



Aberraciones Cromosómicas de Número

*Dra. María Teresa Lemus Valdés
Especialista en Genética Clínica.
Profesora Auxiliar*

Objetivos:

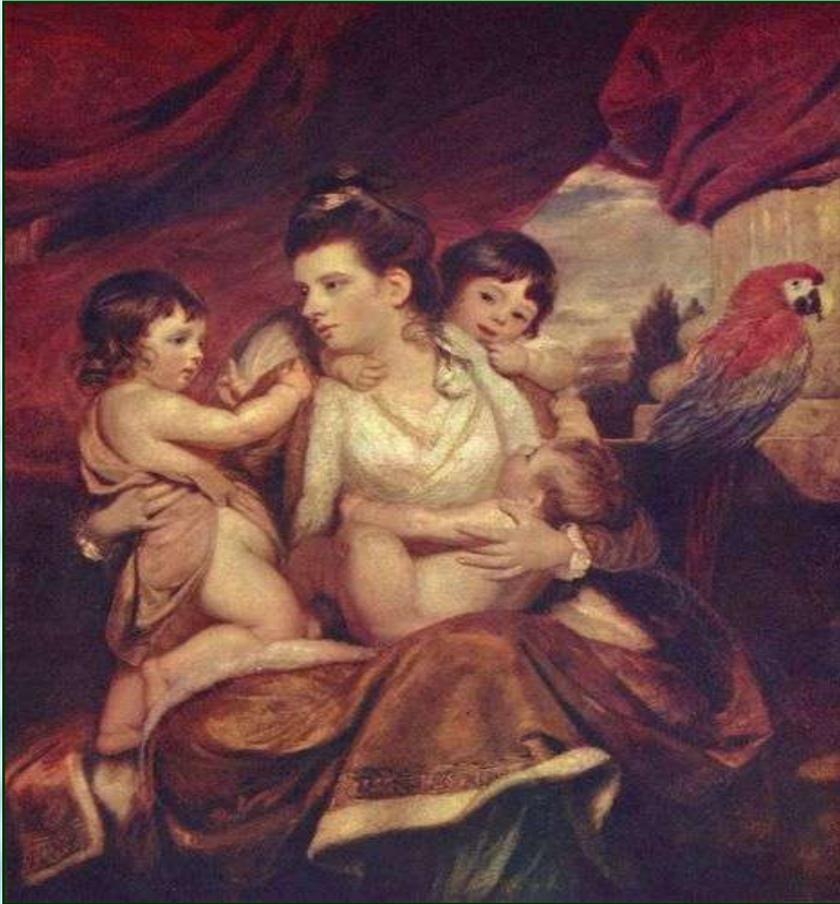


- **Clasificar los tipos de aberraciones cromosómicas.**
- **Definir características y tipos de aberraciones cromosómicas de número.**
- **Explicar las causas que originan las aberraciones cromosómicas de número.**
- **Describir las consecuencias genómicas y fenotípicas de las aberraciones cromosómicas de número según cromosomas autosómicos y sexuales involucrados.**

Contenidos:



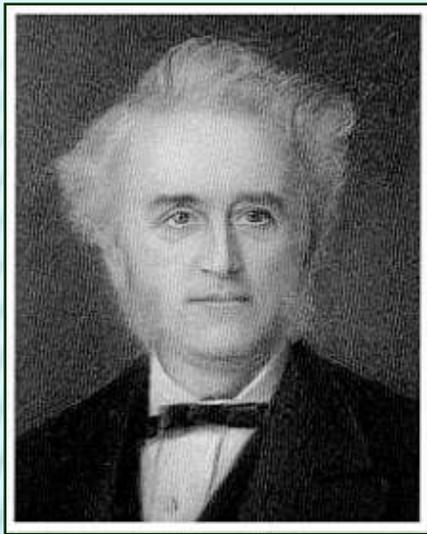
- **Las aberraciones cromosómicas. Concepto y clasificación.**
- **Tipos de aberraciones cromosómicas de número: Poliploidías y Aneuploidías.**
- **Mosaicos cromosómicos.**
- **Causas que originan las aberraciones cromosómicas de número.**
- **Consecuencias genómicas y fenotípicas de las aberraciones cromosómicas de número.**



“Retrato de Lady Cockburn con sus tres hijos” 1773. Sir Joshua Reynolds



“La Virgen y el niño” 1505. Andrea Mantegna

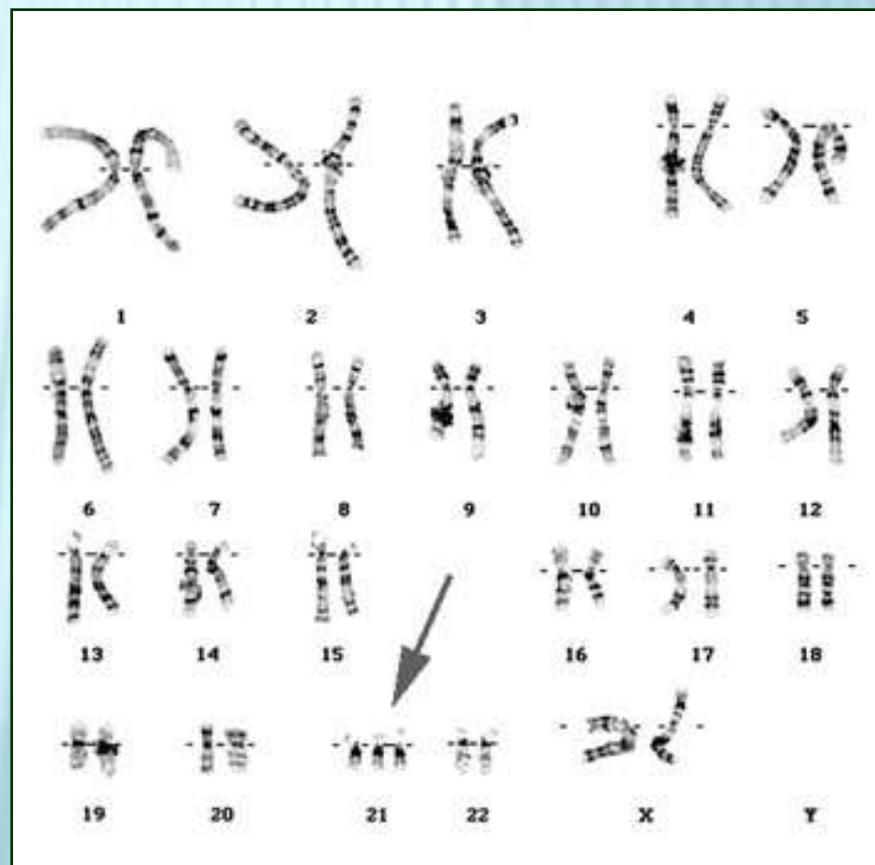


Jhonatan Landong Down (1828-1896)





**Jerome Lejeune
(1926-1994)**





El problema de las aberraciones cromosómicas en las poblaciones humanas

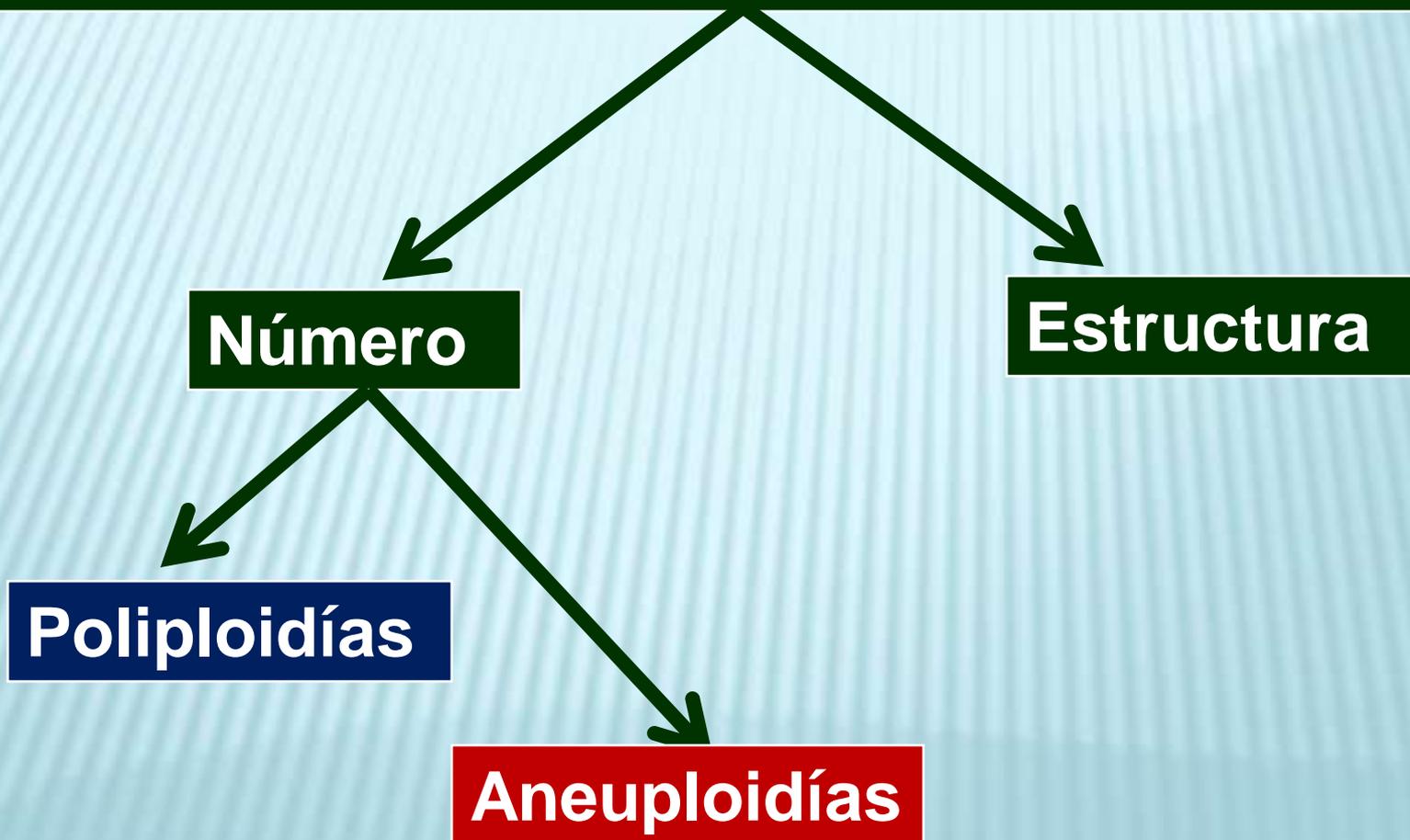
Son causa frecuente de:

- **Pérdidas de embarazos**
- **Retraso Mental**
- **Malformaciones congénitas**

Incidencia en recién nacidos: 0.5%
Material abortivo entre el 50-60%



Clasificación de las aberraciones cromosómicas:



¿Qué son las POLIPLOIDIAS?



Son aberraciones cromosómicas en las cuales el número de cromosomas es un múltiplo exacto del número haploide y superior a $2n$.

Ejemplos:

Constitución $3n = 3(23) = 69$ Triploidías

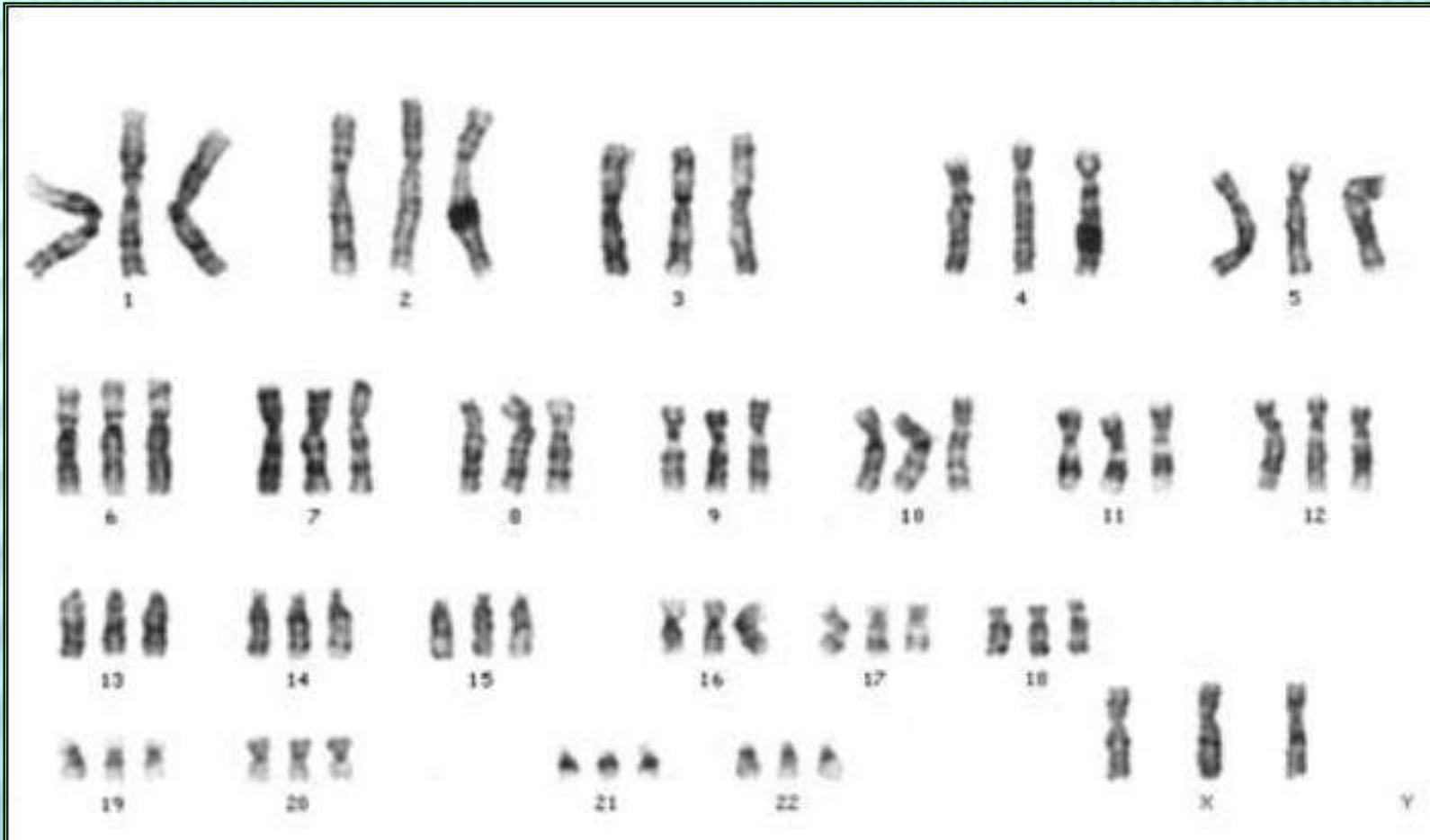
Constitución $4n = 4(23) = 92$ Tetraploidías

Constitución $5n = 5(23) = 115$ Pentaploidías

TRIPLOIDIAS

- × Resultado de una anomalía que ocasiona una falla en la maduración tanto de la *ovogénesis* como de la *espermatogénesis*.
- × Expresión fenotípica : se han descrito en fetos y depende del origen del gameto inmaduro:
 1. Doble set cromosómico de origen materno: hay poco desarrollo de la placenta y el feto con poca nutrición, es abortado.
 2. Doble conjunto cromosómico aportado por un espermatozoide inmaduro: placenta muy desarrollada que se clasifica como mola hidatiforme y poco desarrollo o ausencia de las estructuras originadas por el embrioblasto.

Triploidía



TETRAPLOIDIAS

- × 92, XXXX o 92, XXYY
- × Son el resultado de una anomalía en el "clivage", segmentación o división del citoplasma, a partir de la primera división cigótica.

Causas de las Poliploidías:



- Fallo en la primera división meiótica durante la gametogénesis (estadio precigótico).
- Fallo en el clivaje, que tiene lugar en la primera división mitótica del cigoto (estadio postcigótico).
- Poli fecundación del óvulo por varios espermatozoides.
- Alteraciones en las divisiones celulares en células neoplásicas.

Consecuencias de las Poliploidías:



En los humanos las poliploidías son incompatibles con la vida. Los organismos poliploides resultan incompatibles con la supervivencia y terminan en abortos o pérdidas en diferentes etapas del desarrollo prenatal y en pocas ocasiones recién nacidos que fallecen en pocas horas.



¿Qué son las ANEUPLOIDIAS?



Son aberraciones cromosómicas en las cuales el número de cromosomas difiere del número haploide (n) siendo un múltiplo no exacto de este (n= 23 cromosomas) .

Da lugar a un múltiplo no exacto del número haploide de cromosomas.

Ejemplos:

- $2n - 1 = 45$ cromosomas : Monosomías
- $2n + 1 = 47$ cromosomas : Trisomías
- $2n + 2 = 48$ cromosomas : Tetrasomías

Causas de las Aneuploidías:



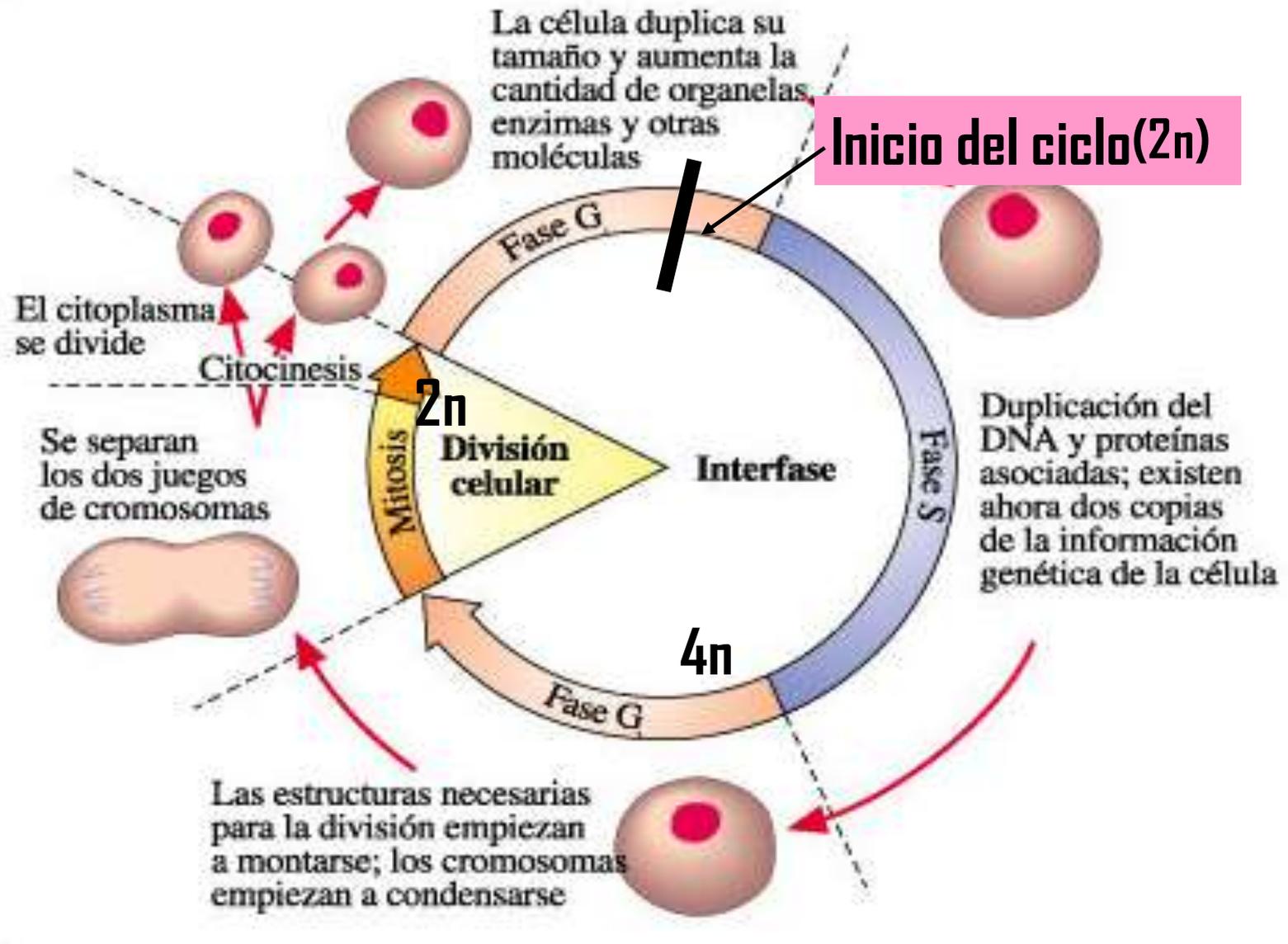
- **No disyunción**
- **Anafase retardada**

No disyunción

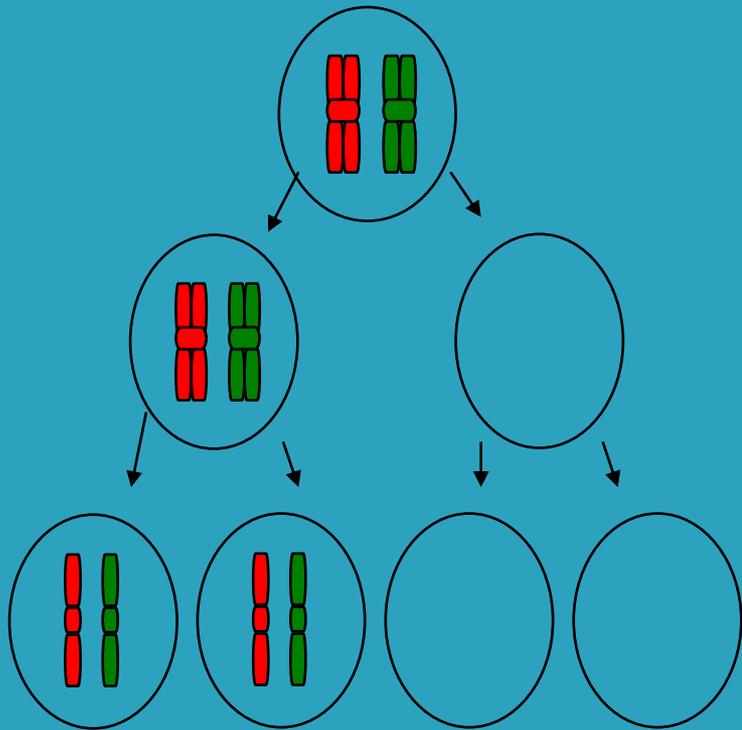


- × Fallas de segregación de un par cromosómico específico, durante:
 1. Anafase de cualquiera de las dos divisiones meióticas (precigótico).
 2. Primera o primeras divisiones mitóticas del cigoto.(postcigótico)

Ciclo Celular



No disyunción en la **primera** división meiótica

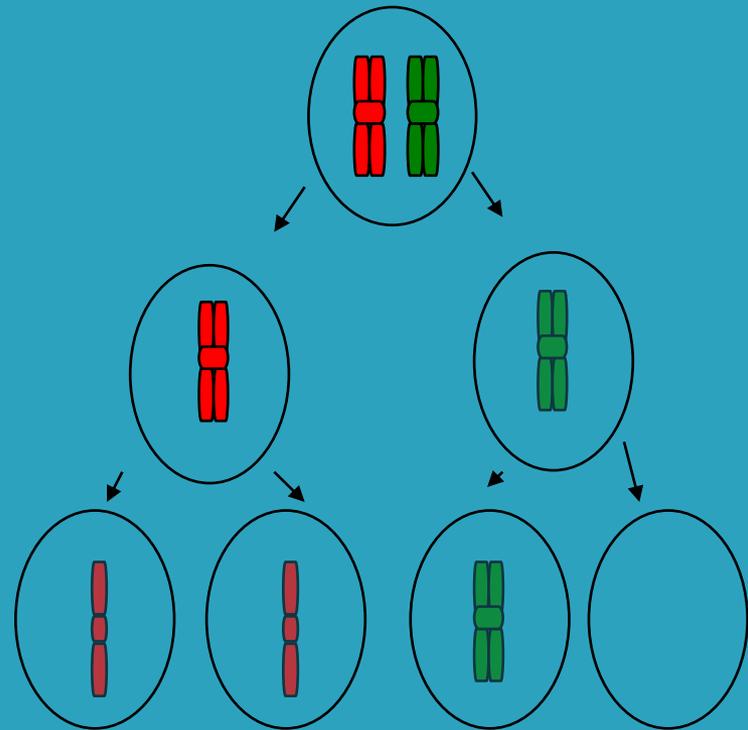


Gametos
disómicos

Gametos
nulisómicos

heterodisómicos

No disyunción en la **segunda** división meiótica



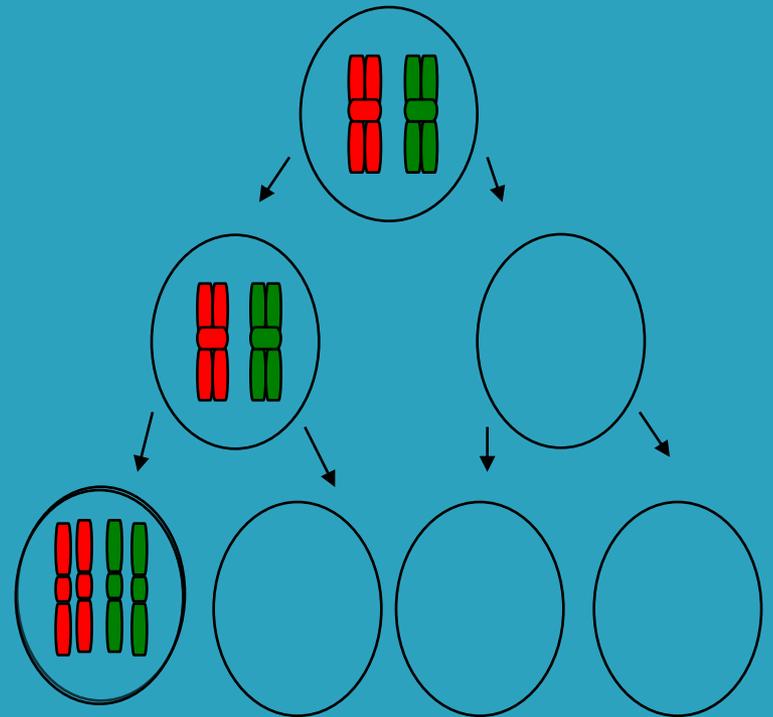
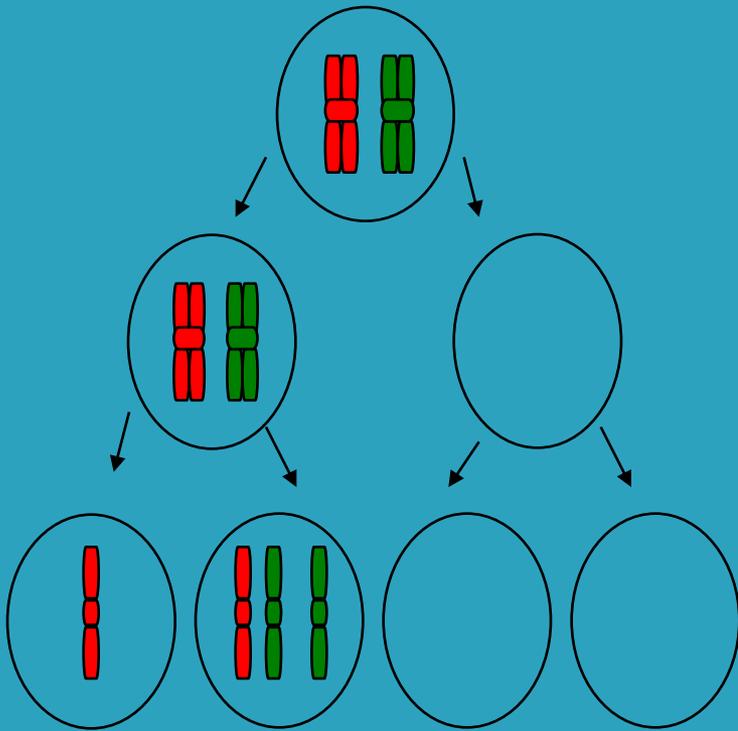
Gametos
haploides

Gameto
disómico

Gameto
nulisómico

monosómicos

DOBLE NO DISYUNCIÓN en la formación de los gametos



ANEUPLOIDÍA COMO EVENTO POSTCIGÓTICO



- × La no disyunción en la primera división mitótica postcigótica, origina dos líneas celulares (MOSAICISMO).
- × Al realizar el análisis cromosómico, se pueden observar dos o más cariotipos, con diferente número de cromosomas.

Anafase retardada

Qué ocurre en la Anafase de la MITOSIS?



**Separación de los centrómeros.
Cada cromátida se independiza.
Estos cromosomas ahora separados
migran hacia los polos de la célula.**

Ya en la Telofase las cromátidas llegan a los polos opuestos de la célula, y nuevas membranas se forman alrededor de los núcleos hijos.

Anafase retardada

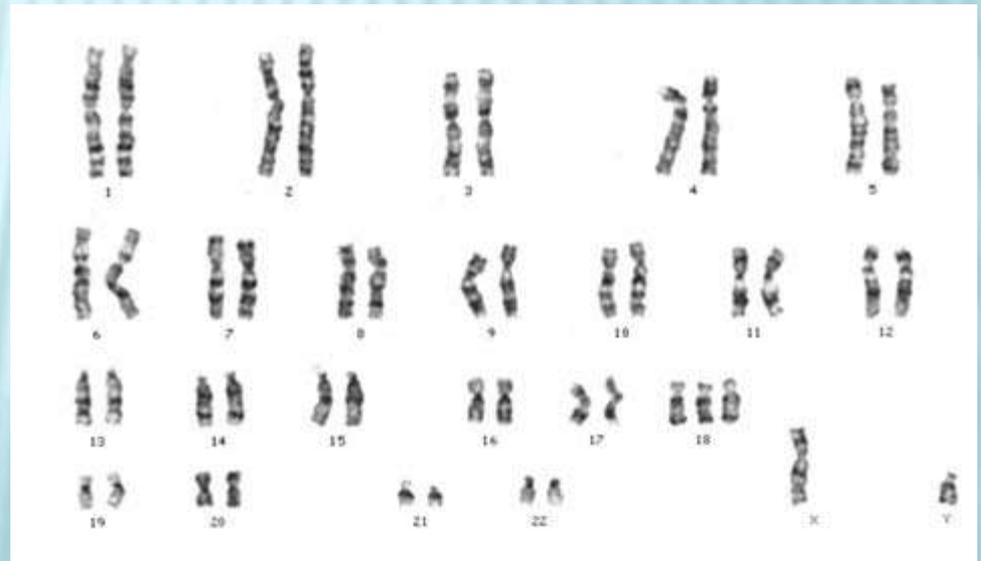
- × Por tanto, cuando un cromosoma queda retrasado, se pierde una de las dos células resultantes.
- × Siempre origina pérdida de un cromosoma o monosomías.
- × Si ocurre durante las primeras divisiones mitóticas de un cigoto cromosómicamente 46, XY y el cromosoma retardado en anafase fuera el Y, este mecanismo daría lugar a dos líneas celulares una 45, X y la otra 46, XY.
- × La repercusión fenotípica de los mosaicismos celulares como eventos postcigóticos depende del momento de la segmentación donde esta ocurra y por tanto del número de células afectadas que queden formando estructuras trofoblásticas o embrioblástica y en estas últimas, el destino de diferenciación de ellas.

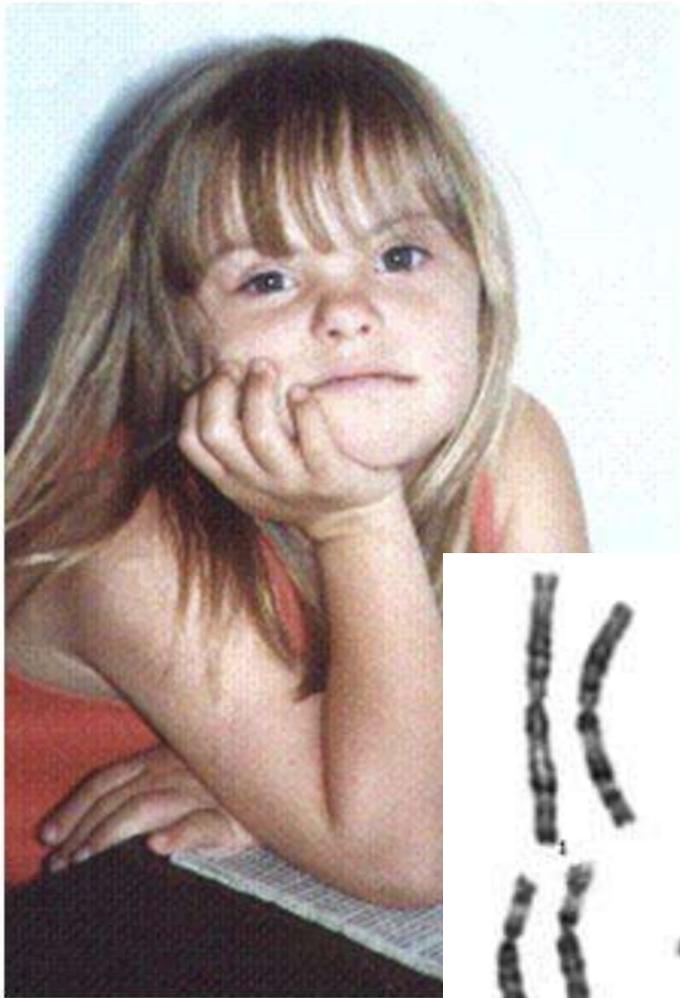
Trisomías 13 y 18

Trisomy 13 syndrome
= Patau

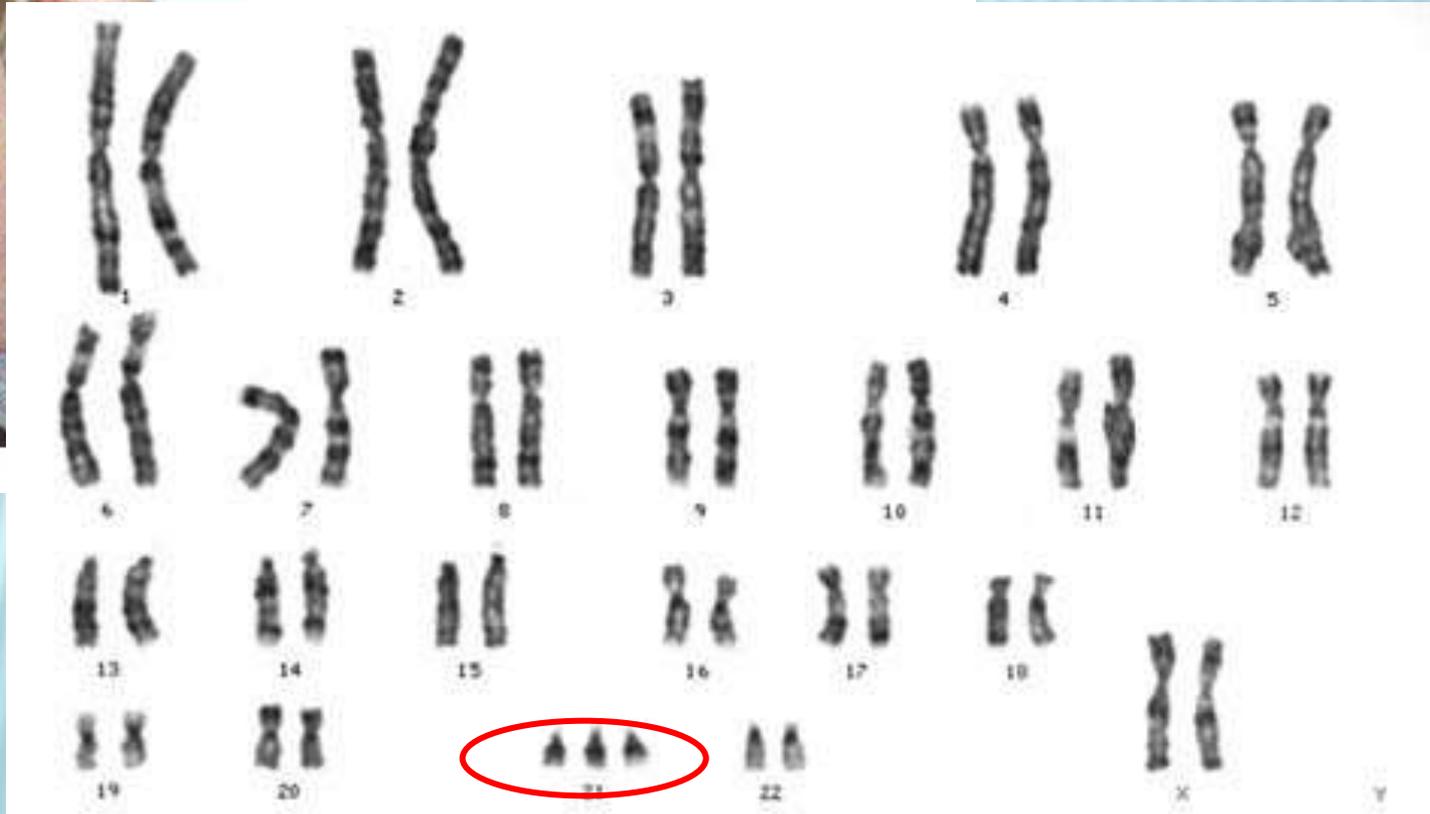
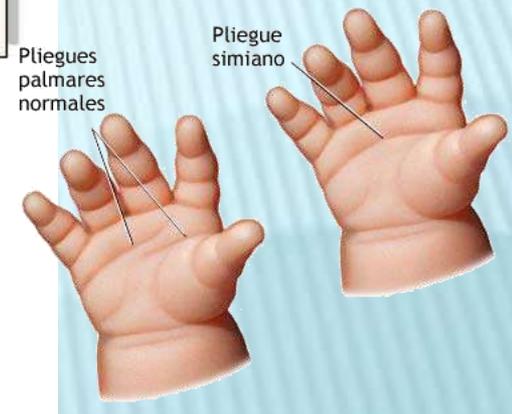


Trisomy 18 syndrome
= Edward



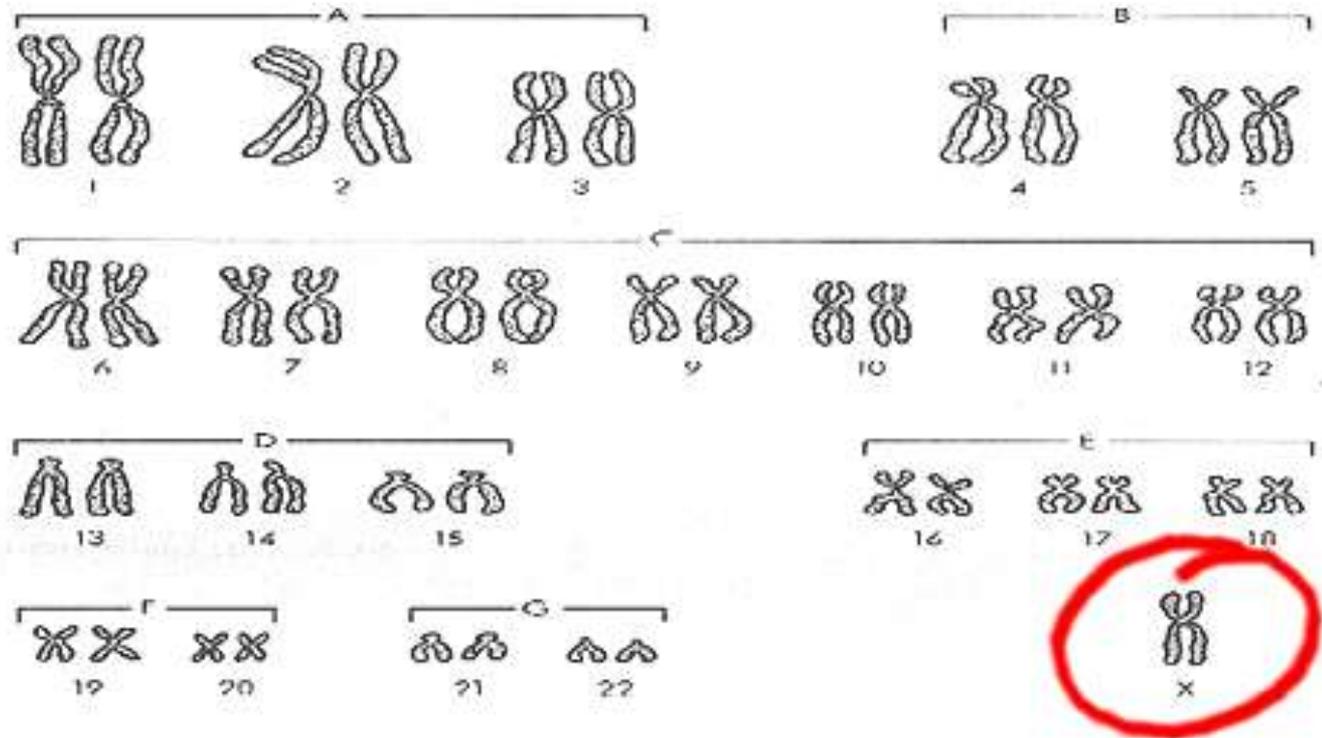


Niña con síndrome de Down
Trisomía 21

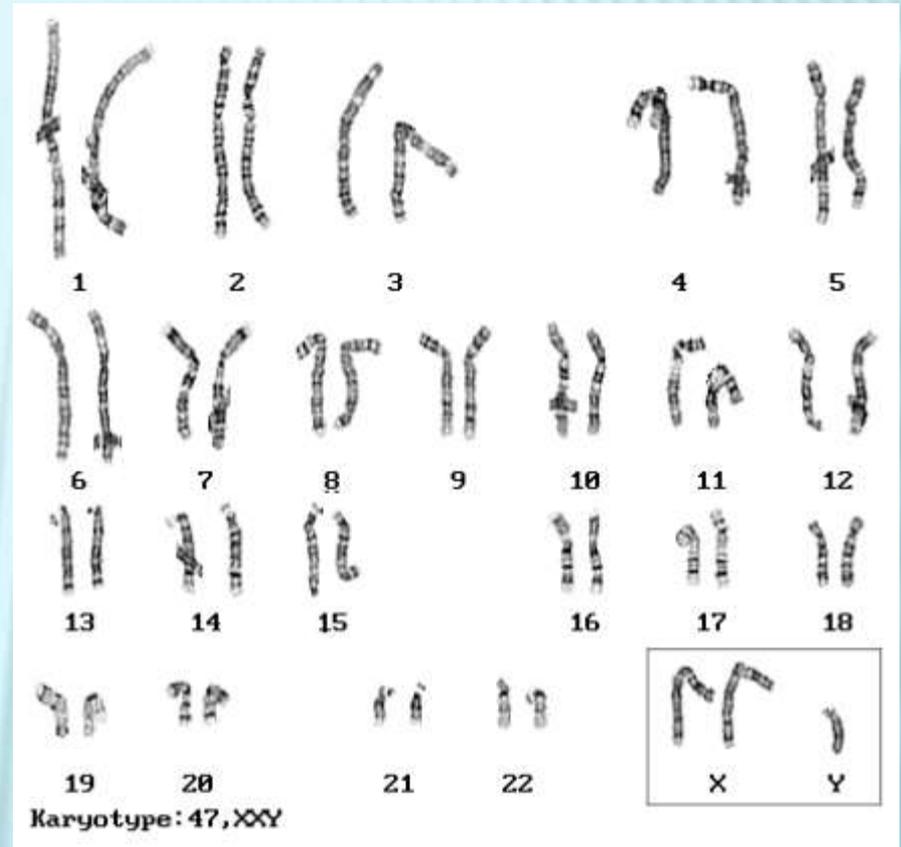
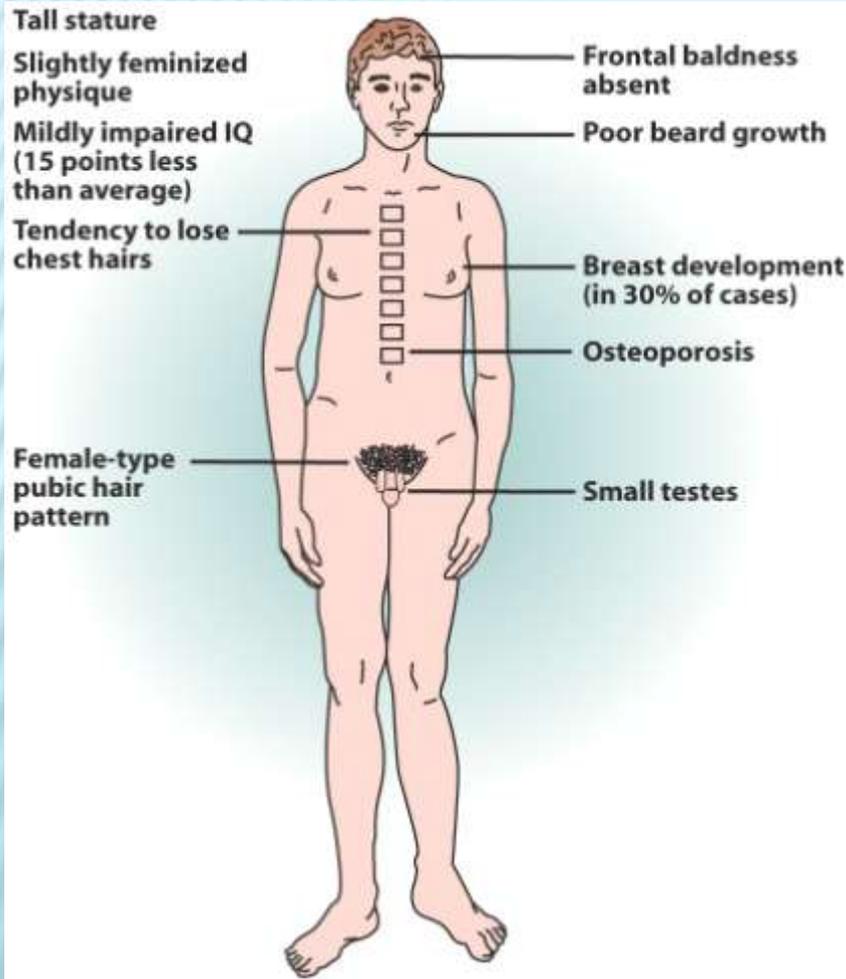


Turner syndrome

45,XO

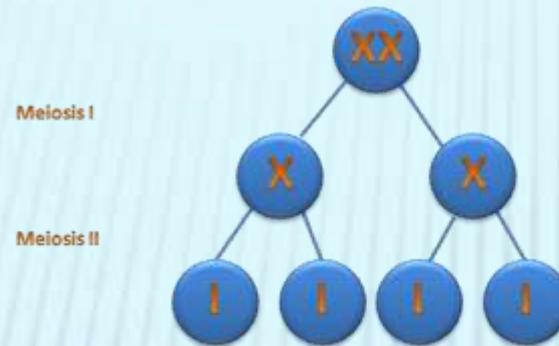


Síndrome de Klinefelter

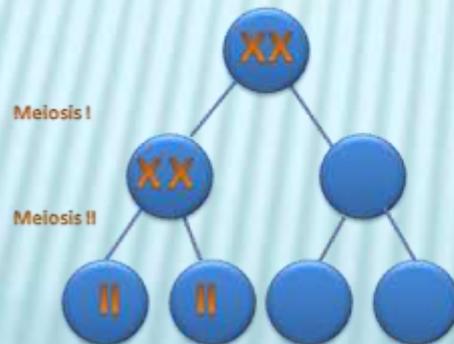


Diferencias en los resultados de la no-disyunción en un varón, cuando ocurre en la meiosis I o en la meiosis II materna.

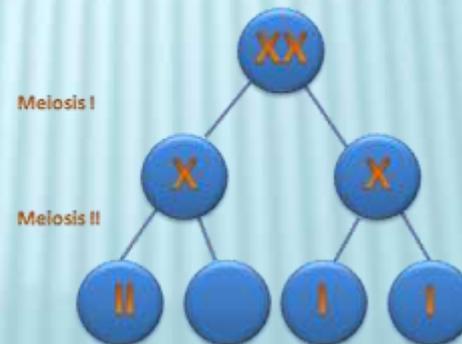
Meiosis normal



No disyunción en la Meiosis I



No disyunción en la Meiosis II



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.**