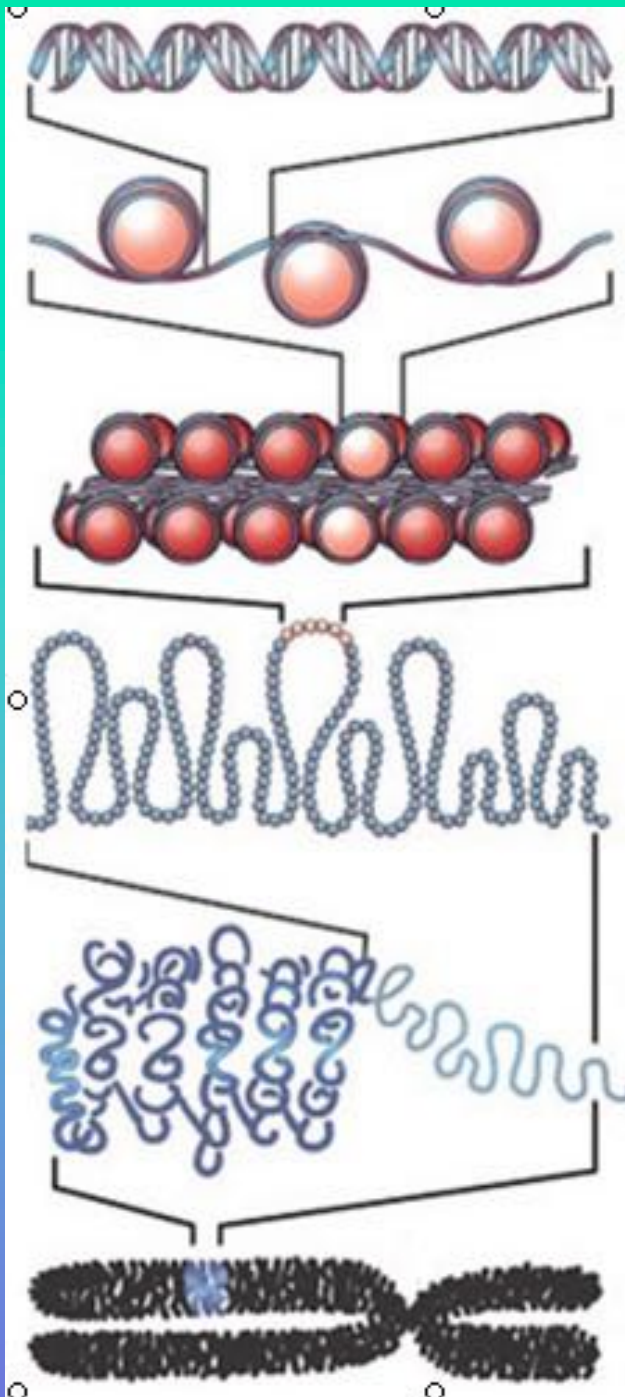


GENOMA



CONSTITUCIÓN GENÉTICA DE UN INDIVIDUO





GEN



**UNIDAD DE
INFORMACIÓN**

**BIOLOGÍA
MOLECULAR**

**UNIDAD DE
ORGANIZACIÓN**

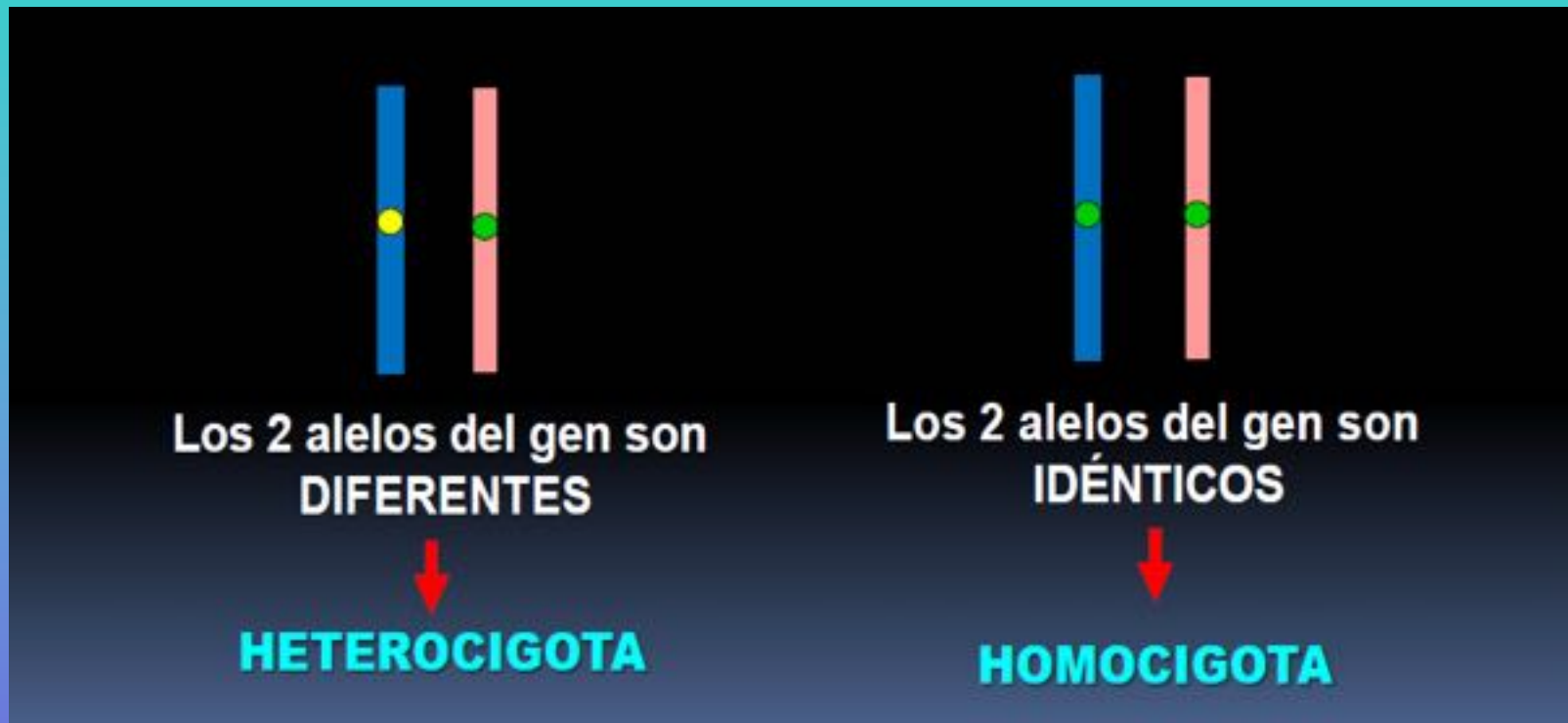


CROMOSOMA

CITOGENÉTICA

Ciertos términos básicos...

- ALELOS → Formas alternativas que adopta un gen.
- MUTACION → Cambio permanente en la secuencia de ADN.
- GENOTIPO → Grupo de alelos que conforman la constitución genética de un individuo.
- FENOTIPO → expresión observable de un genotipo como un rasgo morfológico, clínico, bioquímico o molecular.





MUTACIÓN

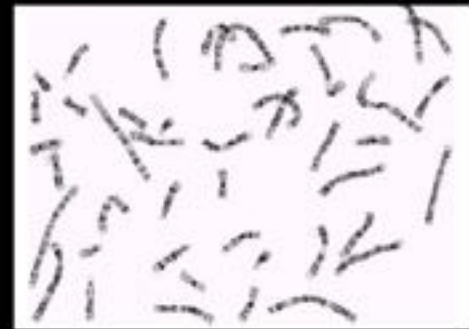


**Cambio permanente en la
secuencia de ADN**



**PATOLOGÍA
GÉNICA**

Monogénica o
mendeliana:
herencia clásica



**ANOMALÍA
CROMOSÓMICA**



**Cambio constitutivo en el
complemento cromosómico**



**PATOLOGÍA
CROMOSÓMICA**

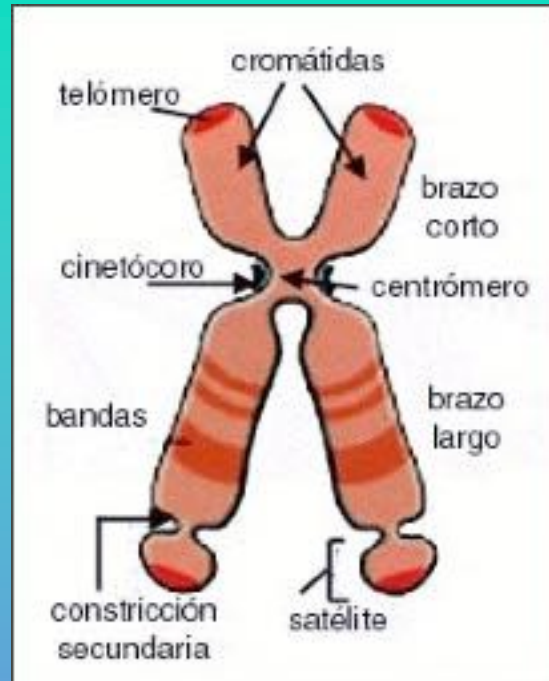


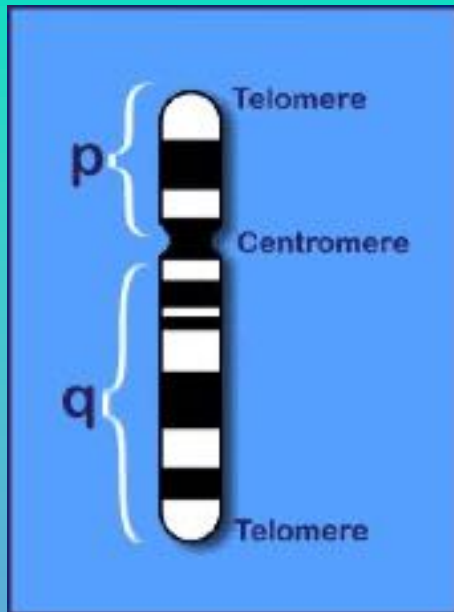
An organism's total **DNA** content is known as its **genome**.

Cells that carry two genome copies are called **diploid**.

The human genome consists of:

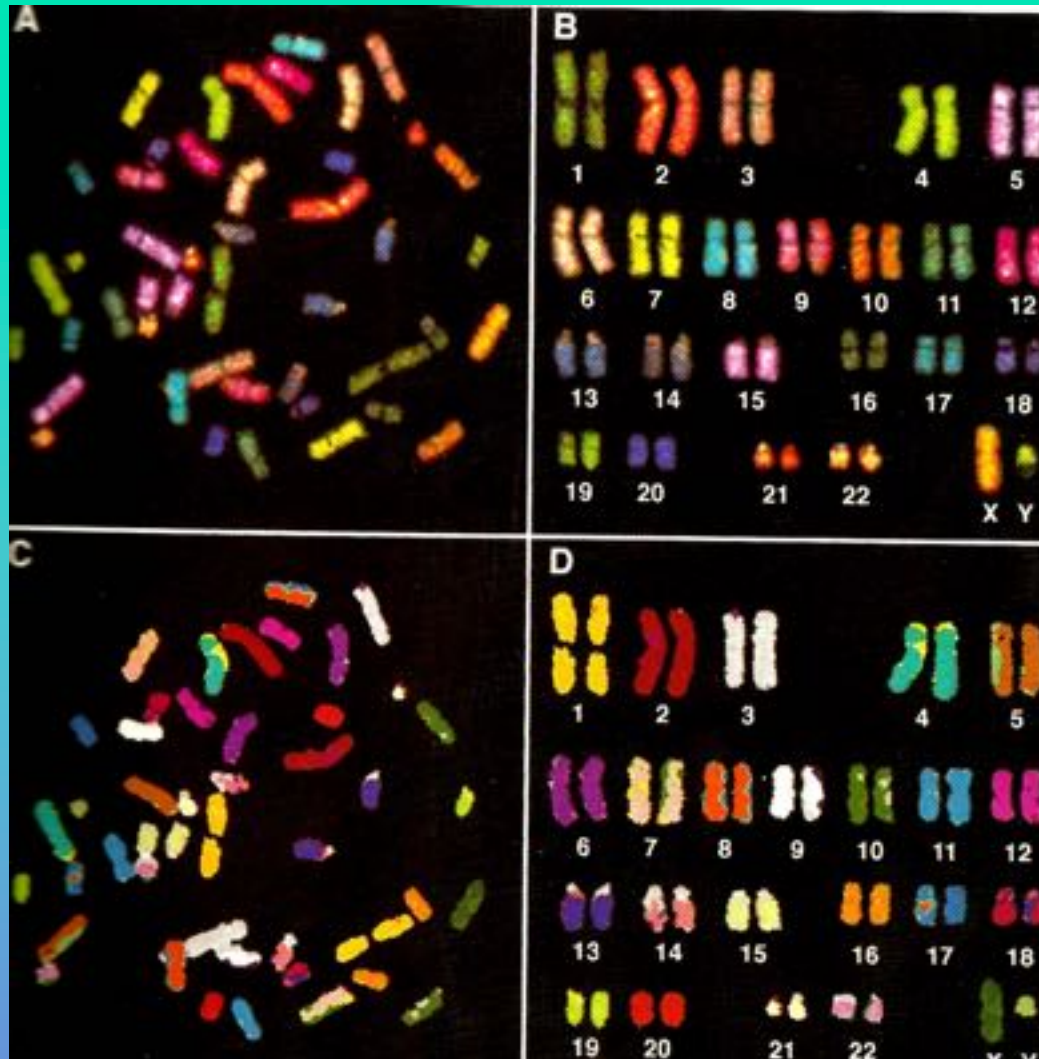
- **22 autosomal chromosomes** that are the same in males and females
- **Two sex chromosomes X and Y**
- **Males have one X and one Y chromosome**
- **Females have two X chromosomes**

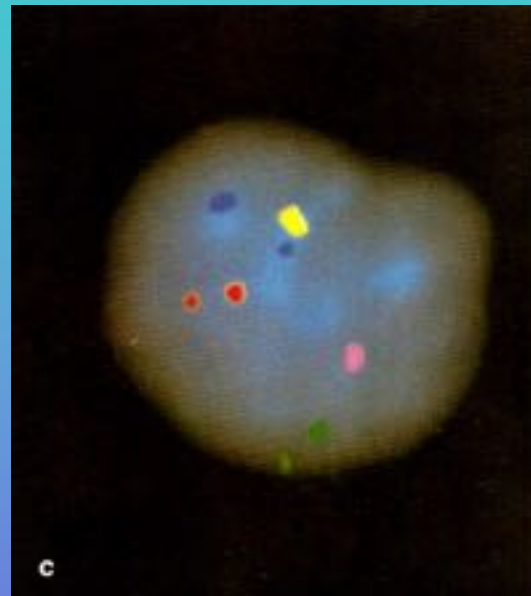
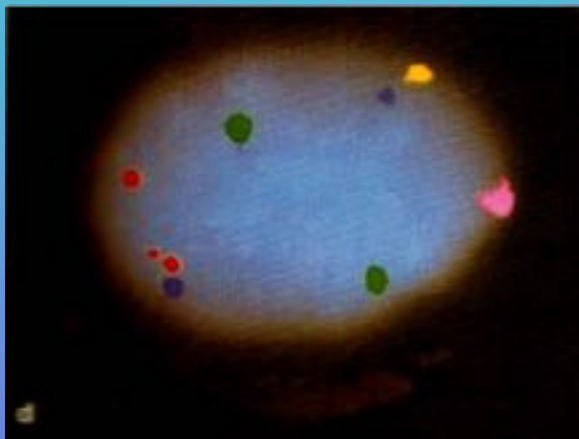
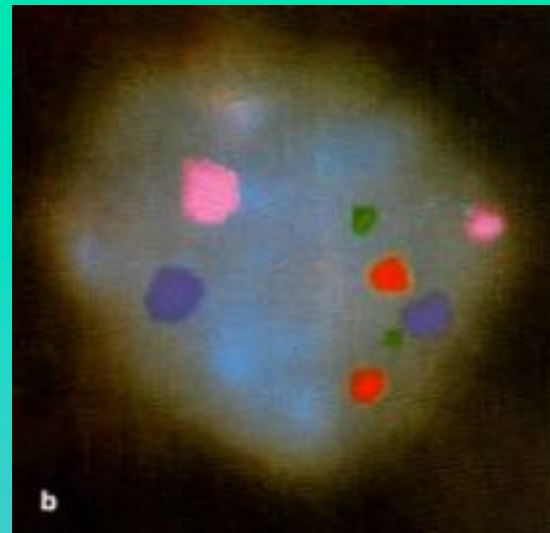
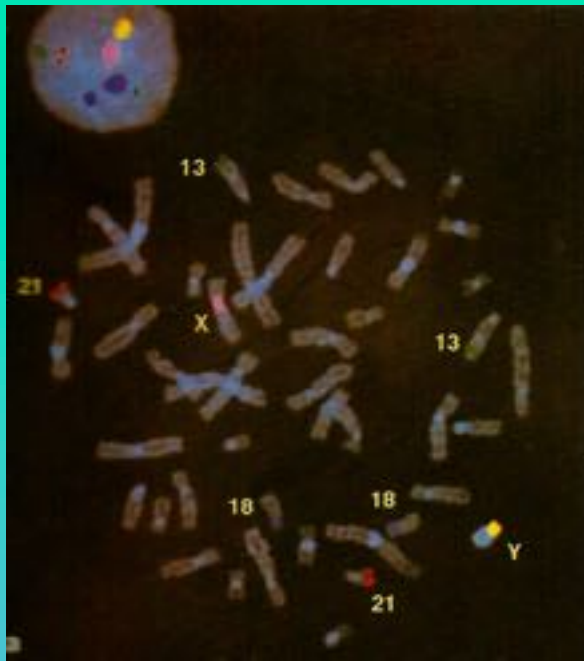


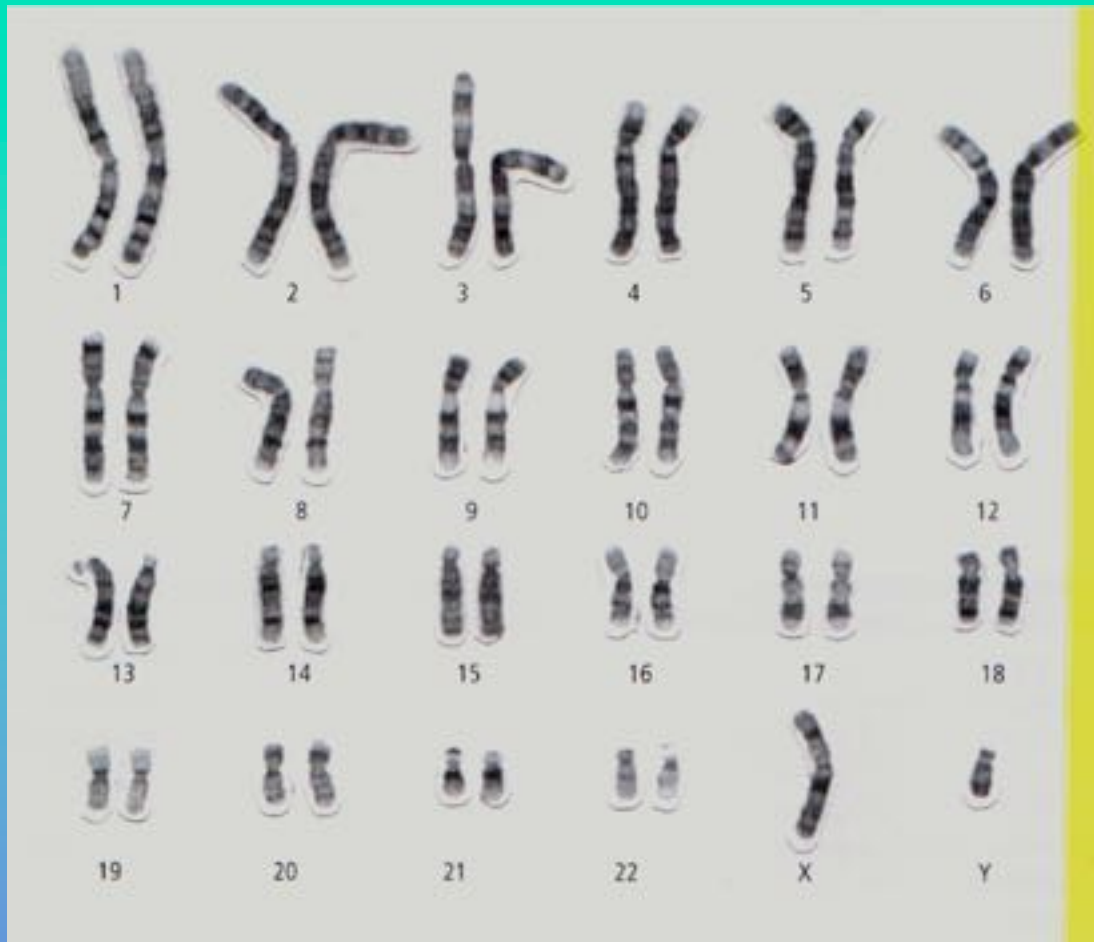


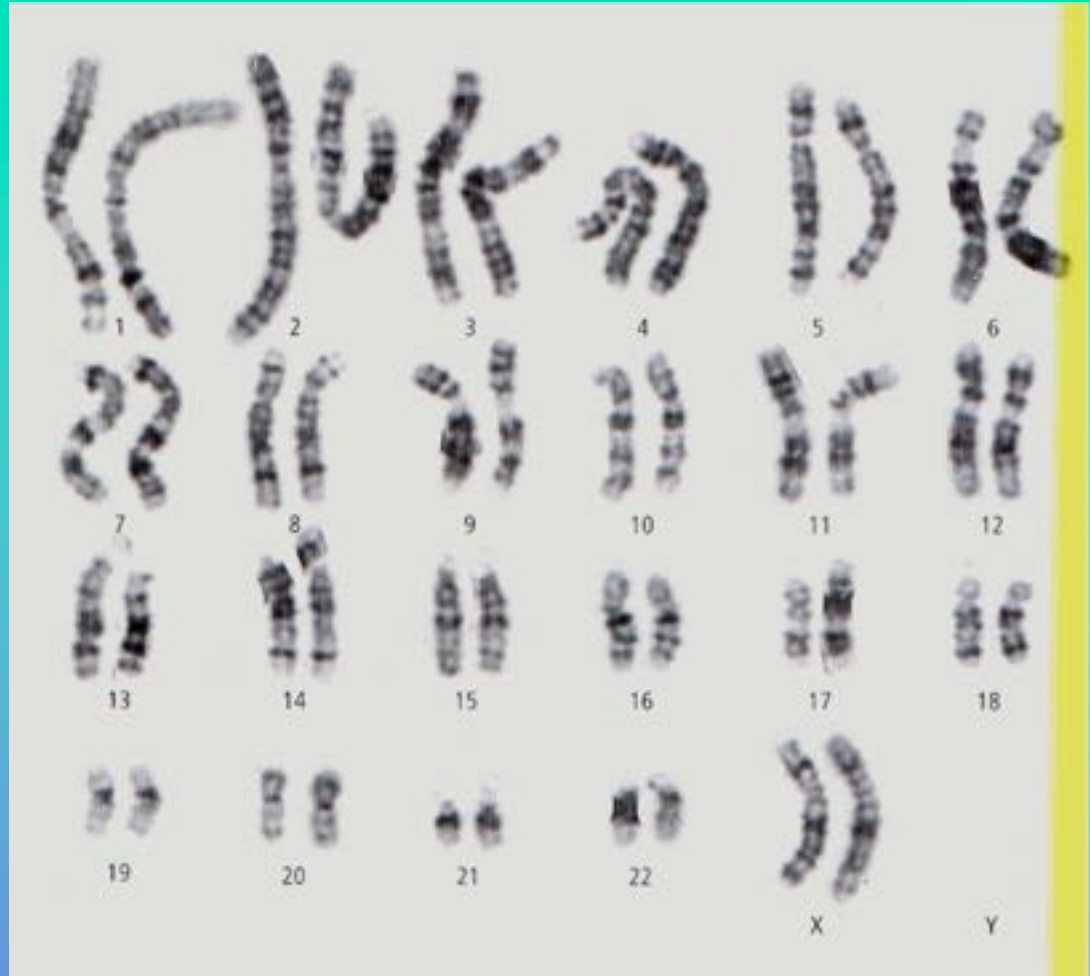
General features of a chromosome:

- Centromere
- Telomere
- p arm
- q arm









40	115	115	115	115	115
41	115	115	115	115	115
42	115	115	115	115	115
43	115	115	115	115	115
44	115	115	115	115	115
45	115	115	115	115	115
46	115	115	115	115	115
47	115	115	115	115	115
48	115	115	115	115	115
49	115	115	115	115	115
50	115	115	115	115	115
51	115	115	115	115	115
52	115	115	115	115	115
53	115	115	115	115	115
54	115	115	115	115	115
55	115	115	115	115	115
56	115	115	115	115	115
57	115	115	115	115	115
58	115	115	115	115	115
59	115	115	115	115	115
60	115	115	115	115	115
61	115	115	115	115	115
62	115	115	115	115	115
63	115	115	115	115	115
64	115	115	115	115	115
65	115	115	115	115	115
66	115	115	115	115	115
67	115	115	115	115	115
68	115	115	115	115	115
69	115	115	115	115	115
70	115	115	115	115	115
71	115	115	115	115	115
72	115	115	115	115	115
73	115	115	115	115	115
74	115	115	115	115	115
75	115	115	115	115	115
76	115	115	115	115	115
77	115	115	115	115	115
78	115	115	115	115	115
79	115	115	115	115	115
80	115	115	115	115	115
81	115	115	115	115	115
82	115	115	115	115	115
83	115	115	115	115	115
84	115	115	115	115	115
85	115	115	115	115	115
86	115	115	115	115	115
87	115	115	115	115	115
88	115	115	115	115	115
89	115	115	115	115	115
90	115	115	115	115	115
91	115	115	115	115	115
92	115	115	115	115	115
93	115	115	115	115	115
94	115	115	115	115	115
95	115	115	115	115	115
96	115	115	115	115	115
97	115	115	115	115	115
98	115	115	115	115	115
99	115	115	115	115	115
100	115	115	115	115	115



Alteraciones cromosómicas

- Numericas

Aneuploidias

Poliploidias

- Otros: mosaicos

- Estructurales

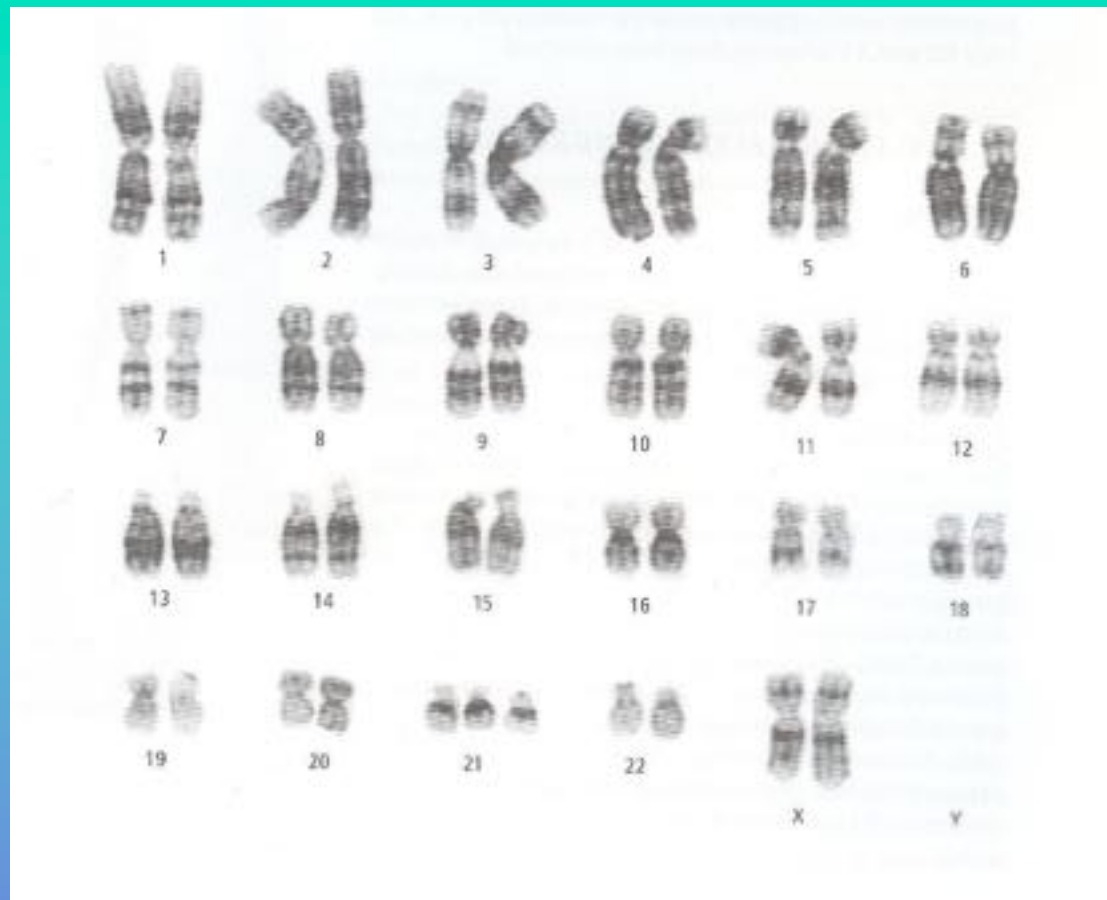
Translocaciones

Deleciones

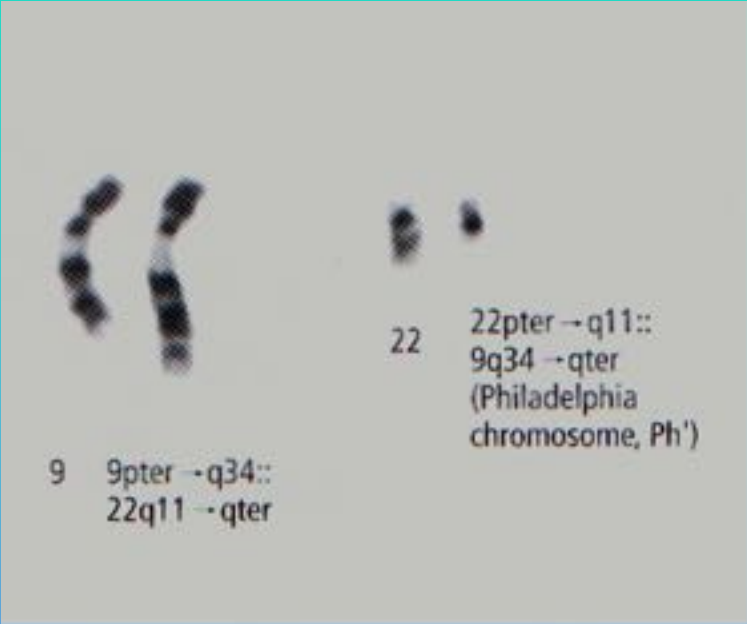
Duplicaciones

Inversiones

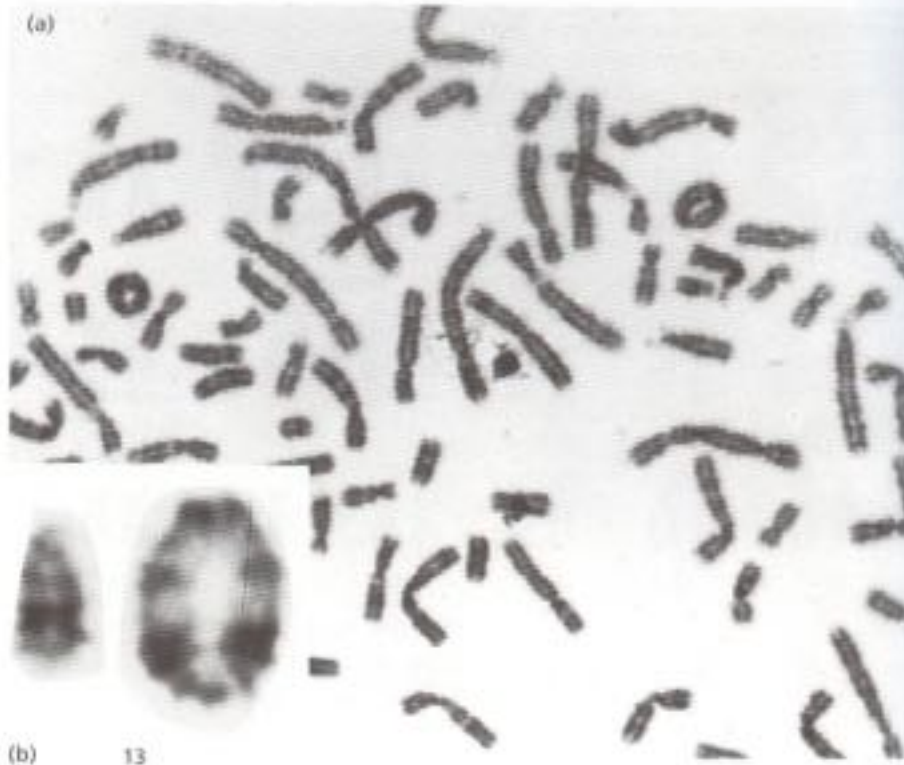
Isocromosomas

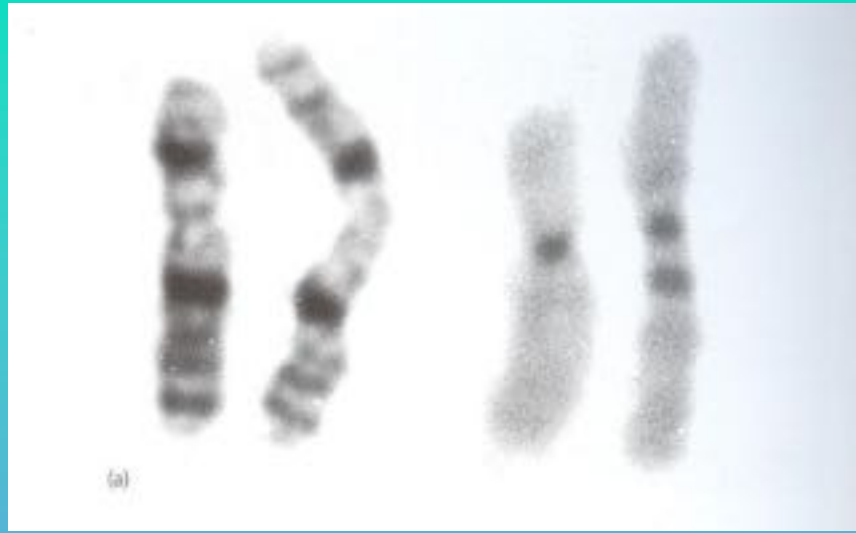












Ejemplos de cariotipos

46,XX

46,XY,t(5;10)

46,XY

46,XY,t(5;10)(p13;q25)

47,XX,+21

46,XY,del(5)(p25)

47,XY,+18

46,X,i(Xq)

45,X

46,XX,dup(2)(p13p22)

47,XXY

46,XX/45,X/47,XXX

47,XXX



Indicaciones de estudio cromosómico

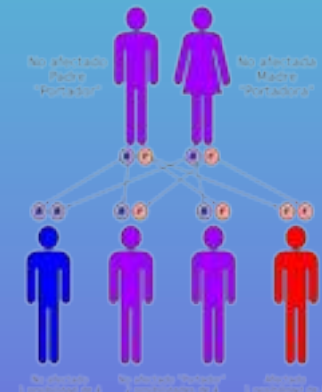
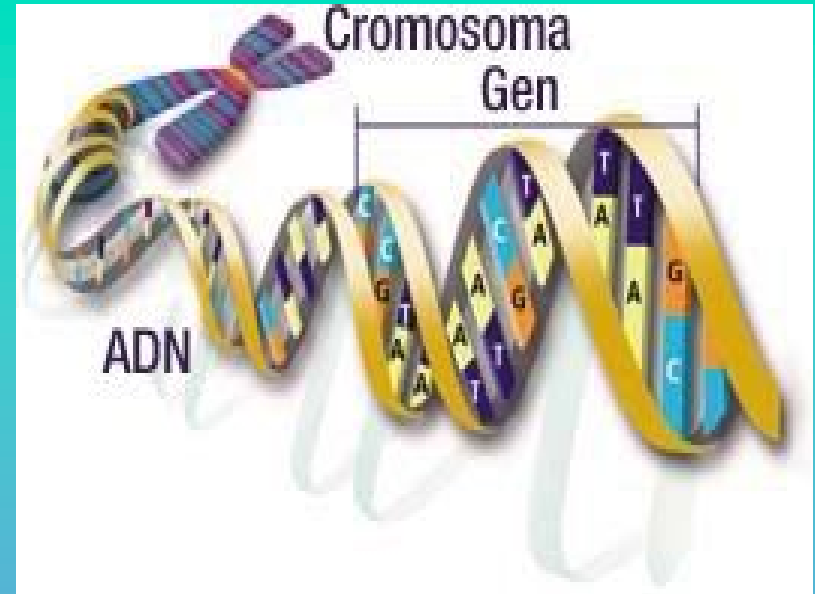
- Recién nacido con fenotipo patológico
- Recién nacido polimalformado
- Recién nacido con genitales ambiguos
- Recién nacidas con edema pretibial

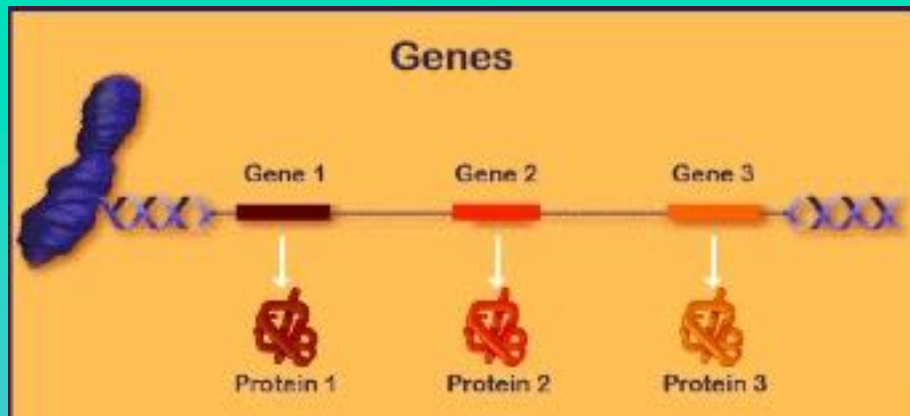
- Microcefalia
- Retardo madurativo/mental
- Criptorquidia
- Prolapso válvula mitral
- Pubertad precoz
- Pubertad tardía

- Amenorrea primaria
- Ginecomastia
- Esterilidad
- Infertilidad
- Diagnóstico prenatal
- Marcadores citogenéticos del carcinogénesis y mutagénesis

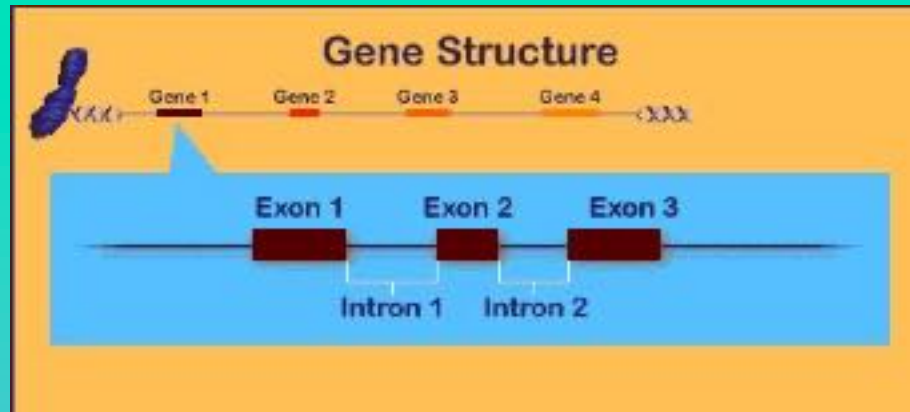
PATOLOGÍA GÉNICA

- Mutación en un gen único
- Patrón de herencia definido
- Individuos sanos portadores
- DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO Y/O MOLECULAR





Genes are sequences of **base pairs** that encode information for **proteins** and some **RNA** molecules (such as ribosomal RNA and transfer RNA) They can range in size from less than 100 base pairs to several million base pairs.



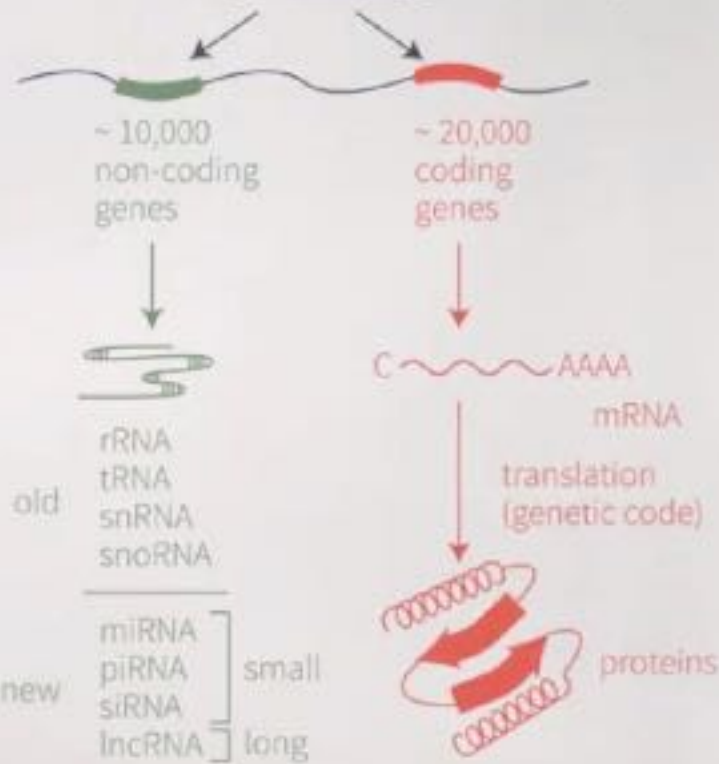
The Gene Structure

Exon = coding sequence

Intron = non-coding sequence between two exons

Coding — and non-coding genes

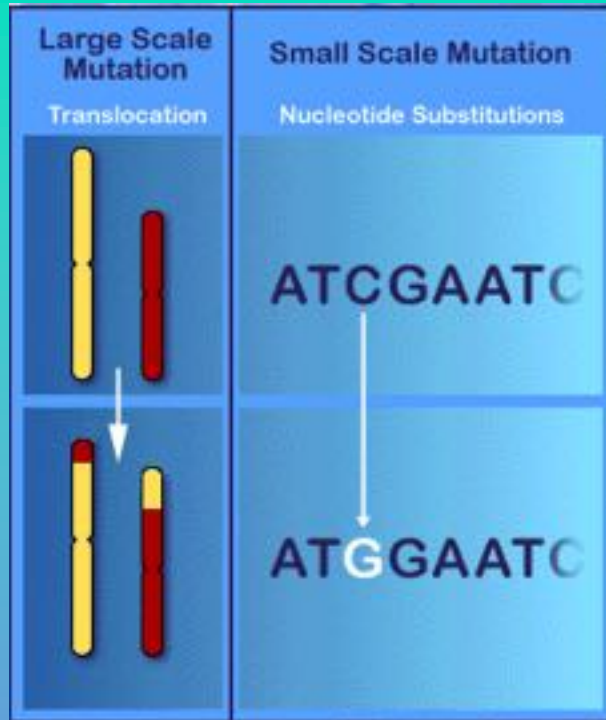
~ 30,000 transcribed genes (= "recipes")



MUTACIÓN

TODO CAMBIO PERMANENTE EN LA SECUENCIA DE BASES DEL ADN





What are Mutations?

- changes in **DNA sequence**.

Types of **mutations**:

- Large scale mutations:
 - gain/loss of chromosomal regions
- **translocations** of parts of a chromosome
- Small scale mutations:
 - **nucleotide** base substitutions, deletions or insertions

Types of single base mutations in coding regions:

- **Missense mutations**
- **Silent mutations**
- **Nonsense mutations**
- **Frameshift mutations**

Missense mutations cause amino acid substitutions. They occur when one or more of the nucleotides of a codon is altered, changing the codon to that for a different amino acid.

A change in the amino acid sequence of a protein can change the protein structure with the consequence that the protein may bind less well (or even better) to its target molecule. Such a change in binding properties would also alter its function and may lead to increase susceptibility to a disease.

Missense Mutations

ATG	GAA	GCA	CGT
Met	Glu	Ala	Gly



ATG	GAC	GCA	CGT
Met	Asp	Ala	Gly

Silent mutations do not cause a change in the amino acid sequence. They occur when a nucleotide base is substituted for another without resulting in a different amino acid codon.

Silent Mutations

ATG	GAA	GCA	CGT
Met	Glu	Ala	Gly



ATG	GAG	GCA	CGT
Met	Glu	Ala	Gly

Nonsense mutations are mutations which introduce a stop codon and so cause premature termination of protein synthesis.

Nonsense Mutations

ATG	GAA	GCA	CGT
Met	Glu	Ala	Gly



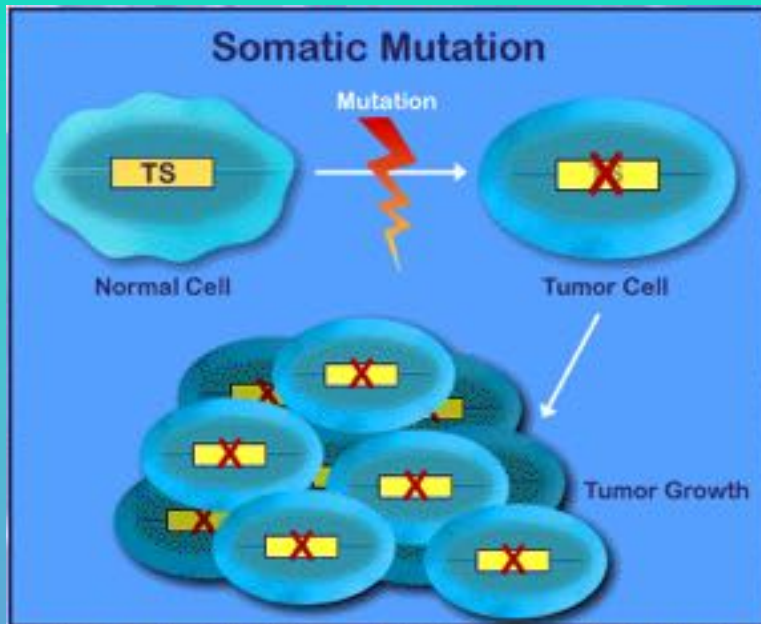
ATG	TAA	GCA	CGT
Met	STOP		

Single base insertions or deletions cause frameshift mutations, which cause a shift in the translational reading frame. They occur when there is an insertion or deletion of bases, not in a multiple of three. Therefore, the codon sequence will be out of alignment, and this could result in a completely different sequence of amino acids.

Frameshift Mutation

ATG	GAA	GCA	CGT
Met	Glu	Ala	Gly

ATG	AAG	CAC	GT
Met	Lys	His	



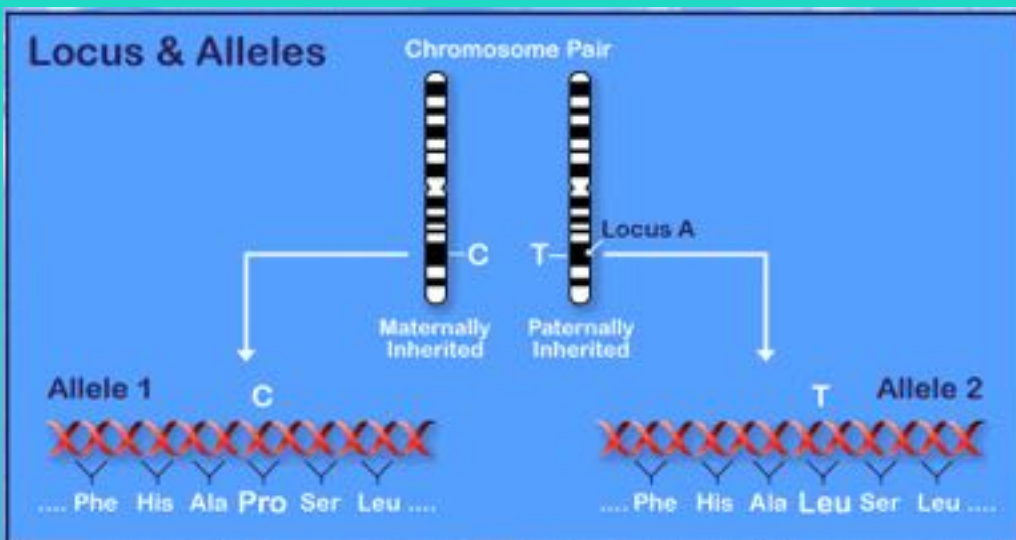
Somatic Mutations

Somatic **mutations** are mainly relevant in the generation of tumor cells.

Only mutations occurring in the germ line can be further propagated.

Germ-line Mutations

- Germ-line mutations can be inherited
- A mutation present in a population at a relative frequency of at least 1% is referred to as a **polymorphism**





- autosomal dominant
- autosomal recessive
- X-linked recessive
- complex

Genetics of Common Complex Disorders



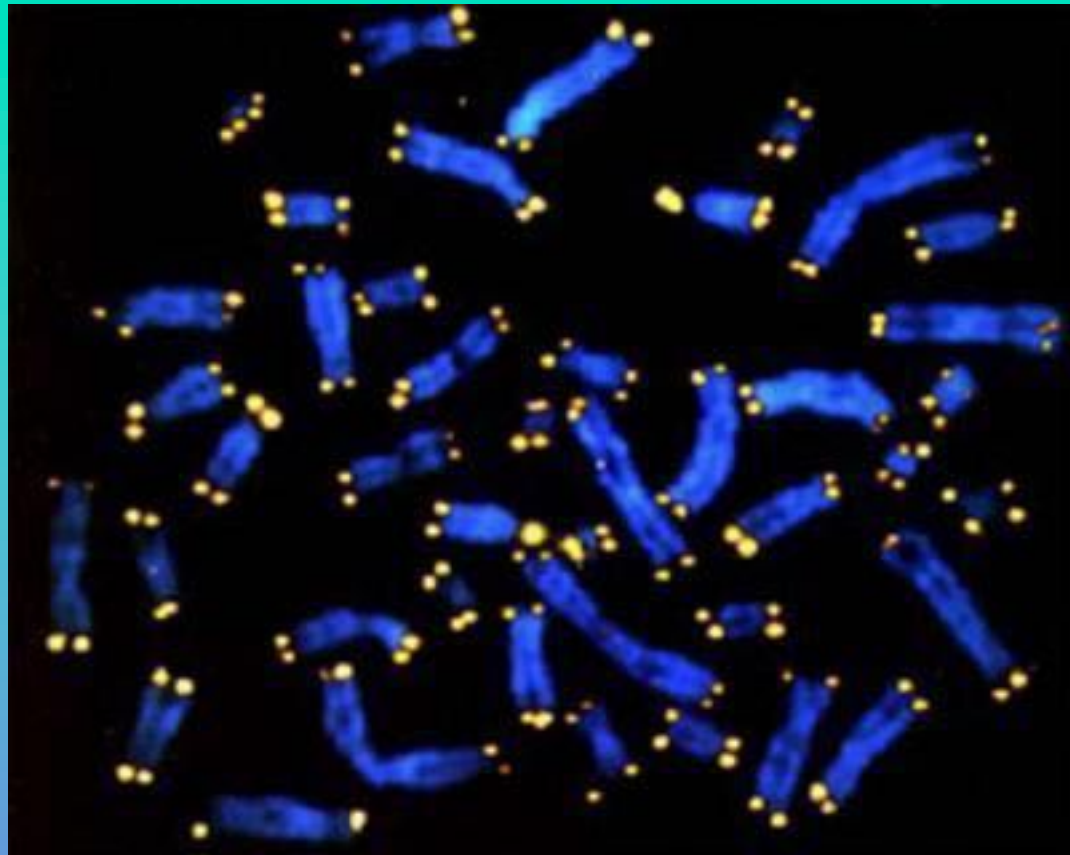
Genetics & Medicine

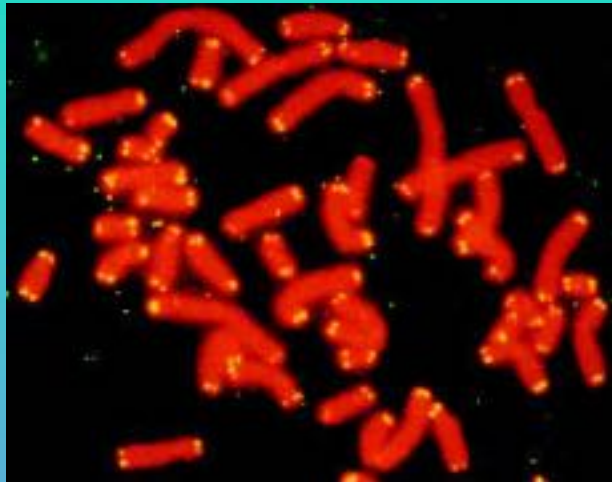


ADN mitocondrial

- Neuropatía óptica de Leber
- Diabetes y sordera
- Miopatía y cardiomiopatía
- Distonía







PATOLOGIA MULTIFACTORIAL

- Mutaciones en múltiples genes (predisponentes)
- Interacción con agentes ambientales (desencadenantes)
- **DIAGNOSTICO BIOQUIMICO y/o MOLECULAR y/o CLINICO**

- **MALFORMACIONES CONGENITAS AISLADAS**

Fisura labio palatina
Defectos del tubo neural
Luxación congénita de cadera

- **ENFERMEDADES COMUNES DEL ADULTO**

Enfermedad cardiovascular
Cancer
Asma
Diabetes mellitus
Hipertension arterial
Esquizofrenia

- **CARACTERISTICAS COMUNES**

Talla
Inteligencia
Color de piel

DEFECTO CONGÉNITO



TODA ANOMALÍA PRESENTE AL NACIMIENTO

- Morfológicas (malformaciones, deformaciones)
- Funcionales (hipoacusia, ceguera, metabolopatías)
- Detectables al nacimiento (polidactilia, fisuras orales)
- No detectables al nacimiento (retardo mental, hipoacusia)
- Aislados
- Múltiples (síndromes, asociaciones, secuencias malformativas)
- Esporádica
- Hereditaria







Pads tend to give rise to curvilinear patterns

Dermal ridges develop at right angles to the plane of growth stretch at 15-20 weeks

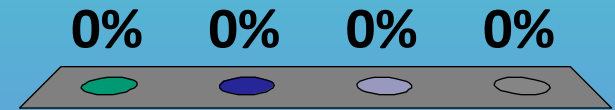


Asesoramiento genético

- Es el proceso de comunicación que trata sobre el riesgo de ocurrencia o recurrencia de una alteración genética en una familia

Qué es un Gen?

- A. Unidad de información genética
- B. Constitución genética de un individuo
- C. Unidad de organización genética
- D. Todas



Unidad de información g...

Constitución genética de ..

Unidad de organización g...

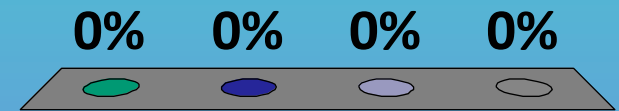
Todas

Contador
de
contestaci
ones

30

Qué es una Mutación?

- A. Cambio permanente en la secuencia de ADN
- B. Cambio transitorio en la estructura de ADN
- C. Cambio constitutivo en el comportamiento cromosómico
- D. Todas



Cambio permanente en la...

Cambio transitorio en la ...

Cambio constitutivo en el...

Todas

Contador
de
contestaci
ones

30



