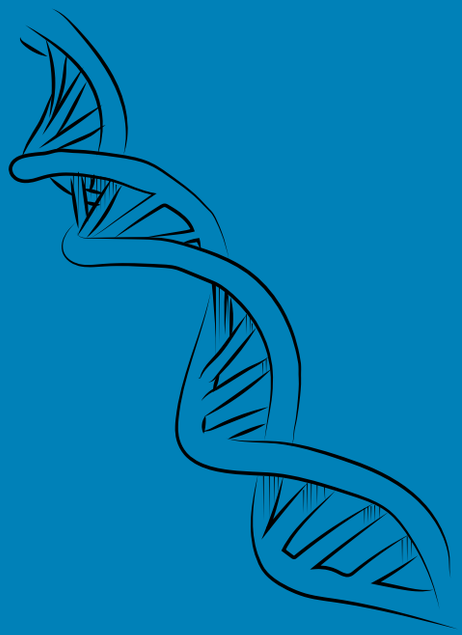


Genética

DESGLOSES MIR

GT

T01 Introducción a la genética

P218 MIR 2009-2010

Los organismos vivos se reproducen mediante la transmisión de su información genética a sus progenies. Señale la respuesta correcta en relación a la transmisión de la información genética:

1) Todas las células guardan su información genética en la misma forma química, el ARN (ácido ribonucleico).
2) Las células eucariotas mantienen su ADN (ácido desoxirribonucleico) libre en el citoplasma.
3) La mitocondria contiene su propio material genético y es una organela que evolucionó desde una bacteria y sobrevivió por simbiosis.
4) El número de genes y de proteínas es siempre el mismo en un organismo.
5) La cantidad de ADN no codificante va disminuyendo al subir en la escala evolutiva.

Respuesta correcta: 3

T03 Herencia y enfermedad

P030 MIR 2018-2019

Pregunta vinculada a la imagen n.º 30.

Atendiendo al siguiente cariotipo (imagen vinculada), ¿cuál es el diagnóstico MÁS probable?

1) Síndrome de Turner.
2) Síndrome de Klinefelter.
3) Síndrome de maullido de gato.
4) Síndrome de Down.

Respuesta correcta: 2

P049 MIR 2018-2019

Una mujer portadora sana de mutación en CFTR planea tener descendencia y consulta sobre las probabilidades de tener un hijo con fibrosis quística. La tasa de portadores de mutación en CFTR en la población caucásica se estima en 1/30 (probabilidad de que su pareja sea también portador sano). ¿Cuál sería la probabilidad pretest (sin realizar ninguna prueba de laboratorio), de que la mujer tuviera un hijo con fibrosis quística si su pareja es de raza blanca?

1) 1/90.
2) 1/120.
3) 1/150.
4) 1/180.

Respuesta correcta: 2

P050 MIR 2018-2019

Un hombre de 30 años (caso índice) afecto de atrofia óptica de Leber presenta la mutación 11778A en el genoma mitocondrial. En el consejo genético se le informará de los riesgos de transmisión de la enfermedad a su descendencia. ¿Qué información es la CORRECTA?

1) El caso índice transmitirá la enfermedad a todos sus descendientes varones (herencia holándrica).
2) La enfermedad se transmitirá al 50% de los descendientes del caso índice con independencia de su sexo.
3) La enfermedad se transmitirá a todos los descendientes de sexo femenino pero a ningún varón.
4) Ningún descendiente heredará la enfermedad.

Respuesta correcta: 4

P051 MIR 2018-2019

Con respecto al estudio genético de la hemocromatosis hereditaria tipo 1 (gen HFE), señale la afirmación FALSA:

1) Es la prueba de elección en el cribado de la enfermedad.
2) Es útil en la evaluación de riesgo en familiares de individuos afectos.
3) El gen HFE está en el locus del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (HLA) en el cromosoma 6, en humamos.
4) Las mutaciones C282Y y H63D en el gen HFE son muy prevalentes en la población caucásica.

Respuesta correcta: 1

Para más contenido ir a "www.BMpdf.com"

P051 MIR 2017-2018

Respecto a los patrones de herencia de las enfermedades de origen genético, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es cierta?

1) Una característica de las enfermedades con herencia autosómica dominante es la existencia de portadores asintomáticos.
2) Las enfermedades hereditarias ligadas al cromosoma Y son más frecuentes que las ligadas al cromosoma X.
3) No es posible la transmisión de una enfermedad con mutaciones del ADN mitocondrial desde un varón afectado a su descendencia.
4) La herencia poligénica es una de las formas clásicas de herencia mendeliana.

Respuesta correcta: 3

P052 MIR 2017-2018

Una pareja con un primer hijo varón (caso índice) afecto de fibrosis quística (mucoviscidosis) acude a la consulta de consejo genético. El diagnóstico molecular indica que el caso índice es homocigoto para la mutación F508del y sus padres portadores heterocigotos. El genetista clínico les informará acerca de la forma de transmisión de la enfermedad. ¿Qué afirmación es la correcta?

1) La probabilidad de que el siguiente descendiente esté afecto es del 25%.
2) La probabilidad de que el siguiente descendiente esté afecto es del 50%.
3) Al haber tenido un hijo afecto, el siguiente descendiente también estará afecto.
4) Al haber tenido un hijo homocigoto F508del, el siguiente descendiente será portador heterocigoto (67%) o de genotipo homocigoto sin la mutación (33%).

Respuesta correcta: 1

P054 MIR 2017-2018

Isabel tiene tres hijos varones y una hija (María), todos ellos sanos. Un hermano y un tío materno de Isabel fallecieron por estar afectos de la enfermedad de Duchenne; una enfermedad recesiva ligada al cromosoma X. Actualmente, María desea quedarse embarazada y quiere conocer el riesgo de transmitir la enfermedad a su descendencia. Con los datos recogidos, ¿cuál es la probabilidad de que María sea portadora de la enfermedad de Duchenne?

1) 2/3.
2) 1/2.
3) 1/4.
4) Menos de 1/4.

Respuesta correcta: 4

P046 MIR 2016-2017

Una mujer de 19 años con amenorrea primaria está diagnosticada de síndrome de Turner por un estudio de citogenética. ¿Qué cariotipo presenta?

1) 47, XYY.
2) 47, XXY.
3) 45, X.
4) 47, XXX.

Respuesta correcta: 3

P047 MIR 2016-2017

Una mujer de 27 años acude a la consulta de asesoramiento genético tras tener un hijo con síndrome de Down. En el niño se identifica una trisomía 21 con translocación 21/21 heredada de la madre. ¿Cuál sería el riesgo de recurrencia de síndrome de Down en los futuros hijos de esta mujer?

1) El riesgo de recurrencia será de un 10-15%, como en el resto de translocaciones.
2) El 100% de los fetos viables nacerán con síndrome de Down.
3) El riesgo de recurrencia será muy bajo (1-2%).
4) El riesgo de recurrencia será del 50%.

Respuesta correcta: 2

P048 MIR 2016-2017

Niño de 3 años remitido a consulta de genética para valoración por retraso psicomotor, retraso del lenguaje e hiperactividad sin rasgos dismórficos significativos ni malformaciones asociadas. Es el primer hijo de una pareja sana, joven y no consanguínea. Un tío materno tiene retraso mental y la abuela materna presentó fallo ovárico precoz. ¿Cuál de las siguientes pruebas diagnósticas sería la más apropiada para establecer el diagnóstico?

1) Estudio genético de expansión de tripletes del gen FMR1.
2) Estudio metabólico completo.
3) Cariotipo de alta resolución.
4) Evaluación psicométrica.

Respuesta correcta: 1

P045 MIR 2015-2016

Francisco es un niño afecto de fenilcetonuria, enfermedad autosómica recesiva debida a mutaciones del gen de la fenilalanina hidroxilasa. ¿Qué posibilidades tienen sus padres de tener otro hijo afecto de dicha enfermedad?

1) Un 50%, independientemente del sexo de los hijos.
2) Un 25%, independientemente del sexo de los hijos.
3) Un 50% de los niños y un 25% de las niñas.
4) Un 50% de las niñas y un 25% de los niños.

Respuesta correcta: 2

P153 MIR 2015-2016

¿Cuál es el diagnóstico más probable de un recién nacido con microcefalia, retraso de crecimiento intrauterino, cardiopatía congénita, pie astrágalo vertical y una facies peculiar (microftalmia, hendiduras palpebrales pequeñas, micrognatia y orejas displásicas), las manos con el dedo índice y meñique sobre el medio y anular?

1) Trisomía 18 (síndrome de Edwards).
2) Trisomía 13 (síndrome de Patau).
3) Trisomía 21 (síndrome de Down).
4) Trisomía 9.

Respuesta correcta: 1

P215 MIR 2014-2015

Una pareja sana tiene una hija de 8 años con hepatoesplenomegalia. El laboratorio de genética bioquímica ha detectado en ella un déficit de la enzima beta-glucosidasa ácida (glucocerebrosidasa) y molecularmente presenta la mutación N370S en homocigosis. ¿Qué diagnóstico es el correcto?

Para más contenido ir a "www.BMpdf.com"

1) Enfermedad de Fabry (Xq22.1).
2) Enfermedad de Huntington (4p16.3).
3) Ataxia cerebelosa autosómica dominante SCA1 (6p22.3).
4) Adrenoleucodistrofia (Xq28).
5) Enfermedad de Gaucher (lq22).

Respuesta correcta: 5

P036 MIR 2013-2014

¿Qué posibilidades existen, en cada embarazo, de que unos padres portadores de una mutación en el gen CFTR, tengan un hijo afecto de fibrosis quística?

1) 0,01.
2) 0,1.
3) 0,25.
4) 0,5.
5) 1.

Respuesta correcta: 3

P050 MIR 2013-2014

Un hombre de 30 años (caso índice) afecto de atrofia óptica de Leber presenta la mutación del genoma mitocondrial LHON11778A. En el consejo genético se le informará de los riesgos de transmisión de la enfermedad a su descendencia. ¿Qué información es la correcta?

1) El caso índice transmitirá la enfermedad a todos sus descendientes varones (herencia holándrica).
2) La enfermedad se transmitirá la 50% de los descendientes del caso índice, independientemente de su sexo.
3) La enfermedad se transmitirá a todos los descendientes del caso índice, por ser herencia paterna.
4) La enfermedad se transmitirá a los descendientes de sexo femenino; pero a ningún varón.
5) La enfermedad no se transmitirá a los descendientes del caso índice, por ser de herencia materna.

Respuesta correcta: 5

P058 MIR 2013-2014

Un hombre de 35 años (caso índice) afecto de ataxia y con manifestaciones clínicas desde hace tres años, presenta una mutación expansiva trinucleotídica CAG en heterocigosis en el gen ATXN1. El diagnóstico molecular es de ataxia espinocerebelosa tipo 1 (SCA1: 6p22.3) y en el informe genético se dice que la enfermedad es de penetrancia completa a lo largo de la vida. En el consejo genetico se explicarán al caso índice los riesgos de transmitir la enfermedad a su descendencia. ¿Qué se deduce de lo expuesto?

1) Al ser el caso índice varón, heredaran la ataxia todos los descendientes de sexo femenino; pero ningún hijo varón.
2) La mutación se transmitirá al 50% de los descendientes del caso índice, que desarrollarán la ataxia a partir de algún momento de su vida.
3) La mutación se transmitirá al 25% de los descendientes del caso índice, que desarrollarán la ataxia a partir de algún momento de su vida.
4) La ataxia se transmitirá a lo largo de la vida del caso índice afectando a toda su descendencia.
5) Si la pareja del caso índice es portadora de otra mutación SCA (por ejemplo en SCA36, gran heterogeneidad genética), la ataxia la padeceran el 25% de los descendientes a partir de algún momento de su vida. Si la pareja no es portadora, la ataxia no se transmitirá.

Respuesta correcta: 2

P209 MIR 2012-2013

Carmen y Pedro tienen 3 hijos: Enrique, de 5 años, Isabel, de 4 años, y Pablo, de 1 año. Recientemente han notado que Enrique tiene ciertos problemas para subir las escaleras y se cansa mucho cuando corre. Después de unas pruebas médicas, le han diagnosticado una enfermedad genética llamada distrofia muscular de Duchenne. Señale la alternativa correcta sobre el tipo probable de herencia de esta enfermedad:

1) La madre es la que le ha transmitido la enfermedad.
2) El padre es el que ha transmitido la enfermedad.
3) Ambos padres le han trasmitido la enfermedad.
4) Si tienen una nueva hija, puede presentar la enfermedad.
5) Si tienen un nuevo hijo, no puede heredar la enfermedad.

Respuesta correcta: 1

P211 MIR 2012-2013

Una mujer asintomática de 62 años tiene dos hermanos menores varones diagnosticados de la enfermedad de Huntington, ambos con mutaciones expansivas en el gen IT15 (huntingtina, cromosoma 4pl6.3) de 51 y 68 repeticiones CAG, que iniciaron la enfermedad a los 35 y 29 años, respectivamente. La mujer había rehusado las pruebas genéticas ante el temor de conocer si había heredado una mutación, como sus hermanos (diagnóstico molecular presintomático). Actualmente está angustiada ante la posibilidad de haber transmitido la enfermedad a sus descendientes. Antes de efectuar un diagnóstico molecular, el genetista le informa de los riesgos de ser portadora de una mutación. ¿Qué información es la correcta?

1) Por la herencia autosómico dominante, el riesgo de ser portadora y padecer la enfermedad es siempre del 50%.
2) Por la herencia autosómico recesiva, el riesgo de ser portadora y padecer la enfermedad es del 25%.
3) Al ser una enfermedad ligada al sexo, ella es portadora obligada y la transmitirá al 50% de su descendencia.
4) Por la herencia mitocondrial, si la enfermedad procedía de su madre el riesgo es del 100%, y nulo si procedía de su padre.
5) Al permanecer asintomática, el riesgo de ser portadora es claramente inferior al 50%.

Respuesta correcta: ANU

P220 MIR 2011-2012

Un hombre presenta una deleción parcial en el gen de la distrofina (cromosoma Xp21) que le ocasiona la semiología propia de la distrofia muscular de Becker. Acude a la consulta de genética con su esposa, para valorar los riesgos de transmisión de la enfermedad. ¿Qué información correcta será proporcionada en el transcurso del consejo genético?

1) Según la herencia autosómica dominante, la mitad de sus hijos heredarán la enfermedad y sin distinción de sexos.
2) Sus hijas no heredarán la enfermedad, pero todos sus futuros hijos varones serán portadores y pueden transmitir la mutación al 50%.
3) Sus hijos varones no heredarán la enfermedad, pero todas sus futuras hijas serán portadoras y pueden transmitir la mutación al 50%.

Para más contenido ir a "www.BMpdf.com"

4) No hay riesgo: la herencia de la enfermedad es del tipo mitocondrial, nunca transmitida por los varones.
5) Según la herencia autosómica recesiva, un 25% de sus hijos manifestarán la enfermedad en la infancia, sin distinción de sexos.

Respuesta correcta: 3

P199 MIR 2010-2011

Una mujer (consultante) de 31 años de edad y asintomática presenta gestación de 10 semanas según estudio ecográfico (primípara). Su hermano menor (caso índice) de 26 años está afecto de ataxia y diagnosticado genéticamente como portador heterocigoto de una mutación expansiva de 70 repeticiones CAG en el gen SCA3 (cromosoma 14). La consultante se deriva a la consulta de consejo genético donde se valora una posible biopsia de corion para estudiar el genotipo fetal. ¿Está indicado este procedimiento invasivo como diagnóstico prenatal (DPN) en este caso?

1) Está indicado tras estudiar el genotipo de la consultante y únicamente si éste es heterocigoto.
2) No está indicado, puesto que la ataxia SCA3 es de penetrancia completa y la consultante está asintomática y, por lo tanto, no ha heredado la mutación.
3) Puede estar indicado en el siguiente embarazo, tras estudiar el genotipo del primer hijo y detectar la mutación en el mismo.
4) La ataxia SCA3 es de herencia recesiva, por lo que no existe riesgo apreciable de transmisión de la enfermedad y el DPN no está indicado.
5) Está indicado sea cual fuere el genotipo de la consultante, pues la ataxia SCA3 es de herencia materna (transmitida por las mujeres).

Respuesta correcta: 1

T04 Mecanismos mutacionales

P053 MIR 2018-2019

¿Cuál de las siguientes NO es una enfermedad por expansión de tripletes?

1) Enfermedad de Wilson.
2) Enfermedad de Huntington.
3) Distrofia miotónica de Steinert.
4) Temblor/ataxia asociado a X frágil.

Respuesta correcta: 1

P214 MIR 2010-2011

La variabilidad genética es una realidad que está siendo demostrada por los estudios del genoma humano. En relación con la misma, señale la respuesta correcta:

1) La variabilidad genética es superior en la raza humana que en los gorilas.
2) La principal causa de variabilidad genética está en el aumento de variantes en cadenas largas de DNA.
3) Las variaciones genéticas debidas a la modificación de un solo nucleótido *(Single-nucleotide polymorphisms SNP)* se concentran habitualmente en zonas geográficas específicas.
4) Los estudios genéticos más rentables y eficaces para estudiar la asociación de una variante genética con una enfermedad determinada se fundamentan en estudios de grupos étnicos concretos.
5) Los estudios del genoma humano utilizan frecuentemente el análisis de SNP.

Respuesta correcta: 5

T06 Genética del cáncer

P055 MIR 2017-2018

Señale la respuesta correcta en relación a la carcinogénesis:

1) Los oncogenes se comportan de forma dominante.
2) La mutación de genes supresores de tumores origina una activación de su función normal.
3) El gen RB es un oncogén.
4) El gen RAS en un gen supresor de tumores.

Respuesta correcta: 1

P210 MIR 2012-2013

¿Cuál es la definición correcta de ONCOGÉN?

1) Gen de ARN transferente implicado en la aparición de tumores.
2) Gen que controla el ciclo celular evitando el crecimiento celular. Cuando se produce una mutación en estos genes, sus proteínas no se expresan o dan lugar a proteínas no funcionantes, favoreciendo la aparición del proceso de carcinogénesis.
3) Sustancia detectable en líquidos orgánicos, especialmente en sangre, producida por la célula neoplásica o sus metástasis.
4) Es un gen anormal o activado que procede de la mutación de un alelo de un gen normal llamado proto-oncogén. Origina proteínas con expresión/función alterada que favorecen el crecimiento y/o la invasión tumoral.
5) Gen de herencia autosómica dominante que condiciona la aparición de cáncer en la descendencia.

Respuesta correcta: 4

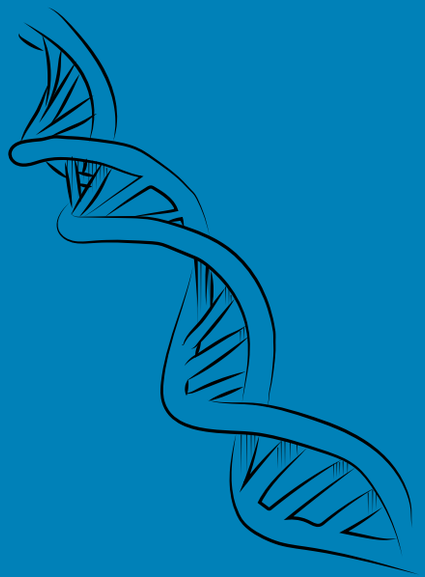
P211 MIR 2009-2010

Uno de los mecanismos que favorecen la diseminación de las células neoplásicas es la disminución de la adhesividad entre las células normales. ¿Cuál es el mecanismo molecular implicado en este fenómeno?

1) Inactivación de la cadherina E.
2) Incremento de producción de metaloproteasas.
3) Disminución en la activación de catepsinas.
4) Incremento en la expresión de *Her2*.
5) Inactivación de *p53*.

Respuesta correcta: 1

Para más contenido ir a "www.BMpdf.com"



MIR DESGLOSES COMENTADOS

GT

Genética

T01 Introducción a la genética

P218 MIR 2009-2010

Las mitocondrias son organelas presentes en el citoplasma de todas las células eucariotas. Su función, como sabemos, es la respiración celular, donde se degrada la glucosa y otras moléculas orgánicas mediante procesos de oxidación, de forma que se obtiene energía en forma de ATP.

La estructura de la mitocondria es muy parecida a una bacteria aerobia, tanto en su morfología como en su funcionamiento. Son alargadas, con una doble membrana de carácter lipídico, con un cromosoma circular en el interior (es decir, tiene un genoma propio). Se supone que, en algún momento de la evolución, una bacteria penetró en el citoplasma de una célula eucariota, estableciéndose una relación de simbiosis.

Un concepto interesante, también preguntado en el MIR, es el de herencia mitocondrial. Debes saber que todas las mitocondrias de un individuo son procedentes de su madre, puesto que el espermatozoide no aporta ninguna después de la fecundación. Por ello, las enfermedades genéticas que afectan al ADN mitocondrial sólo pueden transmitirse a través de mujeres. El ejemplo más típico es la neuropatía óptica de Leber. Si la madre la padece, la transmite a su descendencia. En cambio, cuando afecta a un varón, no la transmitirá a ninguno de sus hijos.

T03 Herencia y enfermedad

P030 MIR 2018-2019

Estamos ante la primera pregunta de Genética, en el histórico del examen MIR, asociada a una imagen. En este caso se corresponde a un cariotipo. Esta técnica de la citogenética consiste en fotografiar a los cromosomas en metafase y agruparlos por parejas, ordenándolos en función de su tamaño y forma. En la especie humana, el número de parejas de cromosomas es de 23, correspondiendo del 1 al 22 a cromosomas no sexuales (autosomas) y la 23 a la pareja de cromosomas sexuales (XX o XY). Las aneuploidías son una serie de entidades en las que se altera el número par de cromosomas, pudiendo afectar a cromosomas no sexuales (por ejemplo, la trisomía del cromosoma 21) o a cromosomas sexuales. Ante un cariotipo, lo primero que debemos comprobar es que se encuentran todas las parejas de cromosomas y que el tamaño de los dos cromosomas de cada pareja es similar (para descartar grandes deleciones o inserciones o traslocaciones). Después, debemos fijarnos en que cada pareja de cromosomas es precisamente eso, par (para descartar aneuploidías). En la imagen de la pregunta, en la pareja 23 observamos 2 cromosomas X y 1 cromosoma Y lo que daría un cariotipo 47-XXY, correspondiente a un síndrome de Klinefelter.

P049 MIR 2018-2019

Pregunta de cálculo de probabilidades, similar a alguna que ya ha aparecido en el examen MIR. En este caso nos dan los siguientes datos:

- Genotipo de la consultante, portadora sana para fibrosis quística.
- Frecuencia de sanos portadores en la población, 1/30.

¿Qué debemos conocer para resolver esta pregunta? Que la fibrosis quística es de herencia autosómica recesiva.
Finalmente, realizaremos el siguiente cálculo: la consultante tiene una probabilidad 1/1 de ser sana portadora y su posible pareja asume la probabilidad poblacional de 1/30. Como los seres humanos somos diploides, en la gametogénesis sólo la mitad de los ovocitos/gametos de un portador sano, llevarían la mutación. Es debido a esto, que se divide la probabilidad de la mujer a 1/2 y la de su posible pareja a 1/60. Para terminar, "cruzamos" o multiplicamos las probabilidades de sus gametos: $1/2 \times 1/60 = 1/120$.

P050 MIR 2018-2019

La neuropatía óptica de Leber es una enfermedad genética de herencia mitocondrial. Son características típicas de este tipo de herencia que los varones afectos no la transmiten a la descendencia. La base para este rasgo radica en que, en la fecundación, los espermatozoides no introducen las mitocondrias en el ovocito y, por tanto, todas las mitocondrias del cigoto son de origen materno. La herencia mitocondrial es, por tanto, una herencia puramente materna.

P051 MIR 2018-2019

Estamos ante una pregunta de genética en la que debemos valorar la utilidad clínica del estudio de mutaciones para una enfermedad

Para más contenido ir a "www.BMpdf.com"

determinada. En el caso de la hemocromatosis hereditaria (enfermedad mayoritariamente de herencia AR) por mutaciones en el gen HFE (C282Y, H63D y S65C, entre otras), localizado cerca de los genes del HLA en el brazo corto del cromosoma 6 (Cr6p). El despistaje, cribado o screening de esta enfermedad no se realiza abordando directamente el estudio genético por razones de coste de estas pruebas, debiendo limitarse a aquellos individuos en los que exista una justificación, bien sea por sospecha clínica y analítica, o valoración del riesgo genético en familiares de afectos (puedes encontrar estos datos en los manuales de Genética, Digestivo e Inmunología de CTO).

P051 MIR 2017-2018

Pregunta clásica de Genética del MIR, en la que debemos manejar con soltura, las características de cada tipo principal de herencia de las enfermedades genéticas humanas. La herencia mitocondrial es exclusivamente materna, ya que en la fecundación son los ovocitos, los únicos que aportan mitocondrias al cigoto, quedando las mitocondrias de origen paterno (espermatozoide) excluidas durante este proceso. Por eso un individuo masculino afecto de una enfermedad de herencia mitocondrial, a priori no transmitirá la enfermedad a su descendencia. Respecto a la opción 1, que nos habla de portadores asintomáticos en las enfermedades con herencia autosómica dominante (AD), si bien es cierto que algunas enfermedades con este tipo de herencia pueden manifestarse en la edad adulta, o tener penetrancia incompleta, no es característico de la mayor parte de ellas, asociándose el término portador asintomático (o más correctamente, sano) a las enfermedades de herencia autosómica recesiva. No obstante, por el enunciado de la pregunta (que es sumamente generoso) podríamos deducirlo. Por lo tanto, nos encontramos en una pregunta sobre herencia AR. La probabilidad de una pareja en la que ambos son portadores sanos, de una enfermedad AR, de tener hijos enfermos es del 25%, y esta probabilidad es la misma para cada embarazo, es decir, no se ve modificada por tener previamente, descendencia enferma.

P052 MIR 2017-2018

La fibosis quística es una enfermedad cuya herencia debes conocer para el examen MIR, como prototipo de la herencia autosómica recesiva (AR

P054 MIR 2017-2018

Pregunta de consejo genético sobre una enfermedad clásica de herencia ligada al X recesiva. El tipo de herencia de la enfermedad de Duchenne se debe conocer para el MIR, pero además puede deducirse por el árbol genealógico que dibujamos al leer el enunciado. María (la consultante) es hija de una mujer que tiene un hermano y un tío materno afectos de la enfermedad. La probabilidad de su madre de ser sana portadora sería 50% (½), la de ella como hija de una posible portadora al 50%, se divide a la mitad, 25% (¼). De esta forma calculamos la probabilidad teórica.

En el cálculo de probabilidades de genética existen diversas formas de calcularla, como la probabilidad teórica, que tiene en cuenta el tipo de herencia de la enfermedad y el árbol genealógico identificando probabilidades de ser sanos portadores; y la probabilidad condicionada, que tienen en cuenta además, la probabilidad de recurrencia de que un hecho ocurra (aplicando el teorema de Bayes) y que tendría en cuenta que Isabel, la madre de María tiene tres hijos varones sanos, lo cual modificaría (según este modelo) la probabilidad de ser sana portadora. Ambas maneras de calcular probabilidades se han utilizado en genética, pero la aplicación de la probabilidad condicionada, debe limitarse a casos muy seleccionados. Además el hecho de que una mujer sana portadora, tenga tres hijos sanos, puede ser azaroso, por lo que la probabilidad condicionada no se aplica por todos los autores. Según el razonamiento anterior en esta pregunta la respuesta correcta sería ¼ si aplicamos la probabilidad teórica y < ¼ si aplicamos la probabilidad condicionada.

P046 MIR 2016-2017

Pregunta sencillita, ya que nos dan el diagnóstico genético en los datos del enunciado, la paciente está diagnosticada del síndrome de Turner, que es una monosomía ("la monosomía") compatible con la vida, que debemos conocer para el MIR. Se caracteriza genéticamente por la ausencia de uno de los cromosomas sexuales X, en un individuo con un cromosoma X (45X).

P047 MIR 2016-2017

Esta pregunta presenta un alto grado de dificultad, ya que nos plantea una situación de una enfermedad genética no infrecuente, pero con un matiz genético muy poco frecuente, un síndrome de Down hereditario. El síndrome de Down se produce por una trisomía total (aprox. 95% de los casos) o parcial del cromosoma 21. En algunos casos el mecanismo de la aneuploidía es por translocación del cromosoma 21 con otro cromosoma acrocéntrico (aprox. 4% de los casos de sd. Down). En la mayoría de los casos, estas translocaciones son de novo, es decir no son heredadas (no las portan los progenitores), pero en algunos casos pueden ser los padres portadores de la translocación de forma asintomática (translocación robertsoniana balanceada). Esto quiere decir que el progenitor en total tendrá un correcto número de Cr. 21 (asintomático) pero desplazado en otro cromosoma (trans-locación). En el caso de la pregunta, en el paciente con Down se detecta una translocación del Cr21 teniendo una trisomía 21 (un cromosoma 21 "independiente" y otros dos cromosomas 21 unidos entre si, translocación 21/21). Se realiza estudio en los padres y se detecta que la madre tiene esa translocación 21/21.

En un cariotipo de la madre veríamos claro que la madre en su formación de los gametos (ovocitos) aportaría dos Cr 21 unidos a la mitad de los ovocitos y ningún Cr21 a la otra mitad (estos últimos generarían una monosomía del 21 al ser fecundados por un espermatozoide con un Cr21, y por lo tanto inviables).

Los ovocitos con los dos Cr21 podrían ser fecundados por espermatozoides, que le aportarían un tercer Cr21 a ese individuo y por lo tanto generaría un sd de Down en un 100% de los embriones **viables** de esa mujer.

P048 MIR 2016-2017

Pregunta de doble dificultad, ya que tenemos, en primer lugar que identificar la patología hereditaria, en base al retraso psicomotor del caso y el dato del fallo ovárico precoz en la madre (sd. X frágil) y en segundo lugar

Para más contenido ir a "www.BMpdf.com"

identificar la mejor metodología considerada en el momento actual, para su diagnóstico genético.

Antiguamente la primera aproximación en este diagnóstico sería la realización del cariotipo, sin embargo en algunos casos esta prueba puede no tener la suficiente sensibilidad.

Al haber sido identificado el síndrome de X frágil, como una enfermedad monogénica (se conoce el gen mutado que produce la enfermedad), es más apropiado realizar ante la sospecha clínica, el estudio directo del gen problema (gen FMR1), para poder establecer el diagnóstico.

P045 MIR 2015-2016

Pregunta típica de "probabilidades" de genética. Un niño afecto de una enfermedad de herencia autosómica recesiva (AR). No dan todos los datos necesarios en el enunciado de la pregunta para resolver la duda que nos plantean: probabilidad de los padres de tener hijos enfermos. Los padres del caso índice deben ser portadores de la mutación, cada uno generará la mitad de sus gametos con el alelo mutado y la mitad con el no mutado. Si cruzamos los dos tipos de gametos del padre con los dos de la madre, nos dará cuatro genotipos posibles de hijos (100%), siendo sólo uno de ellos (25%) el que porte dos alelos mutados y por lo tanto el fenotipo enfermo.

P153 MIR 2015-2016

Pregunta compleja en cuanto a que nos presenta un cuadro sindrómico que sólo podremos resolver si conocemos los datos claves del fenotipo. En este caso esos datos claves son la alteración que afecta a los pies (astrágalo vertical) y a los dedos de las manos (cruzamiento del 2.° y 5.° dedos sobre el 3.° y 4.° respectivamente) para un síndrome de Edwards, el resto del cuadro es más inespecífico como la microcefalia o la displasia del pabellón auricular.

P215 MIR 2014-2015

A pesar de que esta pregunta trate sobre una enfermedad genética, no trata directamente una cuestión de genética al uso (probabilidad de herencia, consejo genético, etc…). Nos plantea un caso de una niña con hepatoesplenomegalia y la detección de una mutación en homocigosis con deficiencia de la beta-glucosidasa. Todo nos orienta a una enfermedad de herencia autosómica recesiva, dentro del grupo de las metabolopatías. A pesar de que no recordemos de forma precia este grupo de enfermedades, podemos descartar varias de las opciones como son las enfermedades de herencia autosómica dominante (opciones 2 y 3) y las ligadas al X (opciones 1 y 4). En resumen, podemos llegar a la respuesta correcta, por conceptos de genética (principalmente dentro del capítulo de herencia y enfermedad), aunque no conozcamos directamente la enfermedad que nos preguntan.

P036 MIR 2013-2014

La fibrosis quística es una enfermedad genética, de herencia autosómica recesiva, causada por mutaciones en el gen CFTR. Los individuos sanos fenotípicamente pueden ser genotípicamente sanos no portadores (dos alelos no mutados) o sanos portadores (un alelo mutado y otro no mutado). Los individuos enfermos fenotípicamente portan dos alelos mutados.

De la combinación posible de alelos de una pareja de progenitores portadores (ambos con un alelo sano y uno mutado), se establecen cuatro posibles genotipos para su descencencia: alelo mutado paterno/alelo mutado materno (ENFERMO); alelo mutado paterno/alelo no mutado materno (SANO-PORTADOR); alelo no mutado paterno/alelo no mutado materno (SANO-NO PORTADOR); alelo no mutado paterno/alelo mutado materno (SANO-PORTADOR).

De un total de cuatro genotipos posibles (100%), solo uno daría hijos enfermos (25%). Respuesta correcta 3 (0,25 = 25%).

P050 MIR 2013-2014

La neuropatía óptica de Leber es una enfermedad genética de herencia mitocondrial (respuesta 1 incorrecta). La herencia mitocondrial se caracteriza por afectar a genes del ADN mitocondrial. Las mitocondrias que se aportan a un cigoto durante la fecundación provienen del ovocito, es decir, son de herencia materna (respuesta 3, incorrecta) y se transmiten a la descendencia, sea cual sea su sexo (cigoto XX o cigoto XY), (respuestas 2 y 4, incorrectas). Las mitocondrias del espermatozoide en condiciones de una fecundación *in vivo* no son aportadas al cigoto, por lo que las mitocondrias paternas no se transmiten a la descendencia (respuesta 5, correcta).

P058 MIR 2013-2014

La pregunta nos habla de un "caso índice", enfermo de ataxia espinocerebelosa tipo 1 (SCA1), que genotípicamente porta una mutación en heterocigosis en el gen ATXN1 Cr6p22.3. De esta información podemos inferir que la SCA1 es una enfermedad de herencia autosómica dominante (AD), ya que con una copia mutada del gen, se produce la enfermedad.

Además nos aportan la información de que la mutación es una expansión en número anormal de una secuencia de tripletes del gen afectado. Este tipo de mutaciones, expansión de tripletes, se caracteriza por el fenómeno de anticipación (puede aumentar el número de expansiones en la descendencia, con adelanto de la aparición clínica de la enfermedad en etapas más precoces de la vida). El enunciado nos dice también que la penetrancia de la enfermedad es completa, es decir, que el 100% de los portadores de la mutación desarrollarán la enfermedad.

Las enfermedades de herencia AD se localizan en genes de autosomas (cromosomas no sexuales) y se pueden transmitir por igual a hijos e hijas (respuesta 1, incorrecta). La mitad de los gametos del individuo enfermo portarán la enfermedad, por lo que la posibilidad de transmitir la enfermedad será a la mitad de sus descendientes (50%) (respuestas 3, 4 y 5 incorrectas). Al ser de penetrancia completa, los descendientes que hereden la mutación desarrollarán la enfermedad (respuesta 2, correcta).

P209 MIR 2012-2013

La pregunta nos presenta una pareja con tres hijos. Uno de ellos, varón, ha sido diagnosticado clínica y genéticamente, de distrofia muscular de

Para más contenido ir a "www.BMpdf.com"

Duchenne. Esta enfermedad se transmite con herencia ligada al cromosoma X recesiva. Por lo tanto, ha recibido el gen "enfermo" a través del cromosoma X que le ha transmitido su madre (respuesta 1). Las mujeres son portadoras y no manifiestan fenotípicamente la enfermedad.

P211 MIR 2012-2013

La corea de Huntington es una enfermedad de herencia autosómica dominante, por lo que puede afectar por igual a hombres y mujeres. El mecanismo mutacional es la expansión de tripletes en un número anómalo al que contiene el gen sano que oscila entre aproximadamente 9 a 34 repeticiones, por lo que se considera que a partir de 35 repeticiones puede aparecer la enfermedad. Además esta enfermedad genética presenta el denominado fenómeno de anticipación, que hace referencia a cierta relación entre la edad de aparición y el número de tripletes que presente el individuo, a mayor número de tripletes, menor edad de inicio. Esta pregunta fue anulada, ya que se dio como correcta la respuesta número 5, debiendo ser la más correcta la 1. Claramente la mujer de la pregunta por definición tiene un 50% de posibilidades de haber heredado la enfermedad, y el hecho de que a su edad permanezca asintomática en ningún caso excluye o modifica este riesgo teórico, ya que desconocemos el número de repeticiones que contienen sus alelos del gen implicado. La única manera de conocerlo sería realizar el estudio genético pertinente.

P220 MIR 2011-2012

Mutaciones en el gen de la distrofina, producen dos tipos de cuadro clínico, la distrofia muscular de Duchenne (más severa) y la distrofia muscular de Becker (más benigna). Estos cuadros diferentes, se deben fundamentalmente a que en el Becker las deleciones sufridas en el gen son menores que en el Duchenne, por lo que la proteína conserva parcialmente su funcionalidad.

En la pregunta nos aportan toda la información necesaria para resolverla: enfermedad, gen y localización del gen en el cromosoma X. La herencia es ligada al X recesiva.

Bajo estas condiciones de un hombre afecto de la enfermedad y una mujer sana, la opción más adecuada es la 3, ya que al portar el hombre la mutación en su cromosoma X, sus hijos (XY) serán todos sanos y sus hijas (XX) todas ellas serán portadoras. Éstas podrán transmitir la mutación (no necesariamente la enfermedad) a la mitad de sus descencientes (la mitad de sus ovocitos llevarán la X mutada y la otra mitad la X sana).

P199 MIR 2010-2011

Pregunta de genética de dificultad media-alta, que requiere conocer el modo de transmisión de la enfermedad descrita; aunque puede deducirse indirectamente a través del enunciado de la pregunta, puesto que el hermano está afectado de ataxia siendo heterocigoto para la mutación (Aa, por ejemplo), lo que quiere decir que el alelo afectado es dominante (si la enfermedad fuera de transmisión recesiva, el individuo enfermo debería ser homocigoto para el alelo defectuoso).

La SCA3 es la ataxia espinocerebelar tipo 3, también llamada enfermedad de Machado-Joseph. Se produce por mutaciones en el gen SCA3 por el mecanismo de expansión de repetición de tripletes CAG. Los afectados tienen entre 52 y 86 repeticiones del triplete CAG en heterocigosis. Se hereda, por tanto, de manera autosómica dominante. Así pues quedan descartadas las respuestas 4 y 5.

El hecho de que la paciente esté asintomática no descarta el que haya heredado la mutación, puesto que la edad de inicio en la SCA3 es inconstante (normalmente ocurre entre la segunda a la cuarta décadas). Por ello, queda descartada también la opción 2.

La respuesta 3 no se sustenta, puesto que en cada embarazo existe la misma posibilidad de transmitir la enfermedad en el caso de que la madre sea portadora del gen afectado. Al ser una enfermedad autosómica dominante, esta probabilidad es del 50% en cada embarazo, afectándose ambos sexos por igual.

La respuesta correcta es la 1. Si tras estudiar el genotipo de la consultante se detecta la mutación propia de la enfermedad, estaría indicada la realización de una biopsia corial que nos permita el estudio genético del feto. Si, por el contrario, la consultante es homocigota recesiva para dicha mutación, es decir, normal, se hace innecesario dicho estudio genético puesto que todos sus hijos serán normales (presuponiendo que el padre también lo es).

T04 Mecanismos mutacionales

P053 MIR 2018-2019

El mecanismo de expansión anómala de una secuencia trinucleotídica (expansión de tripletes) se encuentra detrás de diversas enfermedades. Algunos genes contienen de forma fisiológica secuencias de 3 nucleótidos repetidas. Estas secuencias tienden a aumentar el número de repeticiones en la meiosis. Cuando un número de repeticiones determinado en cada enfermedad se supera, surge la patología. Asimismo, explica el fenómeno de anticipación por el que generaciones posteriores pueden tener mayor número de repeticiones, lo que conlleva el desarrollo más precoz de los síntomas de la enfermedad. El mecanismo de expansión de tripletes puede aparecer en enfermedades con distinto tipo de transmisión de la herencia (AD, AR, ligada al X). Entre las opciones de respuesta enumeradas, todas menos la 1 son ejemplos clásicos en genética de este tipo de mutaciones. En la enfermedad de Wilson no se ha descrito este mecanismo (respuesta 1 correcta).

P214 MIR 2010-2011

Una pregunta compleja, no hay que preocuparse si se ha fallado.

La variabilidad genética se refiere a la variación en el material genético de una población o especie, y constituye la base de la evolución.

La respuesta correcta es la 5: los SNP *(Single Nucleotide Polymorphism)* influyen mucho en la variabilidad genética, por lo que gran parte de las diferencias observadas en el genoma humano se deben a este tipo de mutación. Además, en ocasiones se asocian a enfermedades genéticas, por lo que tienen un interés diagnóstico. Veamos ahora el resto de opciones:

Para más contenido ir a "www.BMpdf.com"

- La respuesta 1 es falsa, ya que la variabilidad genética es más lenta en el ser humano que en los gorilas.
- La respuesta 2 también es falsa, ya que existen otras causas más importantes de variabilidad genética como la recombinación genética que tiene lugar durante la meiosis.
- En cuanto a la respuesta 3, aún no se ha demostrado una relación significativa entre los SNP y las distintas zonas geográficas, aunque se está estudiando en la actualidad, principalmente enfocado a variantes poblacionales.
- Por último, la respuesta 4 podría descartarse por sentido común, ya que los estudios genéticos más rentables para estudiar la asociación de una variante genética con una enfermedad deberían fundamentarse en el grupo de pacientes que padecen la enfermedad.

T06 Genética del cáncer

P055 MIR 2017-2018

Pregunta de dificultad alta, ya que hace referencia a un tema de oncogenética, tema complejo debido a los matices conceptuales sobre los oncogenes y a la diversidad de genes que intervienen en estos procesos, así como de las funciones en las que están implicados. Iremos razonando cada una de las posibles respuestas. La respuesta 1 es cierta, tenemos que considerar que las células normales no contienen oncogenes, tienen protooncogenes (genes normales que intervienen promoviendo la división celular), sus mutaciones (les transformarn en oncogenes) y les inducen una "ganancia de función", favoreciendo la proliferación, comportándose como dominantes, (un ejemplo sería el gen RAS, respuesta 4 falsa). La respuesta 2 es falsa, ya que las mutaciones en los genes supresores altera su función normal de control de la proliferación y favorece la división celular, un ejemplo es el gen RB (asociado al renitoblastoma), por lo que la respuesta 3 es falsa.

P210 MIR 2012-2013

Se denomina protooncogenes a genes que contienen las células y que intervienen en la división celular y en el ciclo celular. Estos genes pueden sufrir mutaciones que conlleven anomalías en su función y en sus mecanismos de control y represión, denominándose entonces oncogenes.

P211 MIR 2009-2010

Una pregunta bastante difícil, no te preocupes si la has fallado.

Las cadherinas son glucoproteínas transmembrana. Están implicadas en las uniones intercelulares de los tejidos para mantener la integridad de éstos. Cada tipo celular tiene sus cadherinas específicas.

En células cancerosas, la cadherina E falta total o parcialmente. Algunos estudios demuestran que, en un tejido tumoral, el bloqueo de la cadherina E hace que se produzcan metástasis (las células adquieren un carácter invasivo, perdiendo su tendencia a estar unidas). De ahí el nombre de la proteína: "cadherina" recuerda a "adherencia". La falta de cadherinas disminuye la adhesión intercelular, facilitando la migración de éstas, por lo que su inactivación está implicada en el fenómeno metastásico.

Para más contenido ir a "www.BMpdf.com"