

Aberraciones Cromosómicas Estructurales



*Dra. María Teresa Lemus Valdés
Especialista de I y II Grado en Genética Clínica.
Profesora e Investigadora Auxiliar*

Objetivos:

- **Clasificar los tipos de aberraciones cromosómicas.**
- **Definir características y tipos de aberraciones cromosómicas estructurales.**
- **Explicar las causas que originan las aberraciones cromosómicas estructurales.**
- **Describir las consecuencias genómicas y fenotípicas de las aberraciones cromosómicas estructurales.**

Contenidos:

Aberraciones cromosómicas de estructura no balanceadas.

- **Aberraciones cromosómicas de estructura balanceadas: inversiones paracentricas y pericéntricas, translocaciones recíprocas y por fusión centromérica.**
- **Resultados de la gametogénesis de portadores balanceados de inversiones.**
- **Gametogénesis de portadores balanceados de translocaciones recíprocas.**

Contenidos:

Aberraciones cromosómicas de estructura no balanceadas.

- **Aberraciones cromosómicas de estructura balanceadas: inversiones paracentricas y pericéntricas, translocaciones recíprocas y por fusión centromérica.**
- **Resultados de la gametogénesis de portadores balanceados de inversiones.**
- **Gametogénesis de portadores balanceados de translocaciones recíprocas.**

Clasificación de las aberraciones cromosómicas:

Número

Poliploidías

Aneuploidías

Estructura

- Deleción
- Duplicación
- Isocromosoma
- Translocaciones (recíprocas y robertsonianas)
- Inversión (paracéntrica y pericéntrica)

Deleción

Pérdida de un segmento del cromosoma.

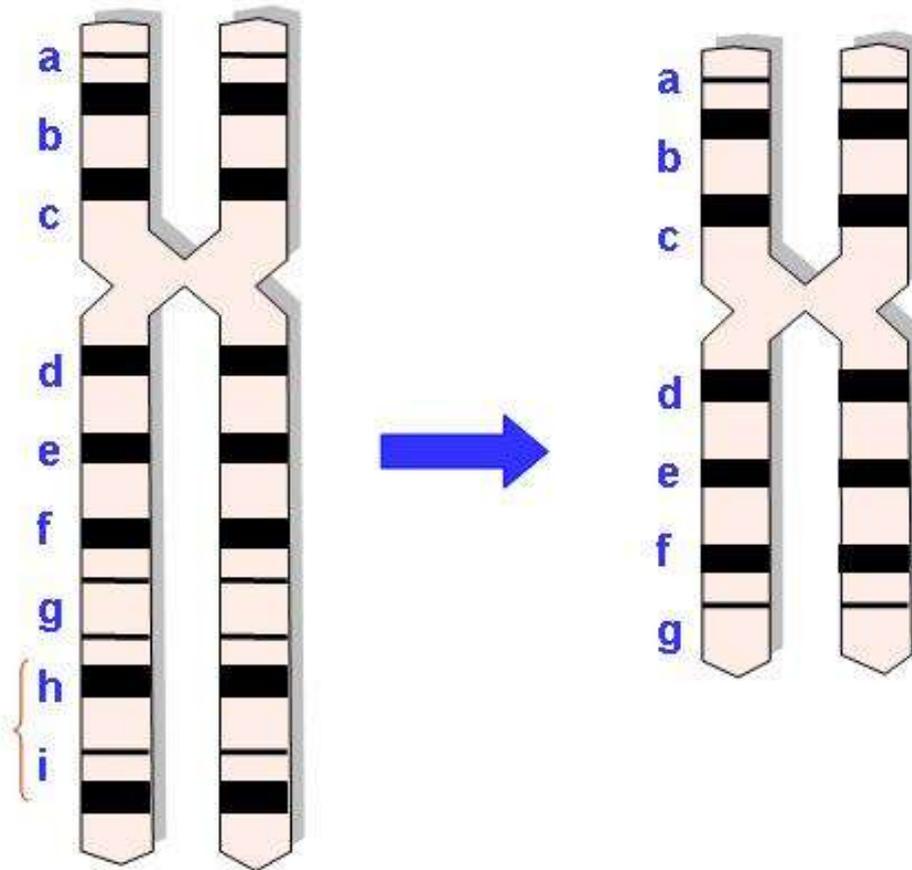
1. ***Terminales***
2. ***Intersticiales***

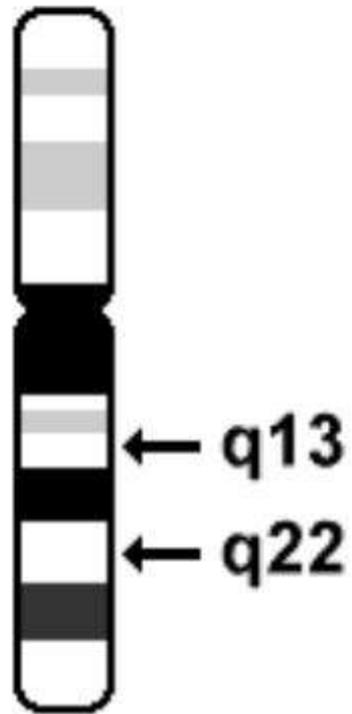
De acuerdo con el número de puntos de rupturas, uno en el caso de las terminales y dos en las intersticiales.

Cromosomas en anillo

Doble deleción terminal y el ADN se repara perdiéndose los extremos rotos. Este tipo de defecto genera en el cariotipo, una monosomía parcial de los brazos cortos o largos del cromosoma involucrado del cual puede perderse todo el telómero, solamente un pequeño fragmento de éste o puede perderse un segmento subtelomérico mayor

Ejemplo de mutación cromosómica: **deleción** de un segmento cromosómico (h, i).





Cromosoma 16
normal



Cromosoma 16
con delección



Cromosoma 7
normal



Cromosoma 7
con delección

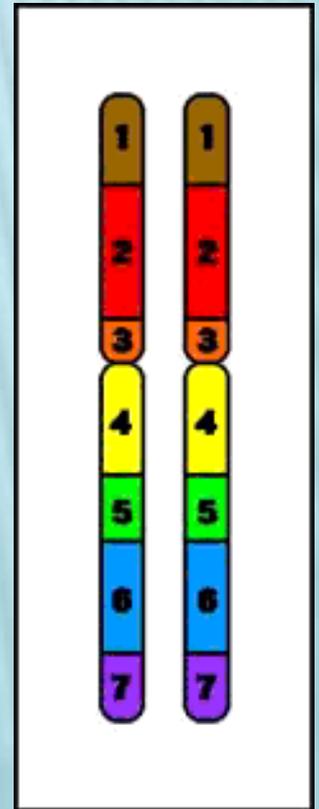
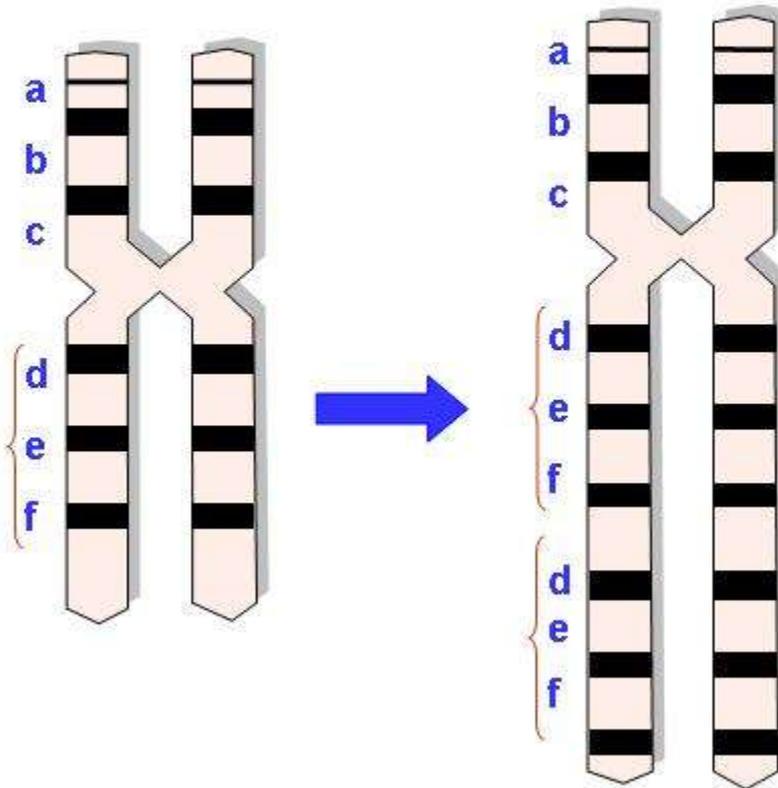
Duplicación

Duplicación de segmentos cromosómicos.

- × *Un mecanismo puede ser el entrecruzamiento desigual entre cromosomas homólogos que tiene lugar en la profase de la primera división meiótica y que puede generar también deleciones intersticiales.*
- × *Este tipo de defecto genera en el cariotipo trisomías parciales*

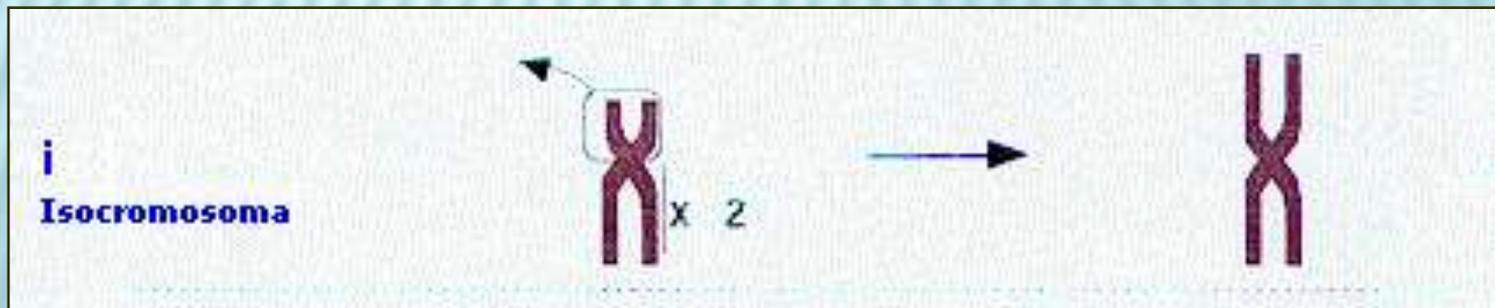
Duplicación

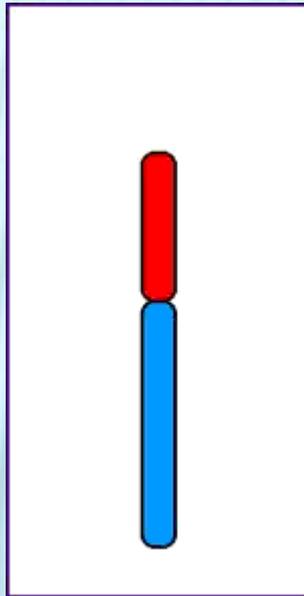
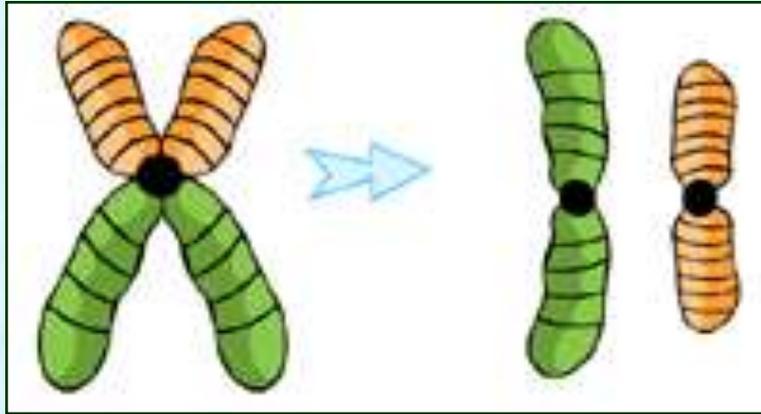
Ejemplo de mutación cromosómica: **duplicación** de un segmento cromosómico (d, e, f).



Isocromosoma

- × *Anormalidades en la separación de las cromátides hermanas.*
- × *Defecto que ocurre durante la separación de cromátides hermanas en la meiosis II, generando cromosomas anormales que contienen doble la información de los brazos involucrados. Este defecto se ha observado en el cromosoma X. La mujer que porta este tipo de defecto puede presentar trisomía parcial de este brazo y monosomía parcial del brazo corto, cuando el isocromosoma es de brazos largos*
- × *Otro mecanismo de formación del isocromosoma sería el intercambio que involucra el extremo proximal al centrómero entre cromátidas hermanas de cromosomas homólogos generando isocromosomas isodicéntricos en los cuales el centrómero doble no se detecta citogenéticamente por estar muy unidos.*





Translocación

Intercambio de ADN entre dos cromosomas.

Ocurre cuando hay ruptura de al menos dos cromosomas y la reparación se produce uniendo los segmentos rotos de un cromosoma en el otro cromosoma roto. Los cromosomas involucrados suelen ser no homólogos.

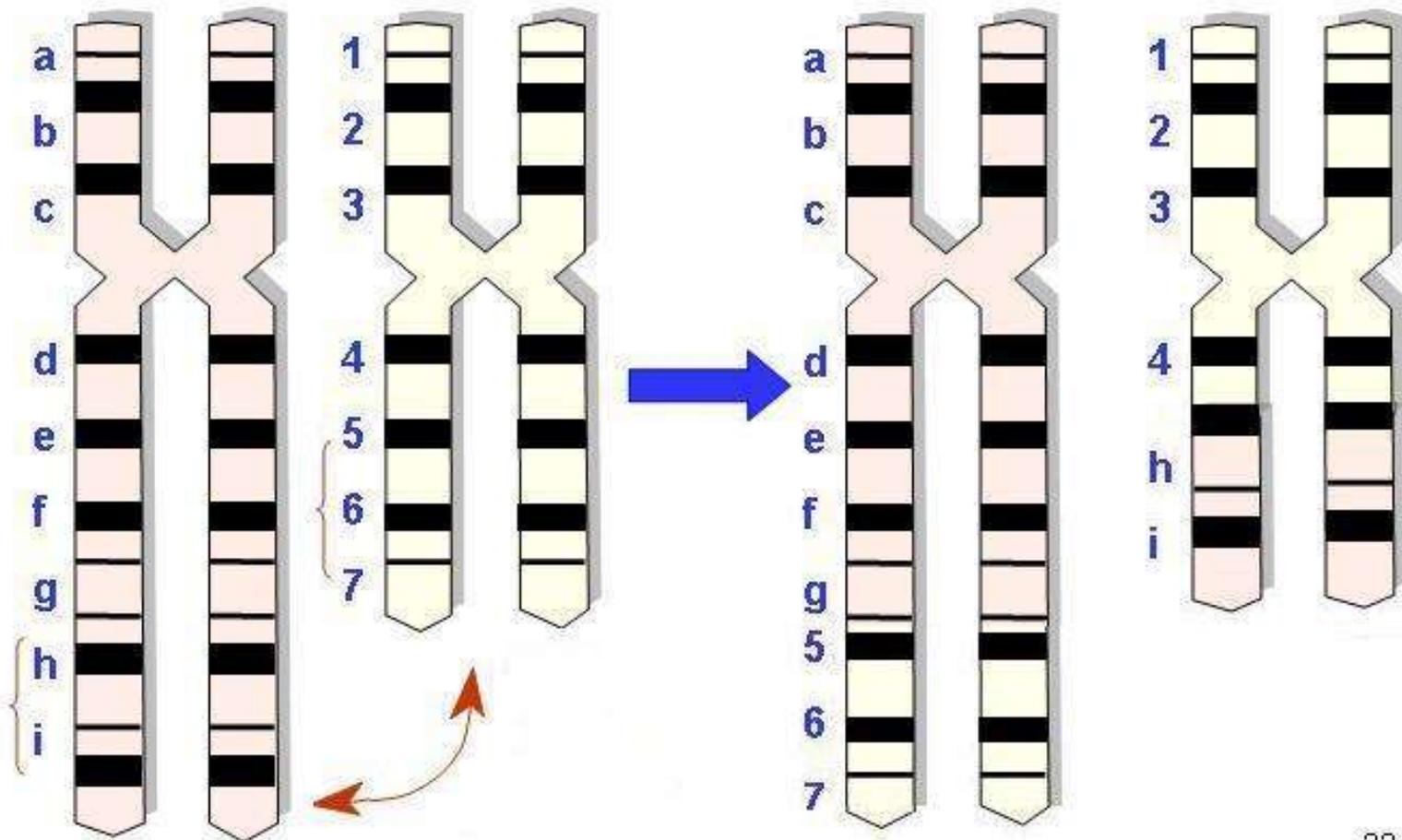
TIPOS DE TRANSLOCACIONES:

Recíprocas: involucran a cualquier cromosoma.

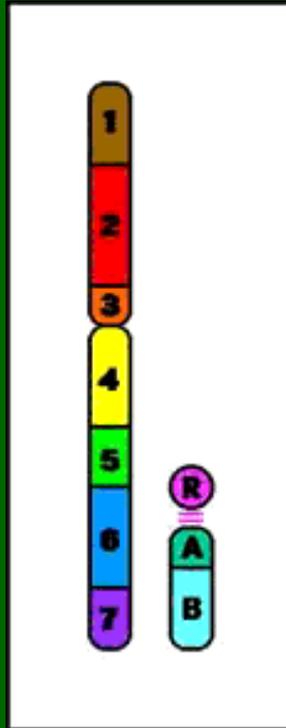
Por fusión centromérica: ruptura al nivel de los centrómeros y reparación fusionando centrómeros o compartiendo uno. Estas últimas también reciben el nombre de Robertsonianas y ocurren entre cromosomas acrocéntricos.

Un individuo portador de este defecto presenta teóricamente todos sus genes. Pueden tener gametos normales o portadores balanceados de la translocación y por eso un defecto de este tipo tiene un carácter hereditario.

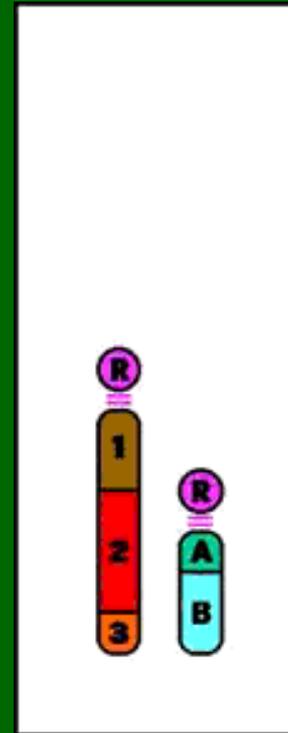
Ejemplo de mutación cromosómica: **translocación**



Translocación



RECÍPROCA



ROBERTSONIANA

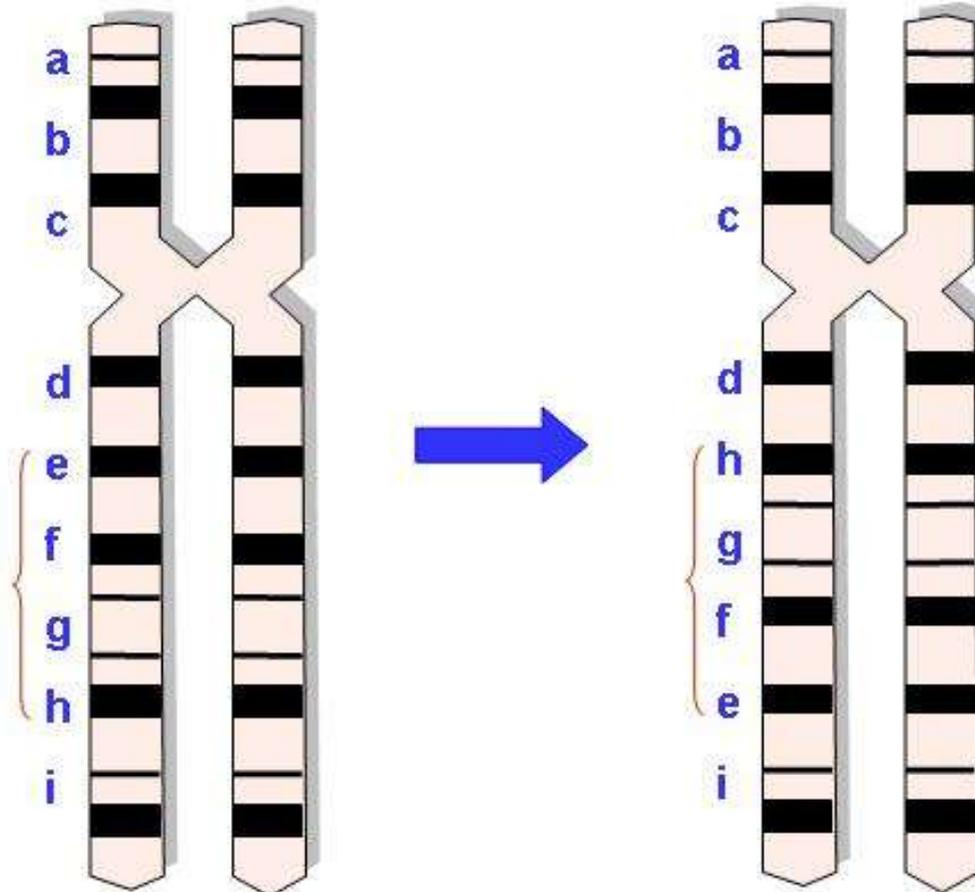
Inversión

Rupturas y reparaciones invertidas del segmento cromosómico involucrado.

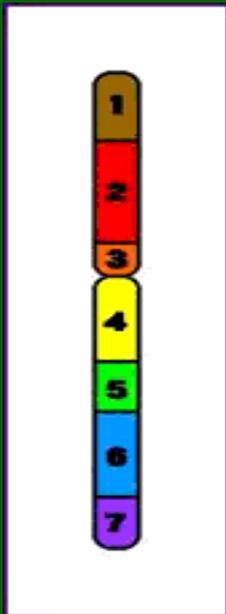
Clasificación:

- × Paracéntricas (si no incluyen al centrómero).
- × Pericéntricas (si lo incluyen).

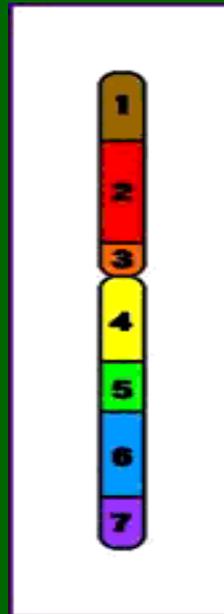
Ejemplo de mutación cromosómica: **inversión** de un segmento cromosómico (e, f, g, h).



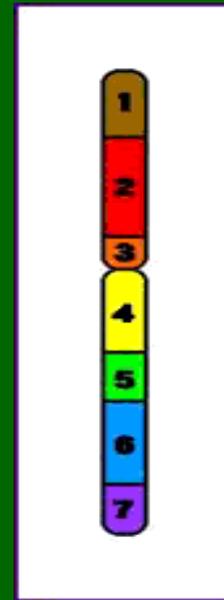
Inversión



Paracéntricas



Pericéntrica



Aberraciones cromosómicas balanceadas y no balanceadas

× ¿Cuáles son las aberraciones cromosómicas no balanceadas?

1. Aberraciones cromosómicas de número.
2. Aberraciones cromosómicas estructurales: deleciones, duplicaciones e isocromosomas.

Afectan al genoma por exceso o por defecto del complemento cromosómico característico del genoma Humano.

× ¿Cuáles son las aberraciones cromosómicas balanceadas?

1. Inversiones.
2. Translocaciones.

Implican anomalías de la estructura del cromosoma, detectables a la observación microscópica, sin que falte o sobre en apariencia, ningún segmento significativo de ADN).

Manifestaciones fenotípicas comunes a las aberraciones cromosómicas autosómicas

- × ***Anormalidades anatómicas:*** varían de acuerdo con el cromosoma involucrado y la magnitud del segmento involucrado, pudiendo tratarse de defectos congénitos, debido a anomalías de los genes del desarrollo y de pequeños defectos de cráneo, cara, manos, pies y genitales (regiones acrales del cuerpo) que generalmente se producen por crecimiento desproporcionados de ellas durante el desarrollo embrionario fetal.
- × ***Anormalidades del crecimiento y del desarrollo:*** pueden estar presentes al nacimiento o comenzar a observarse en etapas postnatales.
- × ***Anormalidades del funcionamiento del sistema nervioso central:*** dan lugar a discapacidades mentales variables, que incluyen desde trastornos del aprendizaje hasta retraso mental o defectos conductuales.

La variabilidad y magnitud del fragmento o del cromosoma afectado, determina que todos los criterios no tengan que estar obligatoriamente presentes, pero los más consistentes lo constituyen el efecto en el sistema nervioso y en especial, la deficiencia mental y las anomalías anatómicas.

Conclusiones:

Las aberraciones cromosómicas estructurales son:

- **Delección**
- **Duplicación**
- **Isocromosoma**
- **Translocaciones (recíprocas y robertsonianas)**
- **Inversión (paracéntrica y pericéntrica)**

BIBLIOGRAFÍA:

- 1. Introducción a la Genética Médica.
Lantigua A. 1ra. Ed. 2011**
- 2. Introducción a la Genética Médica Guía
de Clases Prácticas y seminarios.
Colectivo autores. 2011**
- 3. Genética Médica. Emery's. Muller and
Young, 10ma. Ed.**