



PRINCIPIOS BÁSICOS DE CITOGENÉTICA

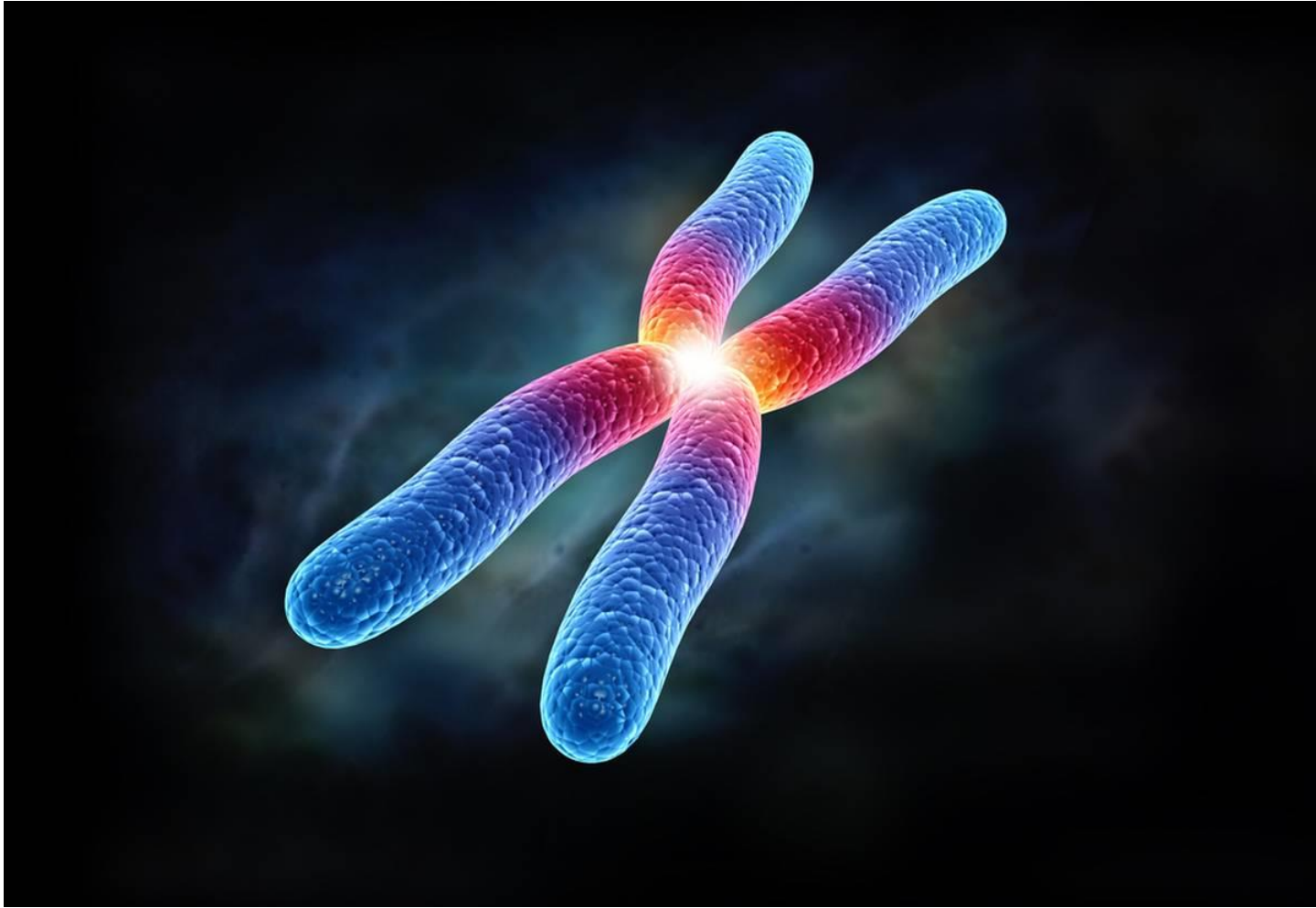
PRINCIPIOS BÁSICOS DE CITOGENÉTICA

➤ La **citogenética** es la rama de la genética centrada en el estudio de:

- Estructura
 - Función
 - Comportamiento
- } De los cromosomas

➤ La citogenética humana aplica estos estudios a:

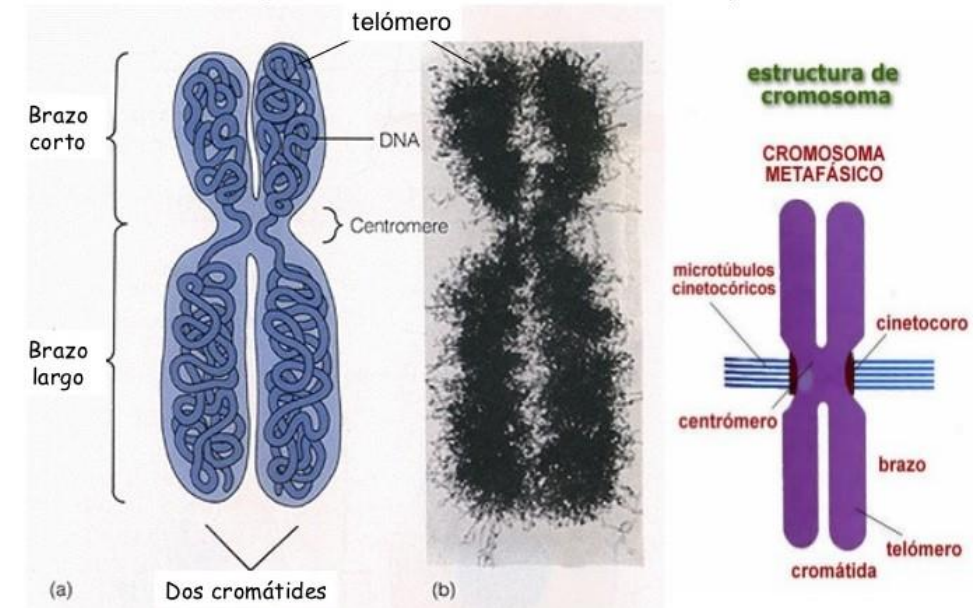
- Diagnóstico
 - Pronóstico
 - Evolución
- } de enfermedades con base genética



EL CROMOSOMA

EL CROMOSOMA

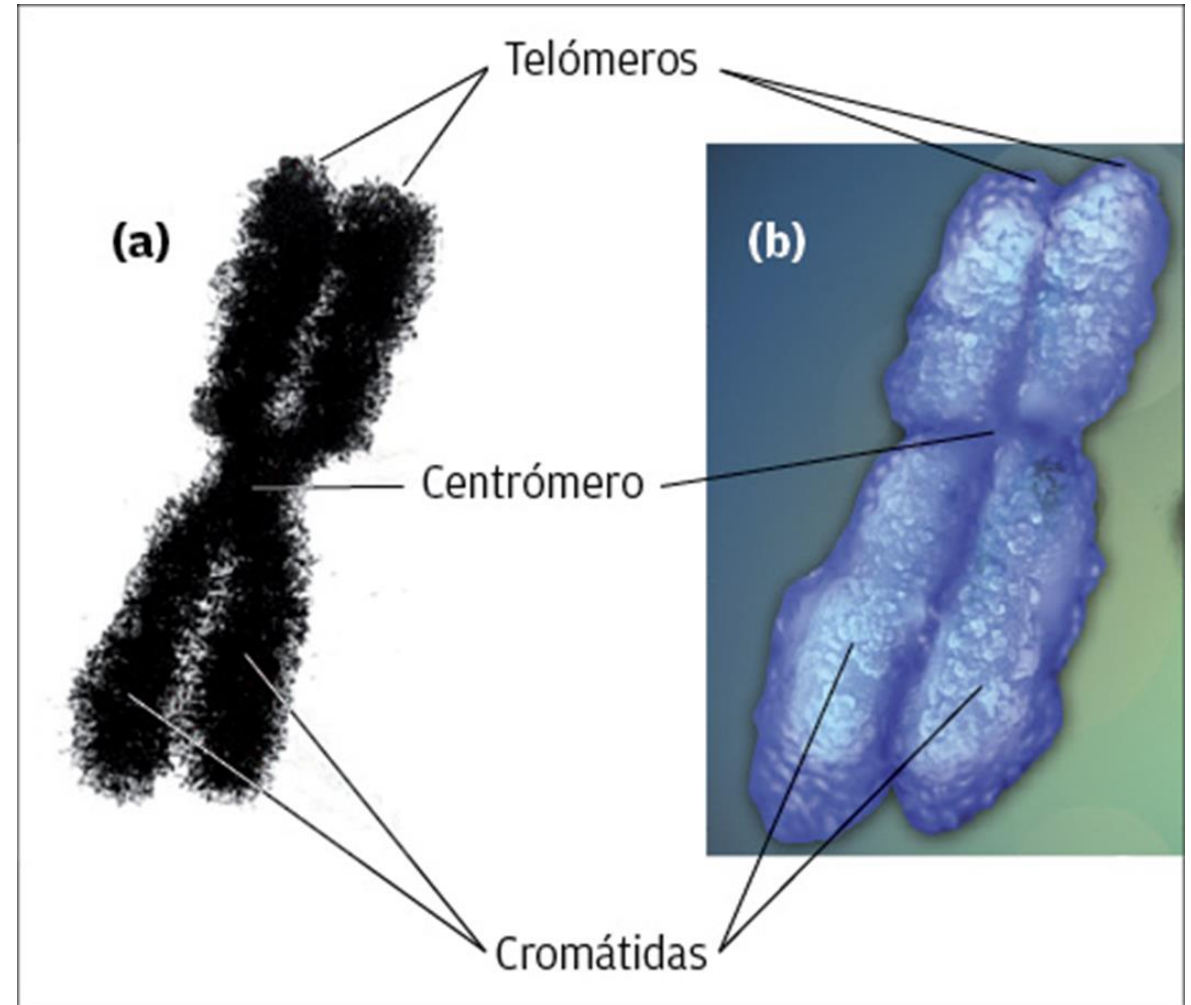
- En la célula **eucarióta** se define como una **estructura organizada, formada por la asociación de una molécula lineal de ADN, que porta parte de la información genética del individuo y un conjunto de proteínas.**
- El estudio citogenético se hace en la **metafase** del ciclo celular,
 - El cromosoma adquiere el máximo grado de compactación
 - Es perfectamente visible e identificable por microscopía óptica
- En el **cromosoma metafásico**, se lleva a cabo
 - El análisis de la estructura
 - Los diferentes cariotipos



ESTRUCTURA DEL CROMOSOMA METAFÁSICO

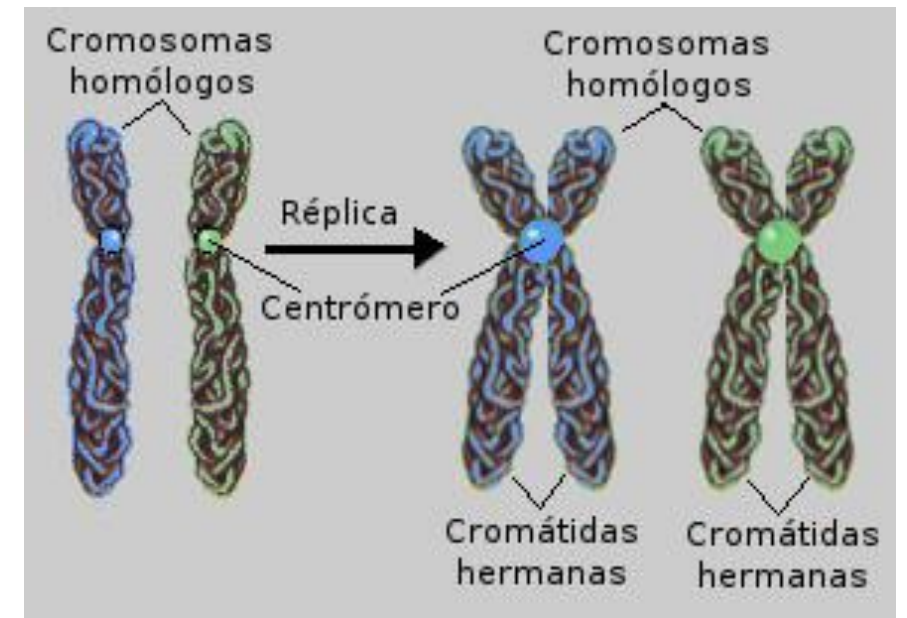
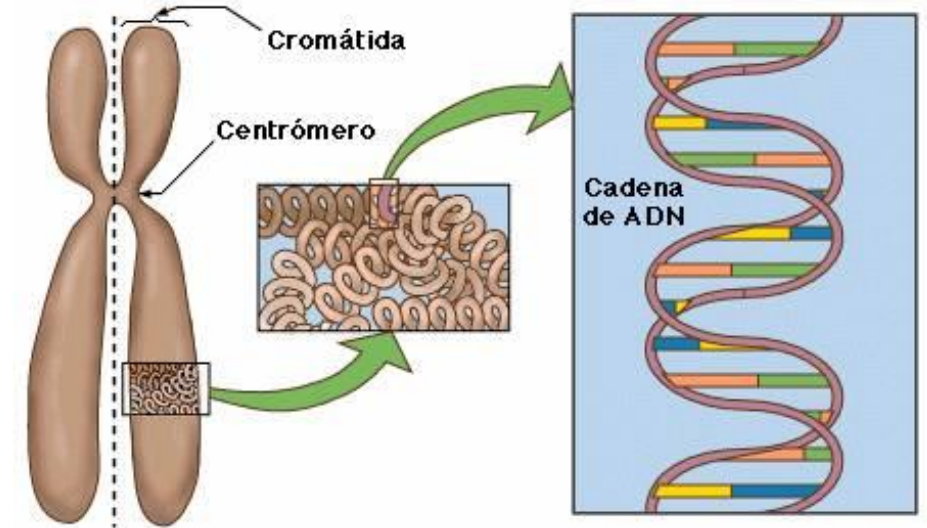
Distinguimos las siguientes estructuras:

- Cromátidas
- Centrómero o constricción primaria
- Constricciones secundarias
- Telómeros



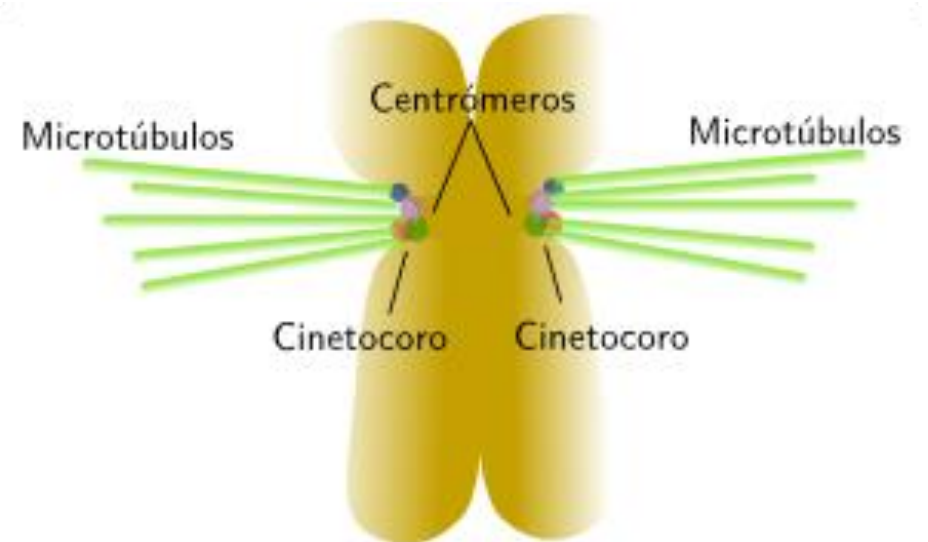
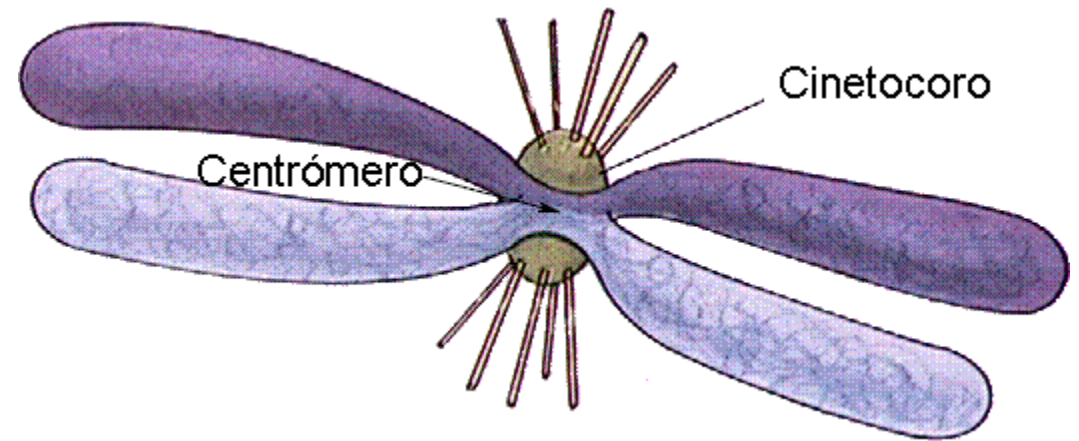
ESTRUCTURA DO CROMOSOMA METAFÁSICO

- **Cromátidas** → Son dos filamentos lineales y paralelas, exactamente iguales, que se mantienen unidas mediante complejos proteicos denominados **cohesinas**.
- Cada cromátida es una de las dos moléculas de ADN idénticas resultantes da replicación del ADN previa a la división celular, en el máximo grado de superarrollamiento.
- Durante la mitosis, las dos cromátidas se separan y cada una irá a una de las células hijas, garantizando que estas tengan la misma dotación genética que la célula parental.



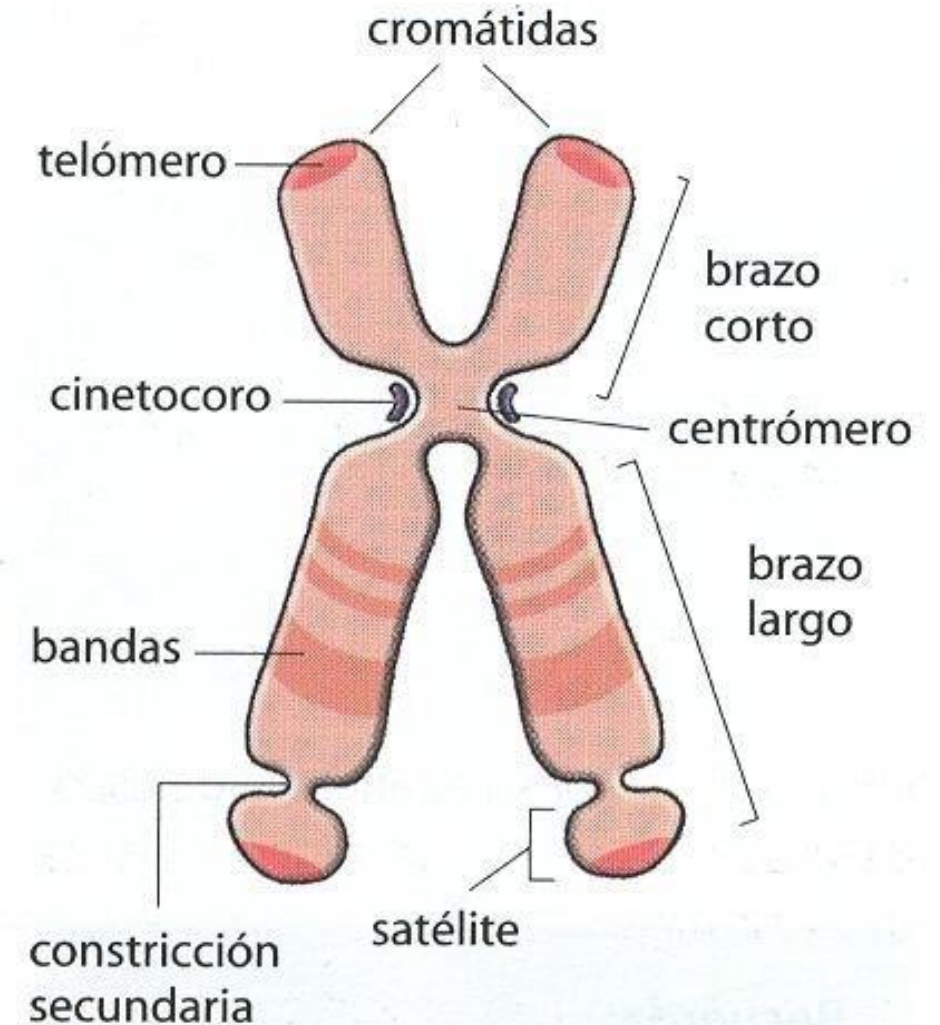
ESTRUCTURA DEL CROMOSOMA METAFÁSICO

- **Centrómero o constricción primaria** → Es un estrechamiento que divide el cromosoma en dos brazos.
- Su posición es característica de cada cromosoma y va a permitir clasificarlos en tipos morfológicos
- Es una región rica en ADN repetitivo y, concretamente, en ADN satélite
- En el centrómero, cada cromátida presenta una estructura proteica denominada **cinetocoro**, que es el punto de anclaje de los microtúbulos del huso mitótico

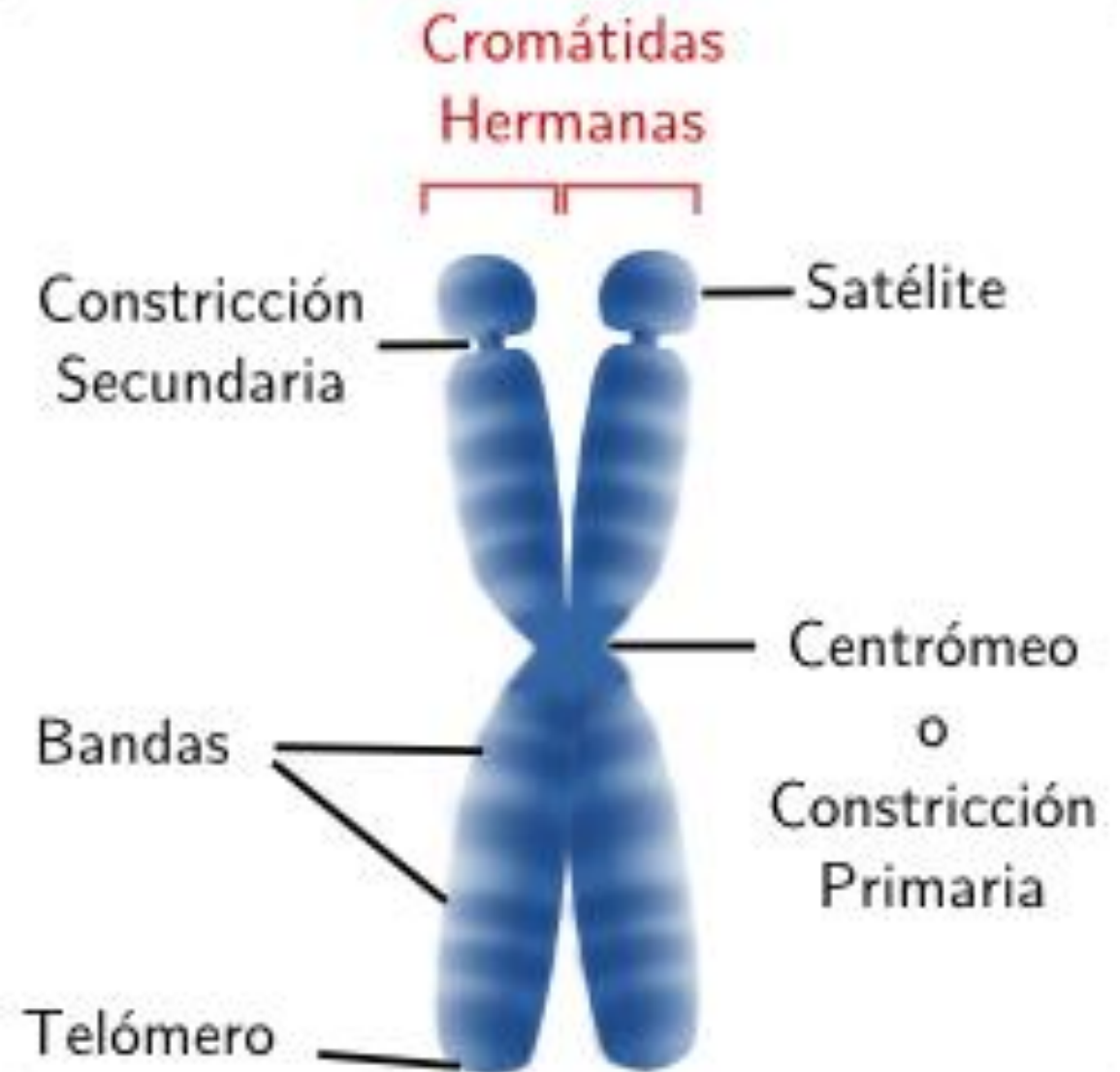
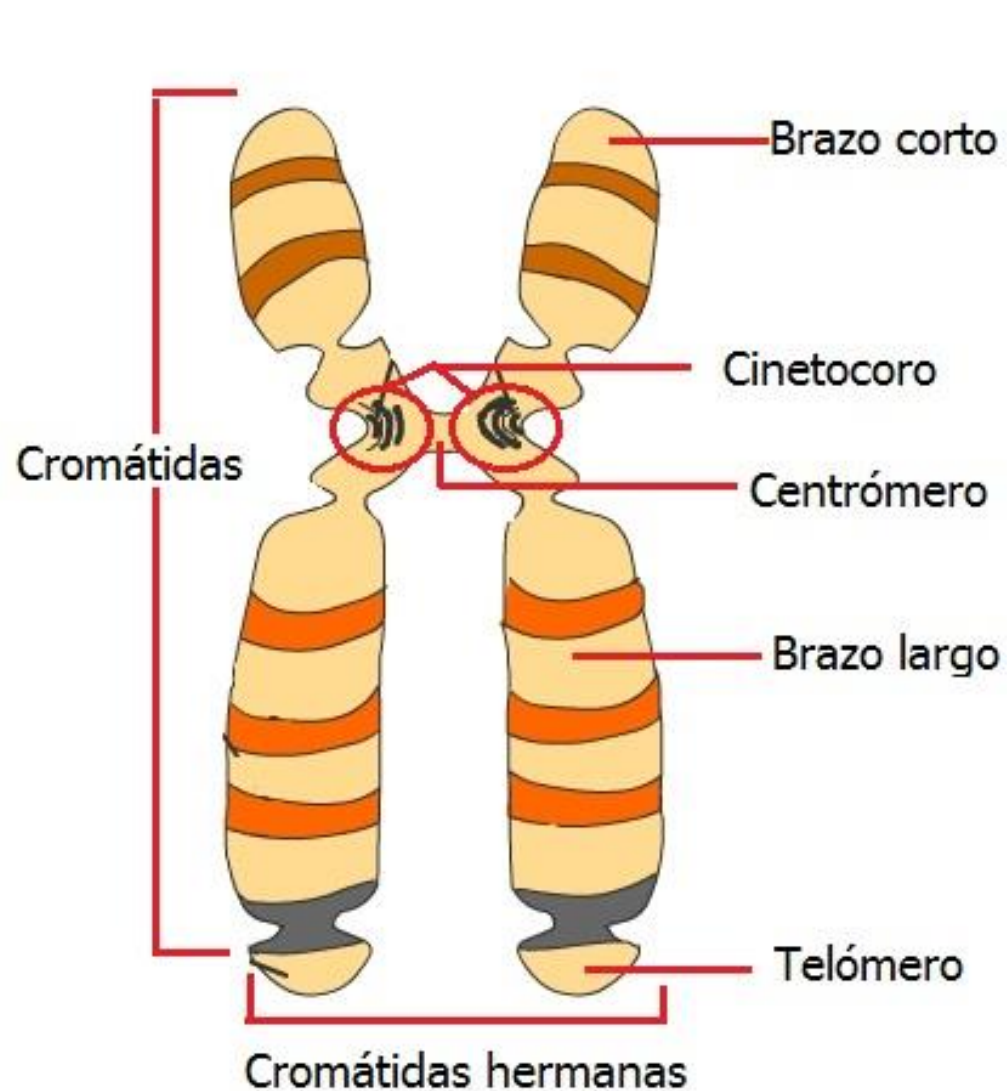


ESTRUCTURA DEL CROMOSOMA METAFÁSICO

- **Constricciones secundarias** → Son estrechamientos de las cromátidas, menos profundos que el centrómero.
- **Telómeros**. Son los extremos de las cromátidas.
 - Están constituidas por miles de repeticiones de una misma secuencia
 - Tienen importantes funciones en la replicación del cromosoma, en interacción con la membrana nuclear, en la protección frente a nucleasas, en la estabilidad estructural del cromosoma, etc.
 - Están también relacionados con el envejecimiento celular y con algunos tipos de cáncer.



ESTRUCTURA CROMOSOMA METAFÁSICO



TIPOS DE CROMOSOMAS

- Vistos con microscopio, los cromosomas metafásicos se observan como estructuras alargadas divididas en dos brazos por un estrechamiento → **centrómero**
- La longitud de cada brazo marca la posición del centrómero:
 - Uno corto → **brazo p**
 - Un largo → **brazo q**
- Teniendo en cuenta la longitud de ambos brazos se define el **índice centromérico** (I_c) del cromosoma como la relación entre la longitud del brazo corto y la longitud total del cromosoma.
- Se calcula con la siguiente expresión matemática:

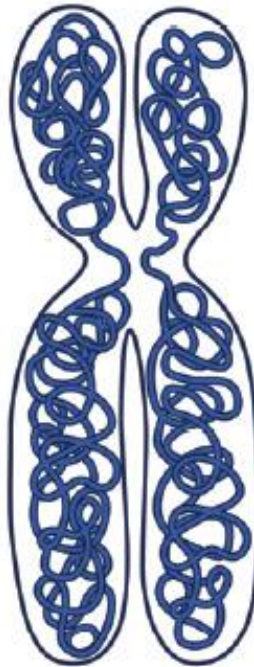
$$I_c = p \cdot 100 / p + q$$

TIPOS DE CROMOSOMAS

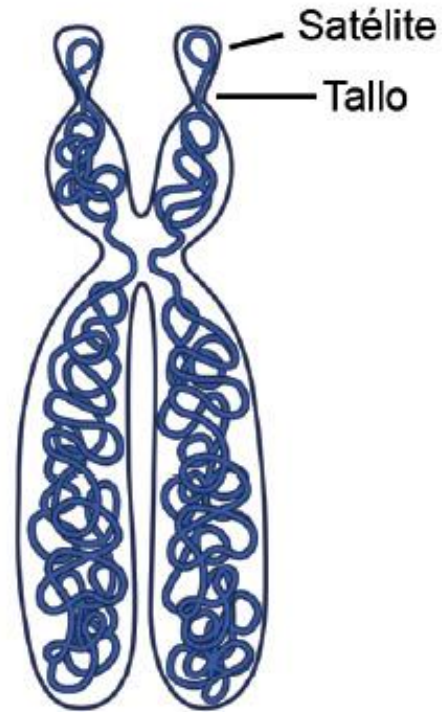
Segun el **lc**, los cromosomas se clasifican en cuatro tipos morfológicos



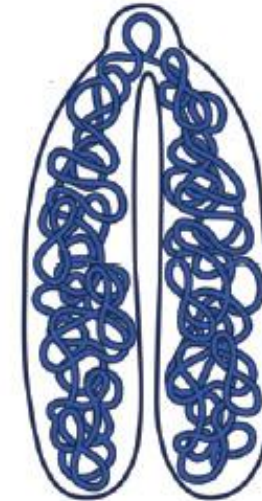
Metacéntrico



Submetacéntrico



Acrocéntrico



Telocéntrico

TIPOS DE CROMOSOMAS

Metacéntricos. El centrómero se sitúa en la región central del cromosoma

- Los dos brazos son aproximadamente iguales.
- El l_c suele tener un rango entre 45-50



Submetacéntricos. El centrómero está desplazado del centro

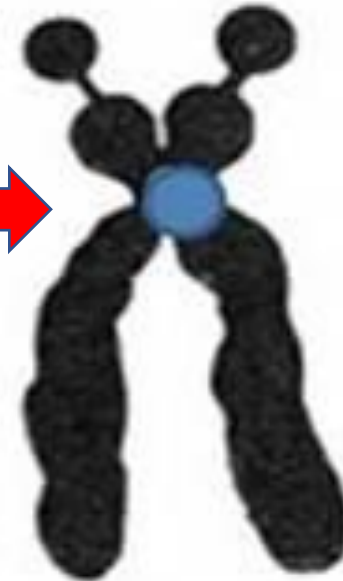
- Los dos brazos son desiguales, uno corto y otro largo.
- El l_c suele oscilar entre 25 y 45.



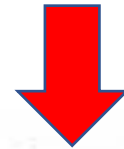
TIPOS DE CROMOSOMAS

Acrocéntricos. El centrómero está próximo a un extremo:

- El brazo corto es muy pequeño.
- El l_c es menor de 25.
- Algunos cromosomas acrocéntricos tienen una constricción secundaria en el brazo corto denominada **tallo**, que deja en el extremo una pequeña cantidad de ADN → ADN satélite.



Telocéntricos. El centrómero está en el extremo → solo hay brazo largo ($l_c = 0$).

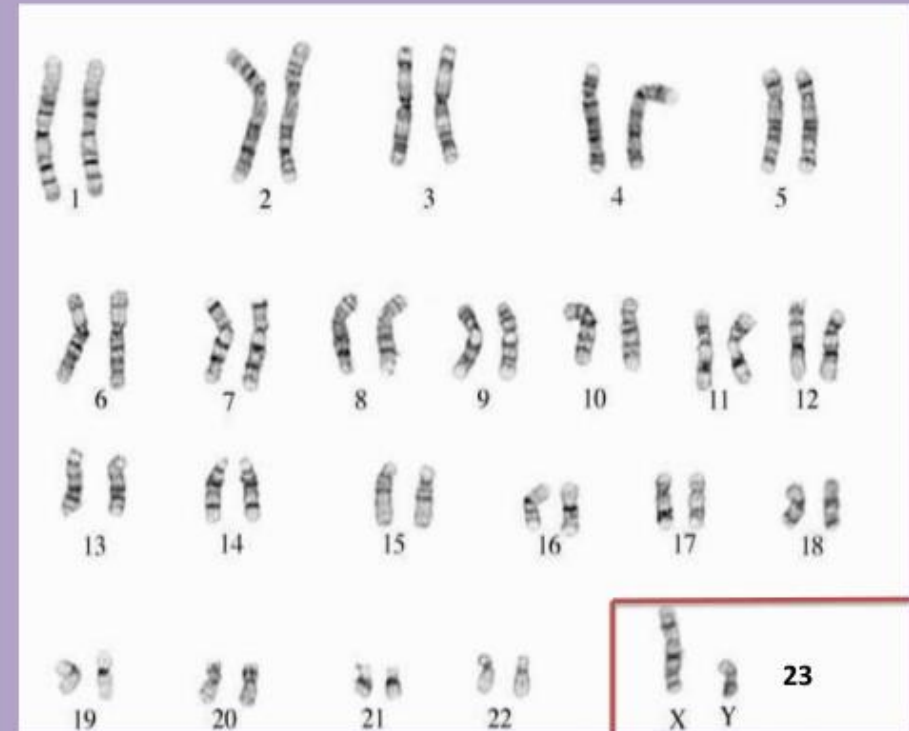


NÚMERO DE CROMOSOMAS

- Los organismos superiores se originan a partir de la **unión de dos gametos**
- Cada uno de los gametos aporta un juego completo de cromosomas, cuyo número es característico de la especie (**n**)
- **Cada individuo tiene dos juegos cromosómicos completos ($2n$)**
 - Un juego procedente del padre
 - Un juego procedente de la madre
 - Tiene **n** parejas de cromosomas homólogos

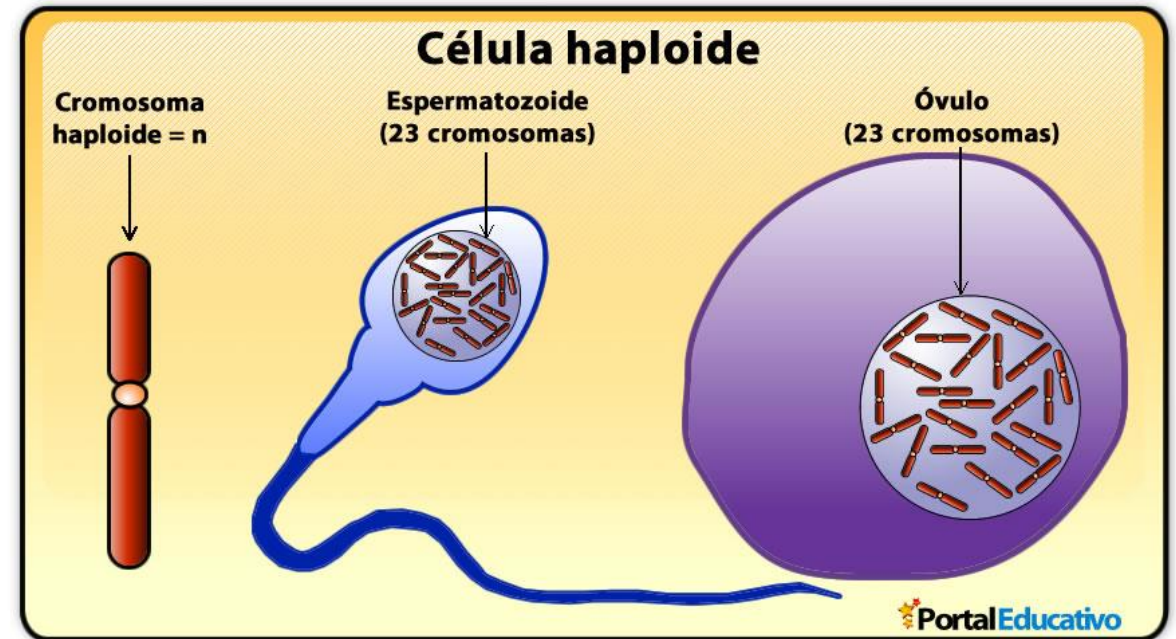
NÚMERO DE CROMOSOMAS

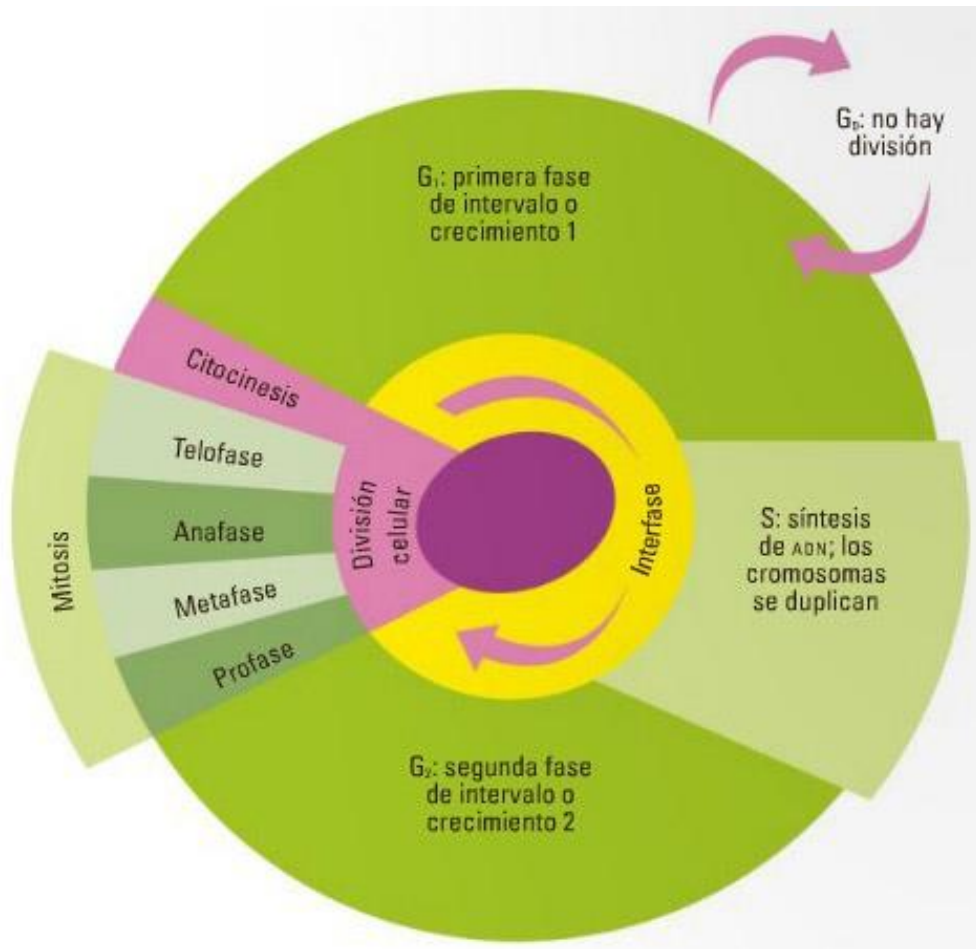
- La especie humana tiene 23 parejas de cromosomas ($n = 23$) → 46 cromosomas
 - 23 heredados de la madre
 - 23 heredados del padre
- Los cromosomas responsables de la determinación del sexo se denominan **cromosomas sexuales** o **heterocromosomas**
 - En mujeres: **XX**
 - En hombres: **XY**
- El resto se denominan **autosomas**.



NÚMERO DE CROMOSOMAS

- Las especies, individuos y células cuyo genoma está formado por dos juegos cromosómicos se denominan **DIPLOIDES**.
- Las células que solo tienen un juego cromosómico, como los gametos, se dice que son **HAPLOIDES**.

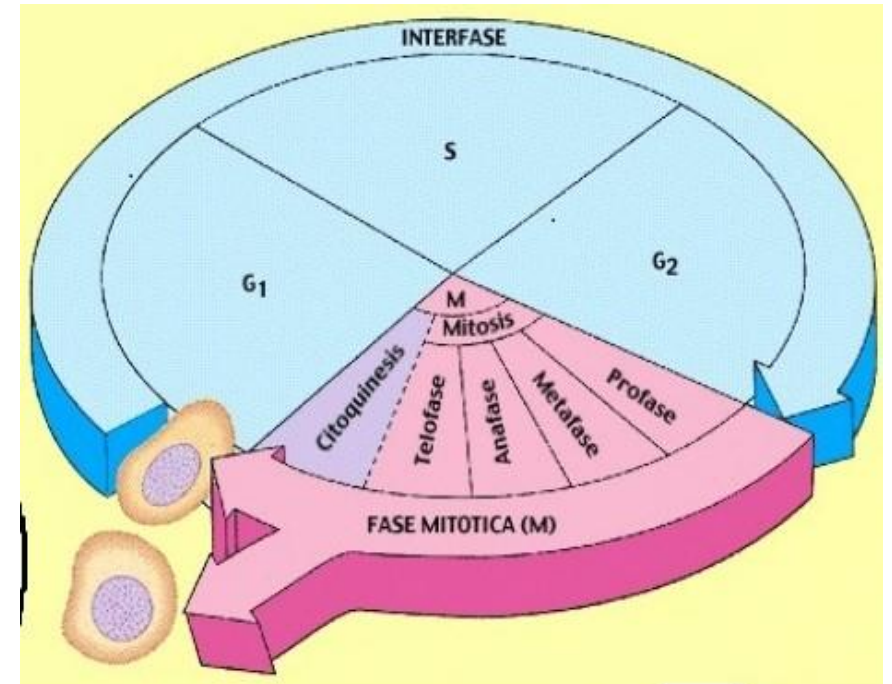




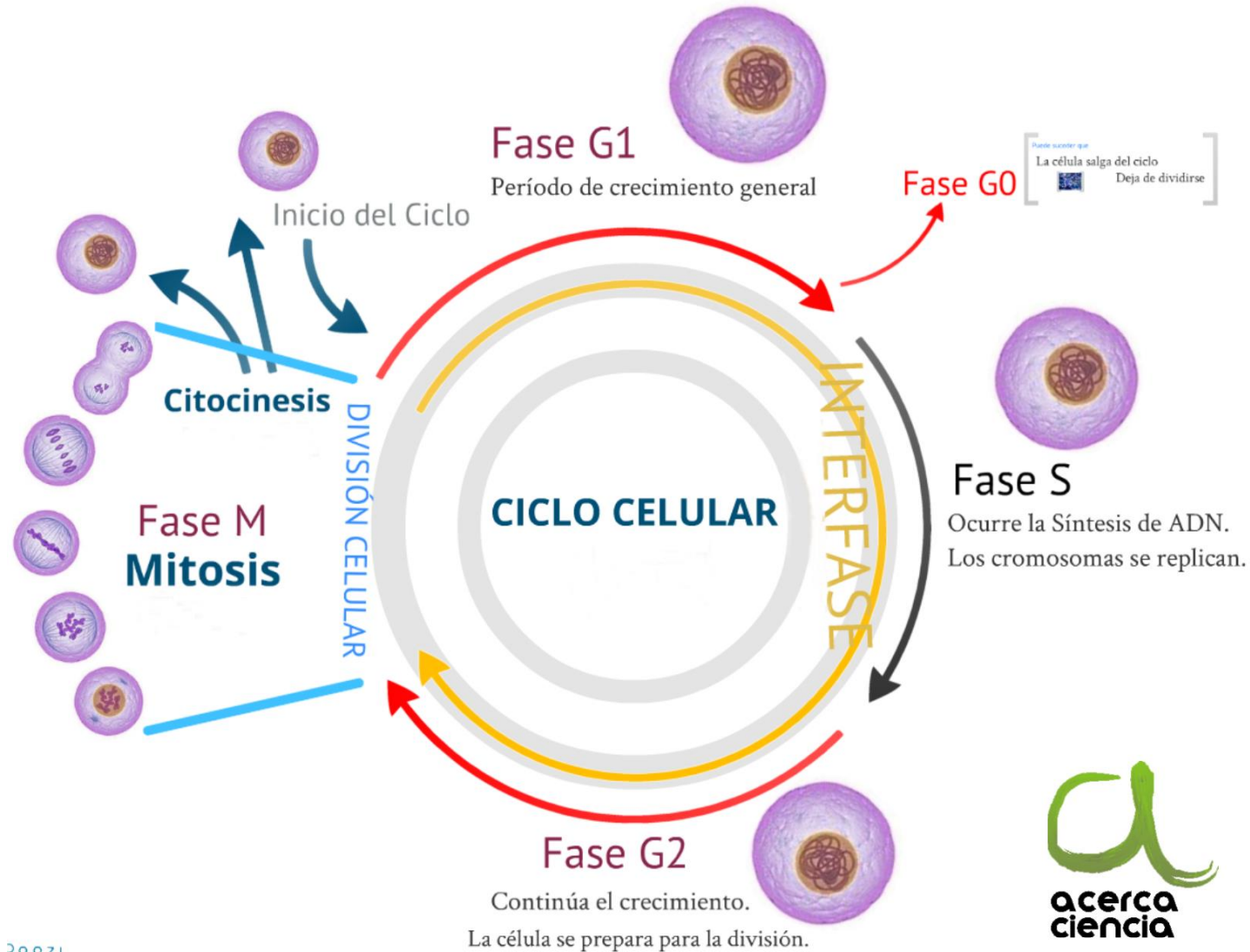
EL CICLO CELULAR

EL CICLO CELULAR

- Conjunto de actividades y cambios que experimenta una célula desde su aparición, como consecuencia de la división de una célula parental, hasta que se transforma en dos células hijas mediante una nueva división celular.
- En términos temporales, es el tiempo que transcurre entre la finalización de dos divisiones celulares consecutivas.
- El ciclo celular se divide en **dos fases**:
 - La **interfase**
 - La **mitosis** o división celular (fase M)



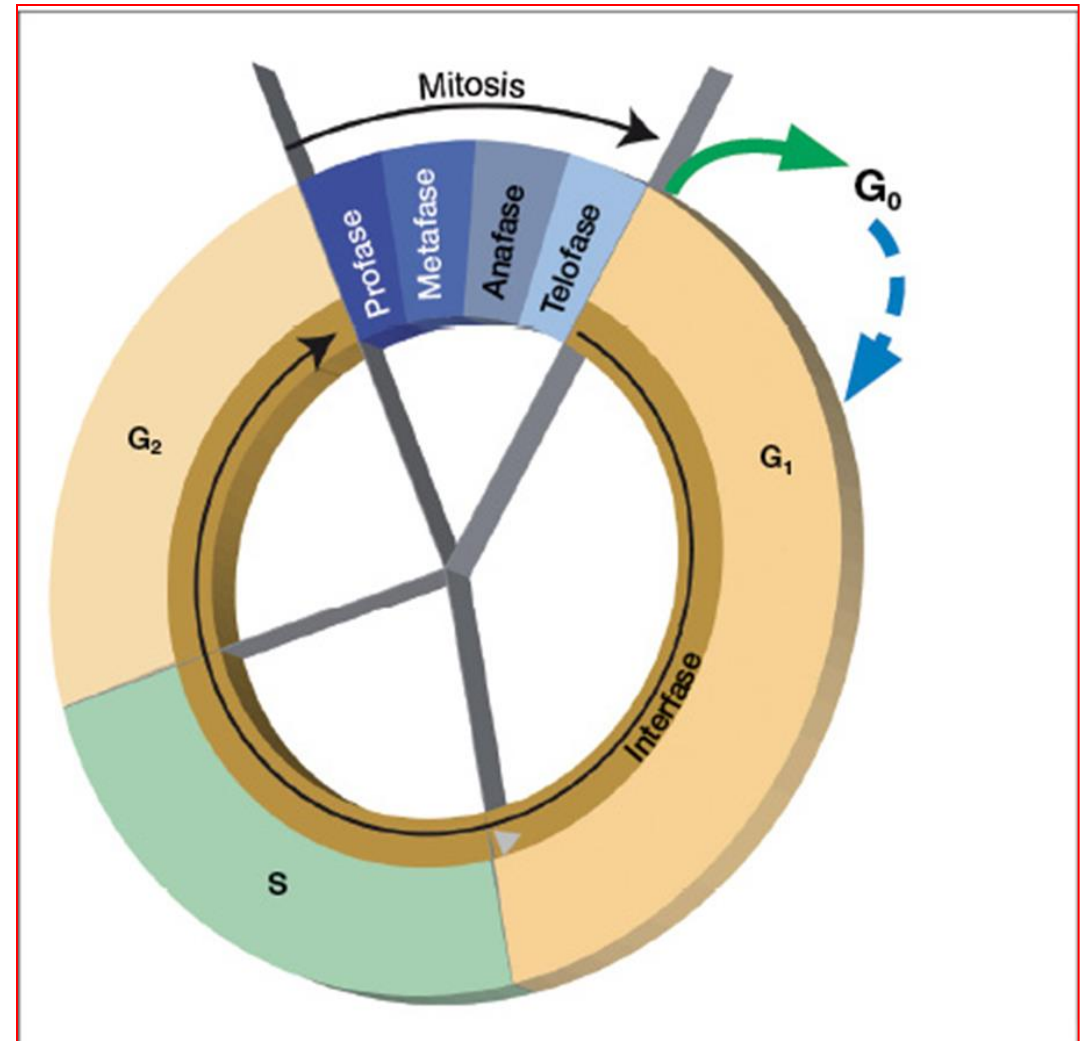
CICLO CELULAR



INTERFASE

Periodo que transcurre entre dos mitosis consecutivas

- Su **duración es variable**, depende del tipo celular → desde horas hasta meses
- En este periodo:
 - La célula crece y se prepara para una nova división celular.
 - La asociación ADN-proteínas (que forma los cromosomas) se estructura en forma de **hebras de cromatina en diferentes fases de condensación**, no se distinguen con microscopio óptico.
 - Se divide en **tres periodos**, con actividades metabólicas diferentes:
 - **G₁**
 - **S**
 - **G₂**



INTERFASE

Periodo G1

- Es un periodo de **crecimiento celular**
- Se inicia al finalizar la mitosis y se prolonga hasta que se inicia la replicación de ADN
- Tiene una duración variable característica de cada estirpe celular
- Este período **marca la duración de la interfase**, puesto que los otros dos periodos suelen tener una duración similar en las distintas células

INTERFASE

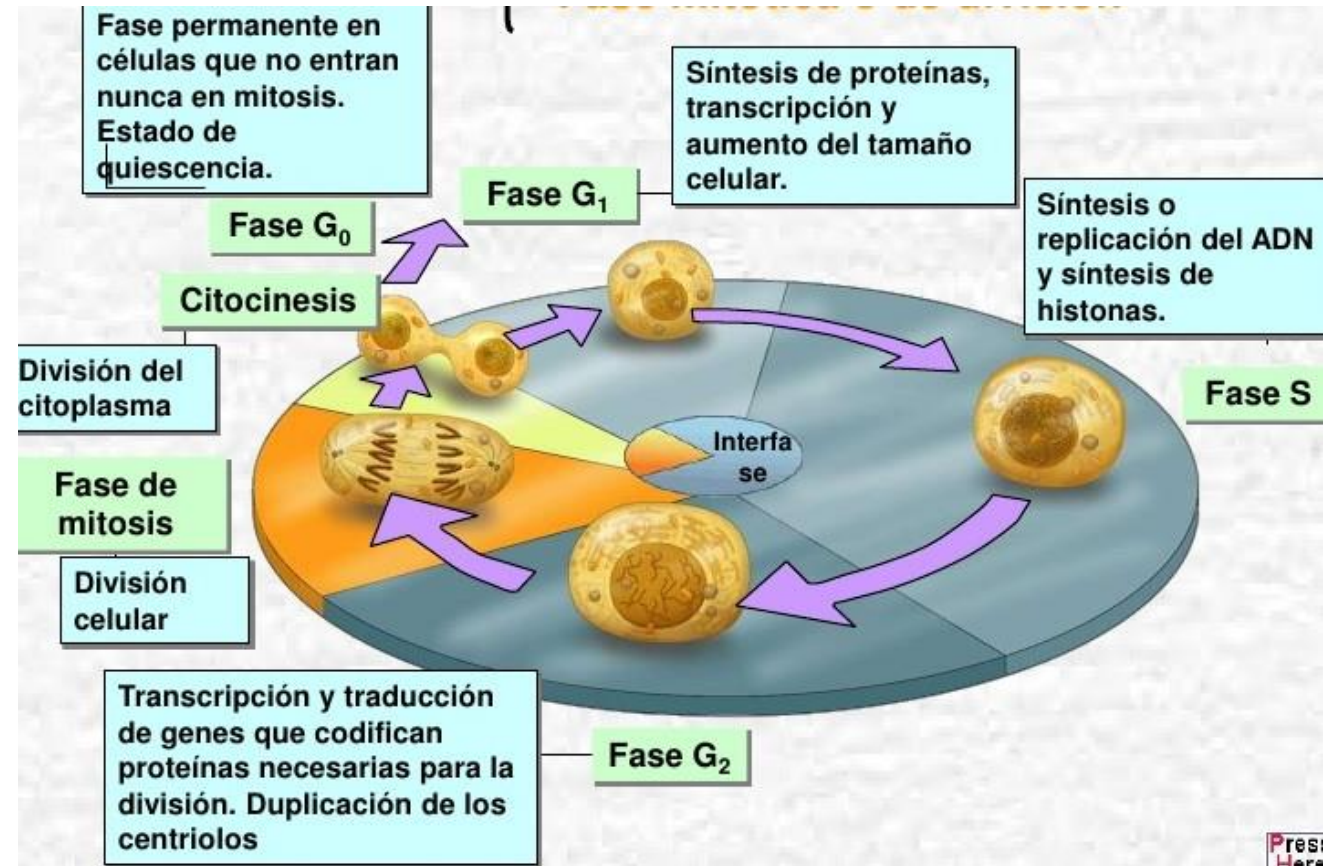
Periodo S

- Es la **fase en que se replica todo el ADN celular** → De esta manera, cada cromosoma queda constituido por dos moléculas idénticas de ADN que permanecen unidas mediante **cohesinas**.
- En esta fase, el ADN permanece con un nivel de organización correspondiente a la **hebra de cromatina**
- En células de mamífero este proceso tiene una duración de unas pocas horas (5-10)

INTERFASE

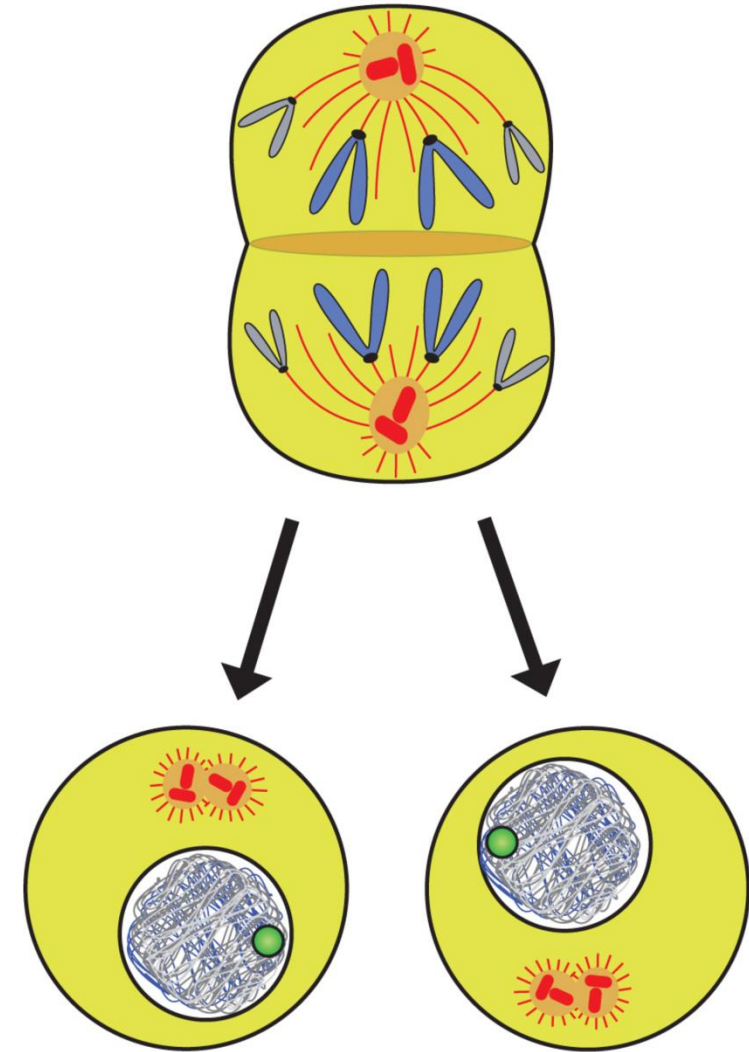
Periodo G2

- Es la fase en que se expresan los genes que codifican todas las proteínas implicadas en la división celular
- Es el periodo más corto de la interfase (alrededor de tres horas en células de mamíferos)
- Acaba con la duplicación del centrosoma



MITOSE

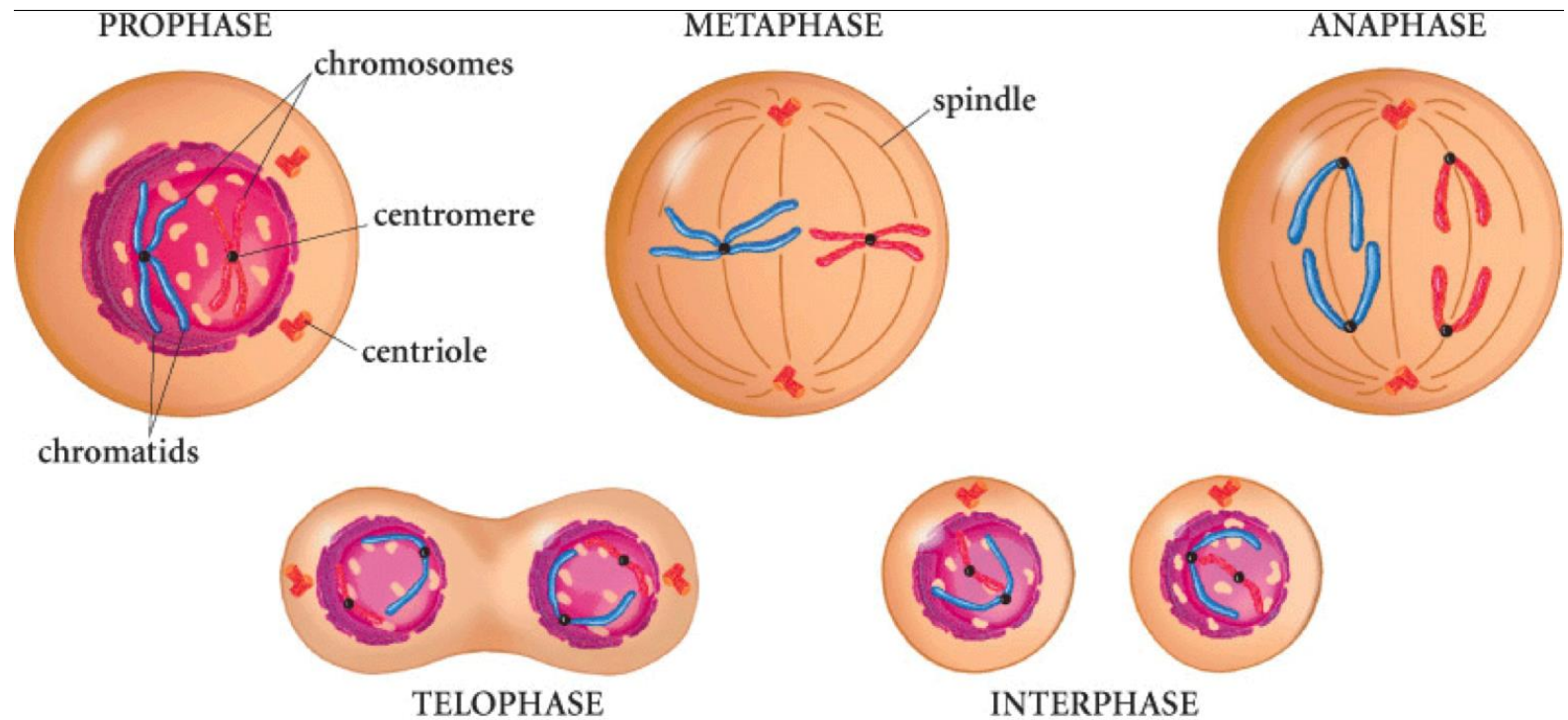
- **Proceso por el cual a partir de una célula parental obtenemos dos células hijas con la misma dotación genética**
- Es un proceso rápido (alrededor de dos horas en células de mamíferos) que se desencadena a continuación de la fase G_2 de la interfase
- La división celular finaliza con la **división del citoplasma o citocinesis** y la separación de las **dos células hijas**

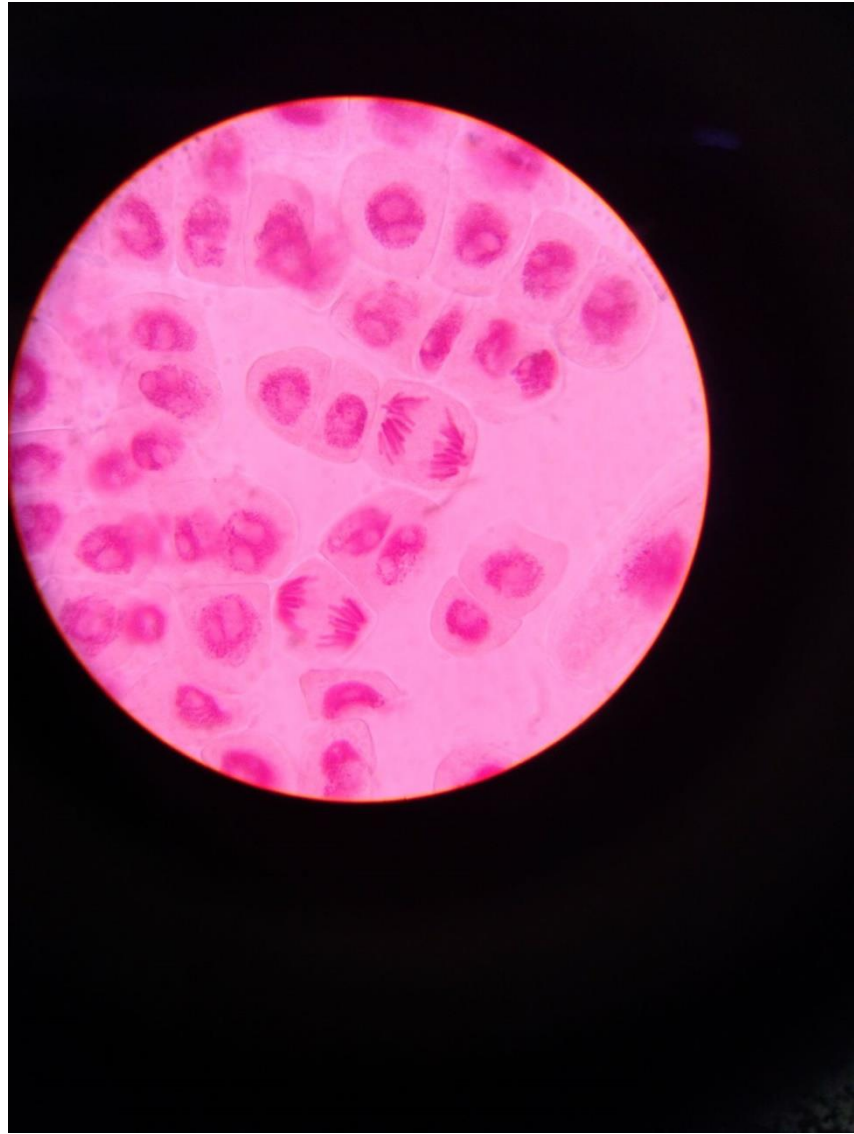


MITOSE

➤ Para su estudio se divide en cuatro fases:

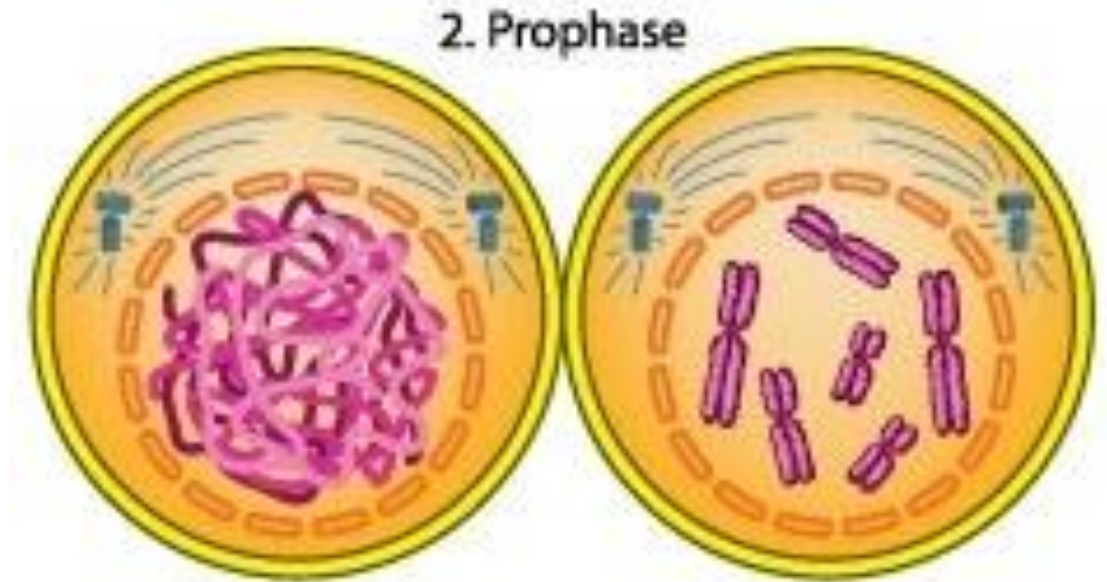
- Profase
- Metafase
- Anafase
- Telofase





MITOSIS: Profase

- Al inicio de la profase las hebras de cromatina empiezan a condensarse → aumenta el nivel de enrollamiento.
- Los cromosomas empiezan a hacerse visibles al microscopio óptico.
- Otros fenómenos que se dan en esta fase son:
 - En cada cromátida de un cromosoma, en el centrómero, se estructuran los cinetocoros
 - Los centrosomas se separan hasta situarse en polos opuestos de la célula.
 - Se polimerizan los microtúbulos que forman las fibras del huso acromático o mitótico, dispuestas entre ambos centrosomas.
 - Desaparece el nucléolo.
 - Al final de la profase, la membrana nuclear se disuelve y los cromosomas, en un estado de condensación muy elevado, se dispersan por el citoplasma





PROFASE

P

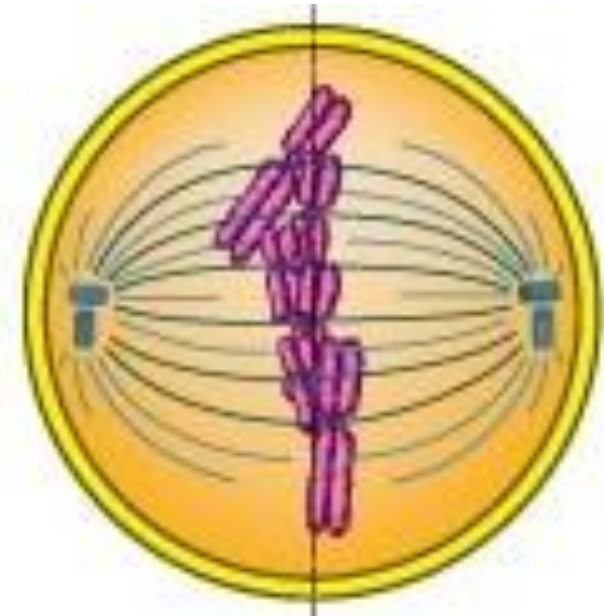
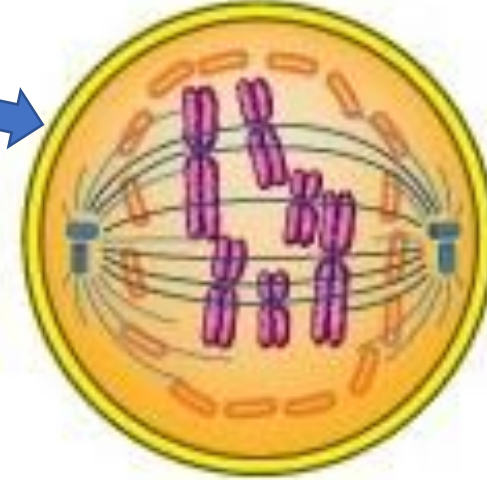
I

I

Prof. Ofelia Pagán Carbonell – Prof. Víctor A. Tomasto Marcaní

MITOSIS: Metafase

- Los cromosomas se **anclan a las hebras del huso acromático en los cinetocoros** e **inician un movimiento de migración hacia la región ecuatorial de la célula**
- Simultáneamente, continúan su proceso de condensación
- Al final de la metafase, todos los cromosomas, en su grado máximo de compactación, se sitúan en el plano medio de la célula y del huso acromático formando la llamada **placa metafásica** o **placa ecuatorial**
- En la placa metafásica, los cromosomas se sitúan con los cinetocoros perpendiculares a un hipotético eje que unirá ambos centrosomas, por lo que cada cromátida queda orientada hacia uno de los polos celulares



MITOSIS: Anafase

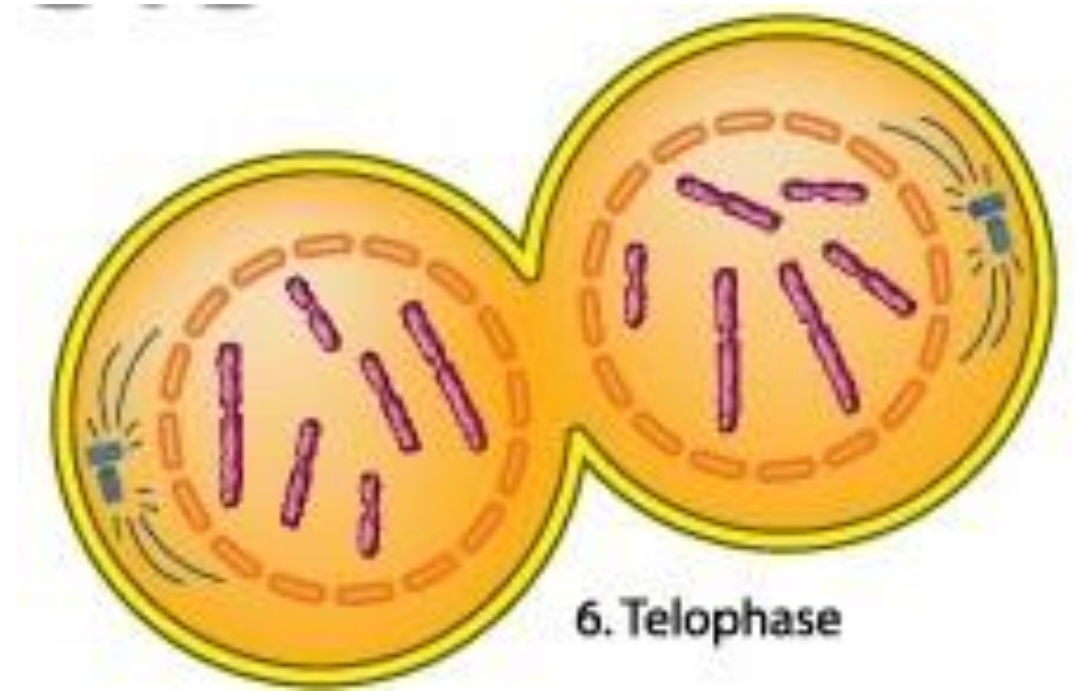
- Los microtúbulos anclados a los cinetocoros se acortan, generando una tensión que origina la **separación de las dos cromátidas hermanas que forman cada cromosoma**
- La separación se inicia en la región del centrómero y se extiende hacia los extremos.



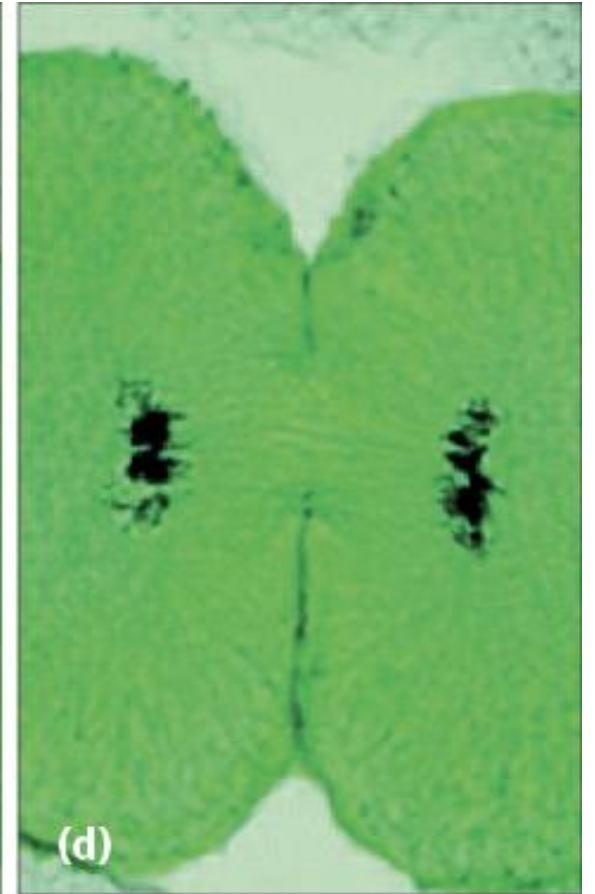
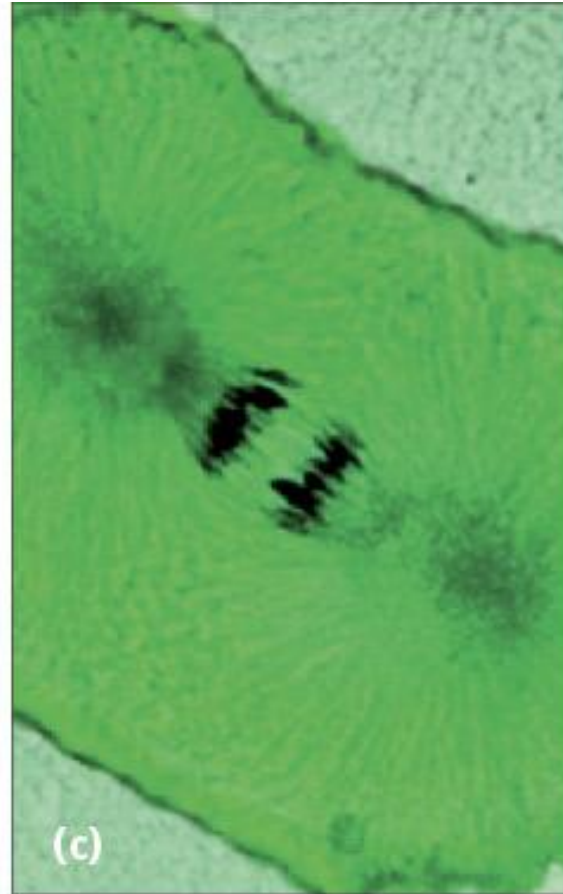
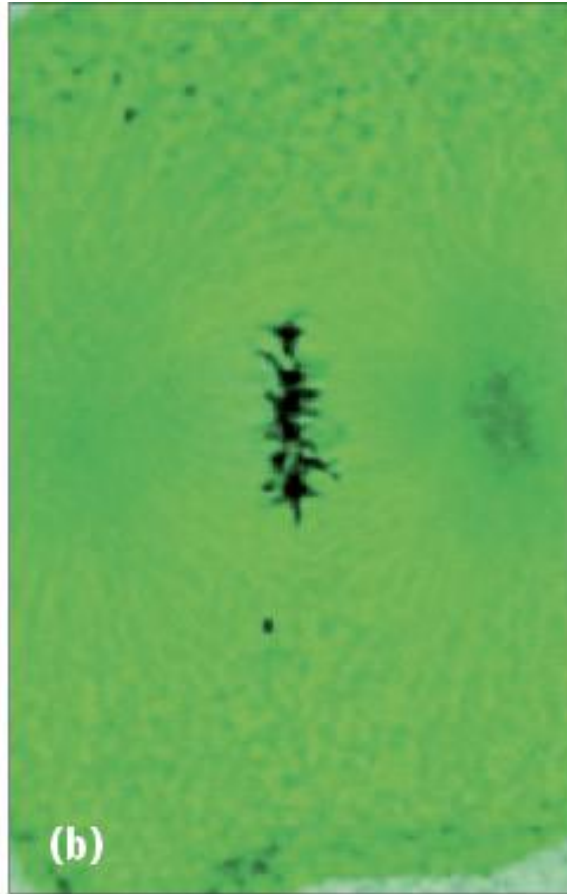
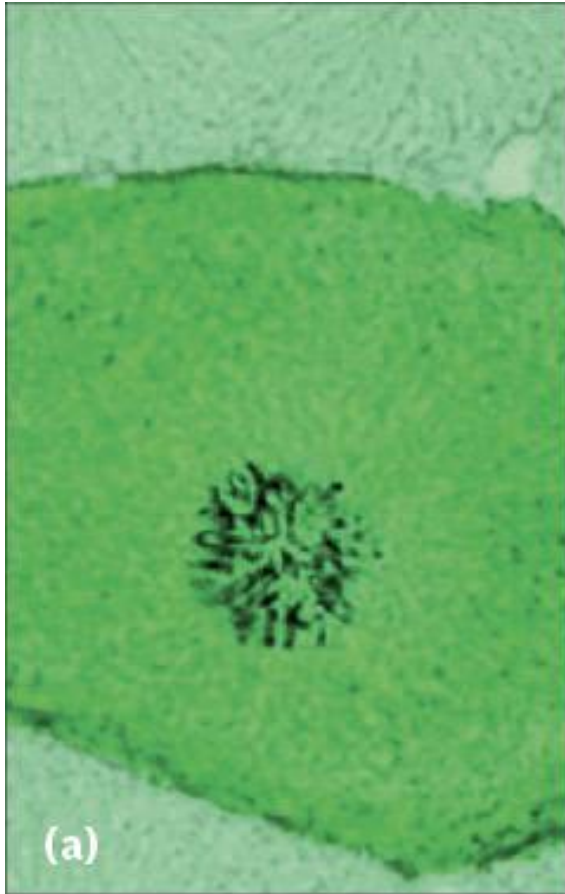
- Así, las cromátidas:
 - Las procedentes de cromosomas **metacéntricos** adquieren **forma de V**
 - Las procedentes de cromosomas **submetacéntricos** → **forma de L**
 - Las procedentes de cromosomas **acrocéntricos** → **forma de L**
- Una vez separadas totalmente las cromátidas irmãs de todos los cromosomas, continúan a su migración hacia los respectivos centrosomas
- La anafase finaliza cuando ambos juegos de cromátidas alcanzan los polos celulares

MITOSIS: Telofase

- En la telofase se suceden los procesos opuestos a la profase:
 - Las hebras del **huso acromático desaparecen**
 - Se forma una nueva membrana nuclear alrededor de cada conjunto de cromosomas
 - Los **cromosomas** experimentan una descondensación → **vuelven a su estado de hebra de cromatina** no visible a microscopio óptico
 - Aparecen sendos nucléolos en los nuevos núcleos
 - Al final de la telofase, la célula tiene la apariencia de una célula binucleada con sendos núcleos nuevos en polos opuestos.



MITOSE



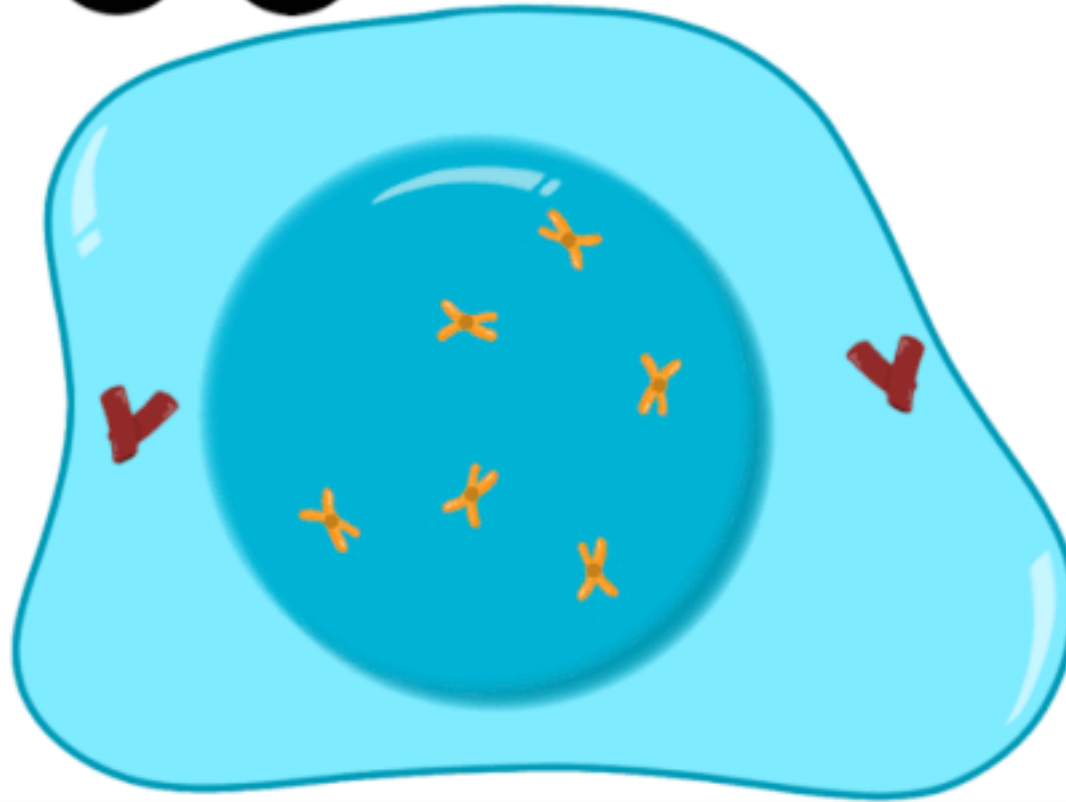
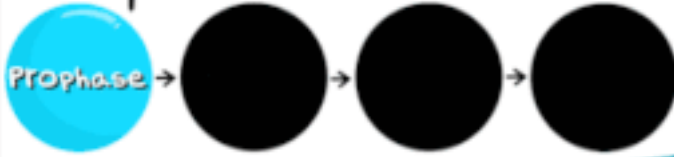
MITOSIS

Citocinesis

- Es el proceso por el cual se reparte el citoplasma y los orgánulos que contienen entre las dos células hijas
- Se inicia al finalizar la telofase y concluye con la formación de dos células hijas, que serán genéticamente iguales entre sí y a la célula parental de la que proceden.
- En las células animales, la citocinesis se produce mediante un estrangulamiento de la región ecuatorial de la célula parental provocado por un anillo de proteínas contráctiles, que acaba separando las dos células hijas
- Las células hijas:
 - Pueden seguir en ciclo celular y entrar en la fase G_1 de la interfase
 - Pueden salir del ciclo celular, entrar en la fase G_0 y diferenciarse

Stages of Mitosis

Prophase



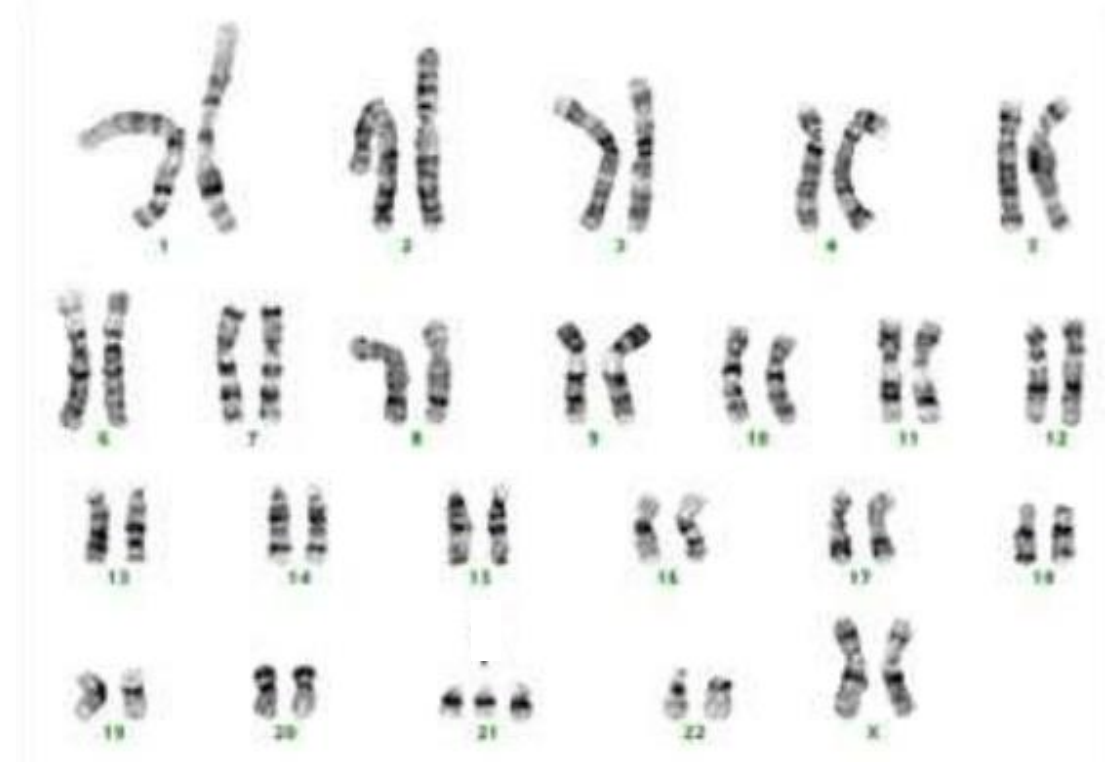
@AmoebaSisters



TINCIÓN y BANDEO DE CROMOSOMAS

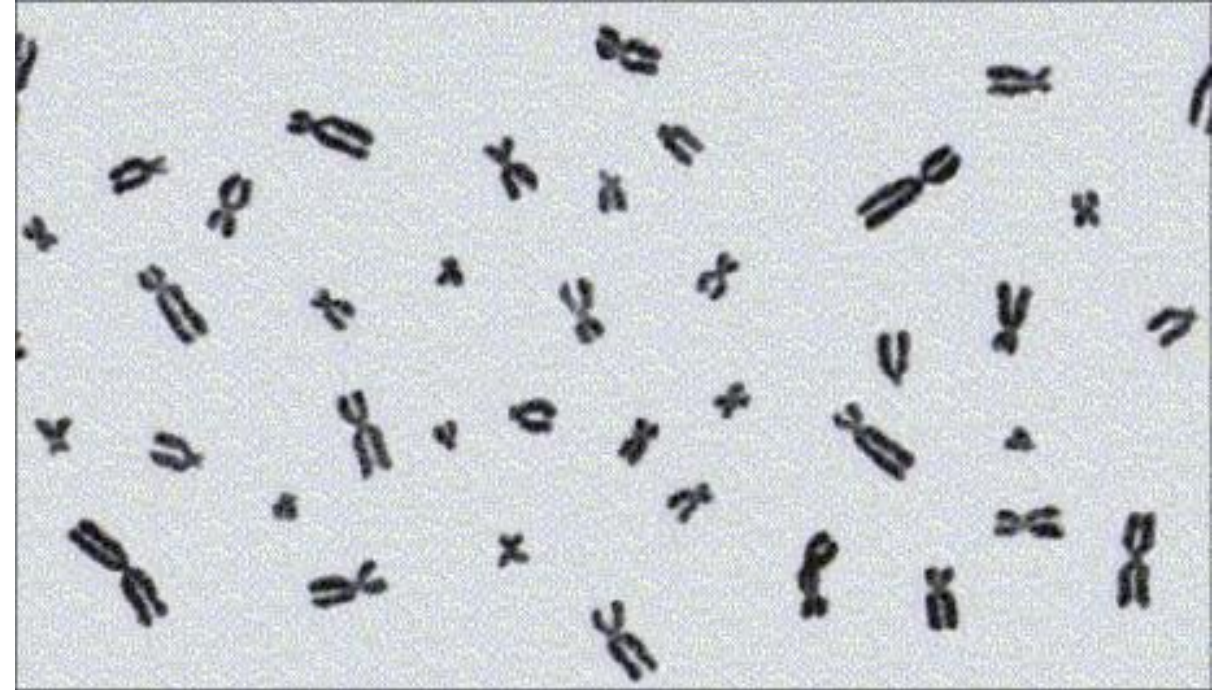
TINCIÓN y BANDEO DE CROMOSOMAS

- La observación microscópica de los cromosomas individualizados requiere que estos tengan un grado elevado de condensación
- Por esta razón, el mejor momento para visualizarlos y estudiarlos es desde el final de la profase hasta el final de la metafase
- Las técnicas de tinción de bandeo cromosómico, en la metafase, nos permitirán identificar los cromosomas y detectar la presencia de anomalías



MÉTODOS DE TINCIÓN

- Las tinciones convencionales usan **giemsa** o **orceína** y tiñen los cromosomas de manera uniforme e intensa
- Esto permite:
 - **Contarlos**
 - **Ordenarlos** por tamaño y posición del centrómero
 - **Calcular el i_c**
- En muchos casos no permite la identificación individual de todos los cromosomas ni la detección de anomalías estructurales



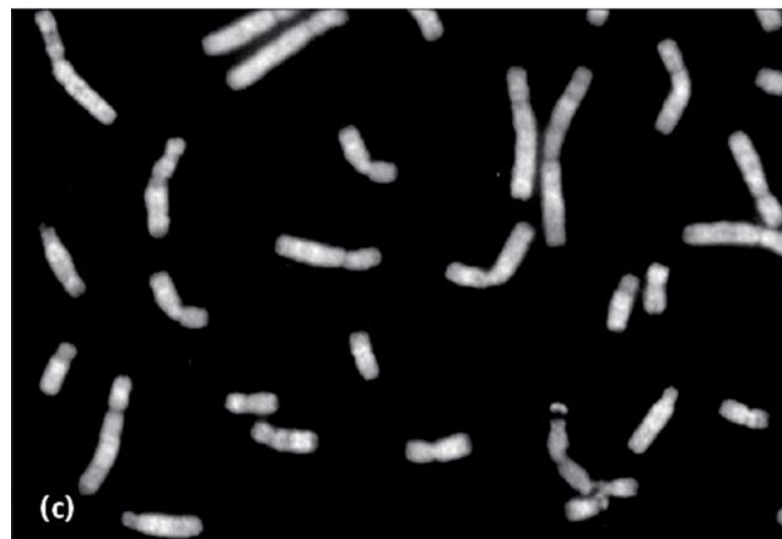
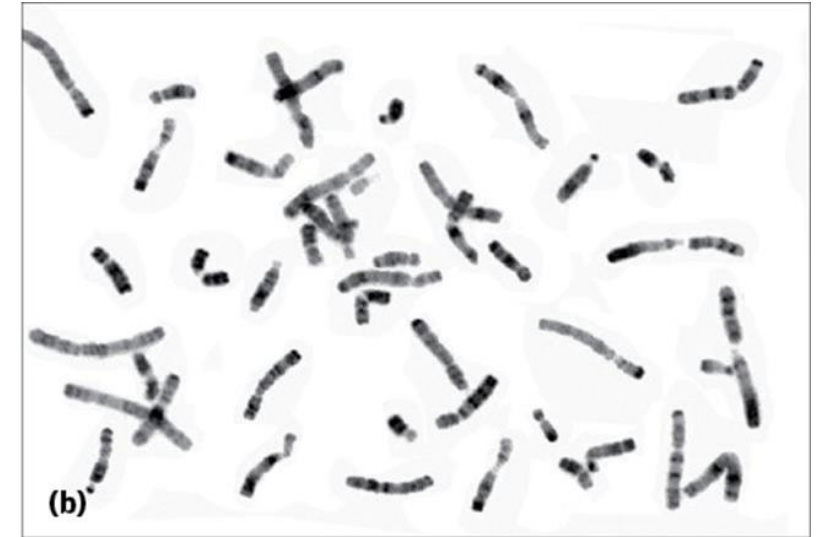
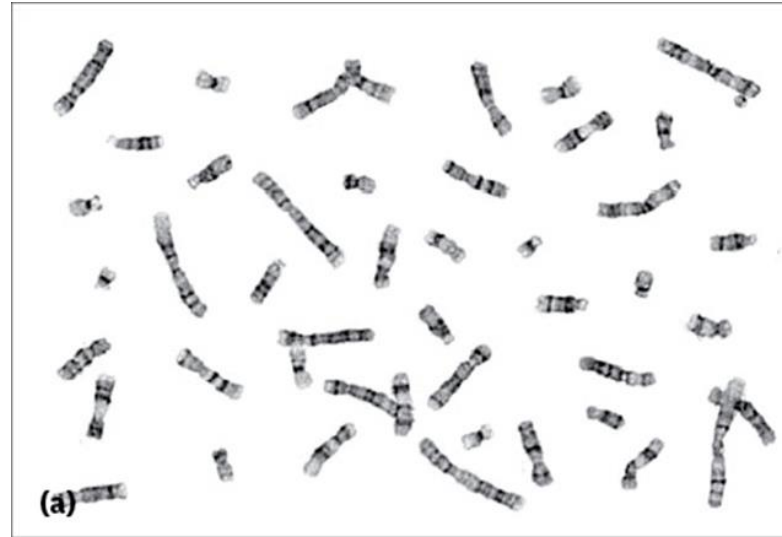
TÉCNICAS DE BANDEO CROMOSÓMICO

- El desarrollo de técnicas de bandeo cromosómico solucionó las limitaciones de los métodos de tinción convencional.
- Estas técnicas:
 - Tiñen los cromosomas de forma discontinua
 - Definen bandas transversales
 - Generan patrones de bandeo específicos de cada cromosoma
- De esta forma se consigue:
 - La **identificación inequívoca** de los cromosomas
 - **Detección de anomalías estructurales**

TÉCNICAS DE BANDEO CROMOSÓMICO

➤ Hay varias técnicas de bandeo cromosómico:

- Bando G
- Bando R
- Bando Q
- Bando C



TÉCNICAS DE BANDEO CROMOSÓMICO

Bandeo G

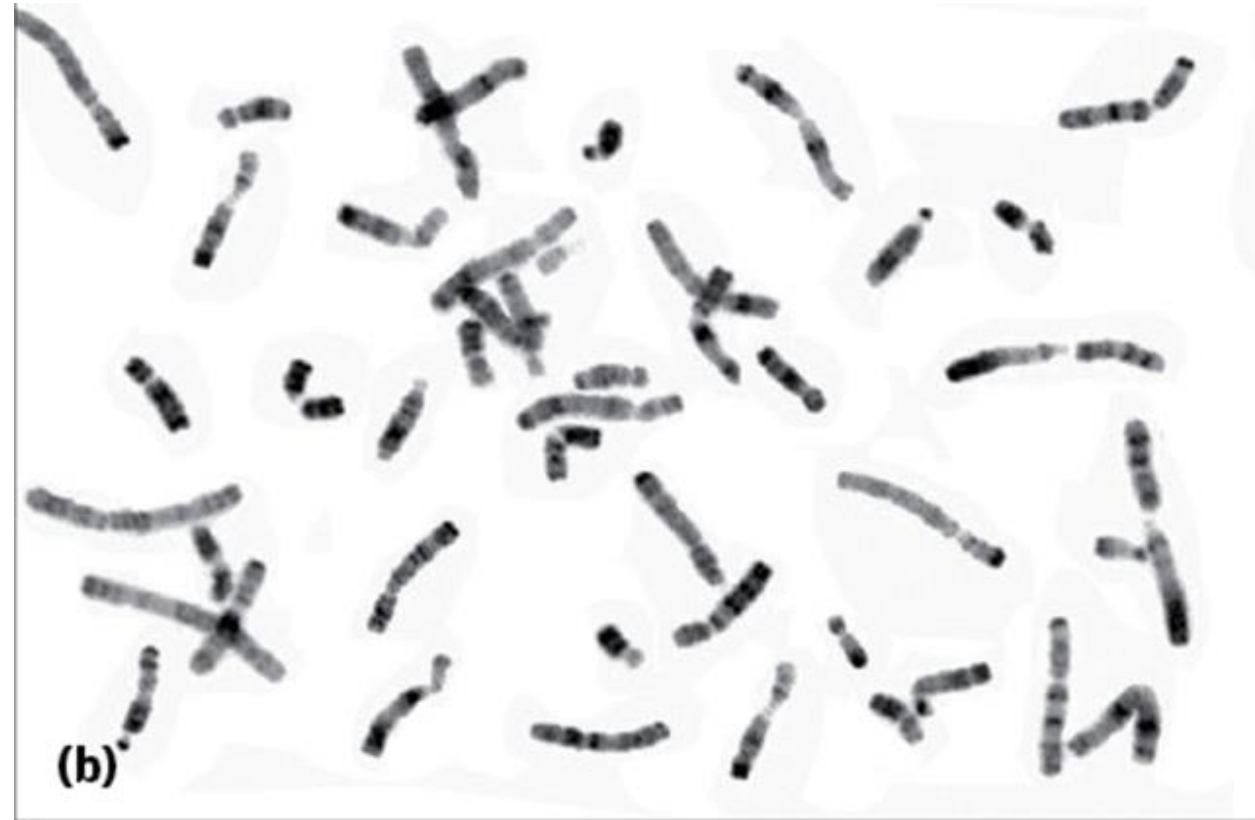
- El **bandeo G** o **técnica GTG** (bandas G por tripsina y giemsa)
- Se tratan preparaciones metafásicas:
 - Se envejecen con tripsina
 - Después, se tiñen con giemsa.
- Es la técnica más utilizada en los laboratorios de citogenética de forma rutinaria
- Con este método, cada cromosoma se tiñe con un patrón específico de:
 - **Bandas oscuras (G+)** correspondientes a regiones de ADN ricas en AT
 - **Bandas claras (G-)** correspondientes a regiones de ADN ricas en GC



TÉCNICAS DE BANDEO CROMOSÓMICO

Bandeo R

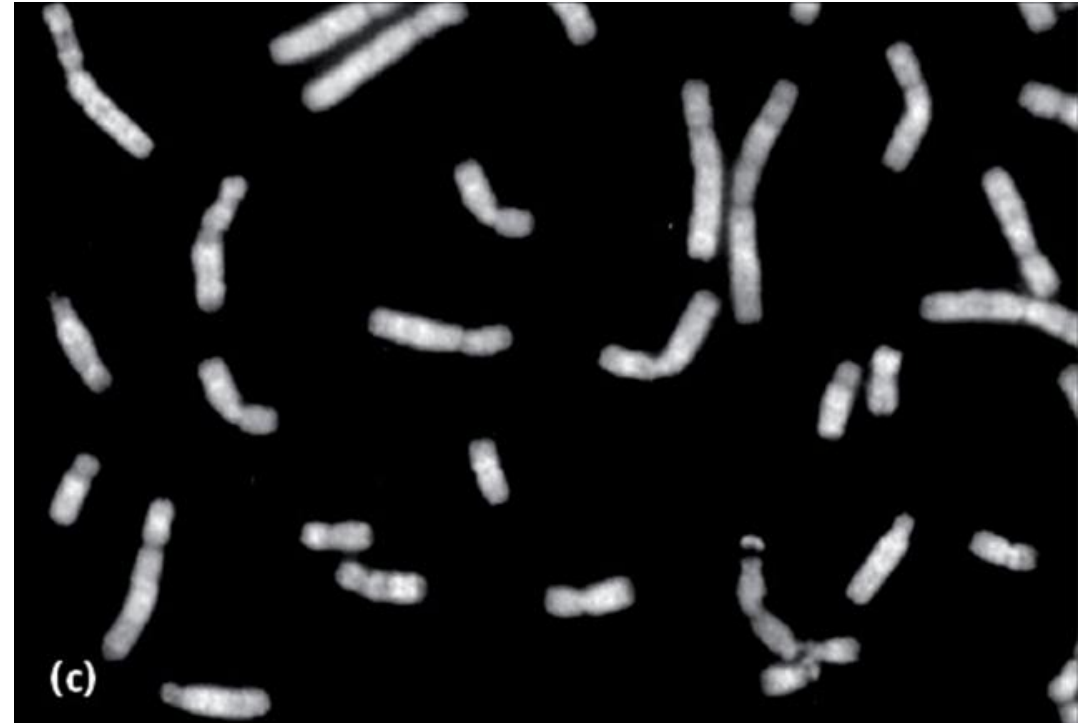
- El **bandeo R o reverso** llamado así porque se obtiene un patrón de bandas que es lo negativo o inverso de las bandas G.
- Las bandas R se obtienen:
 - **Tratando las preparaciones con calor** (incubación en tampón de Sorensen a 85 °C)
 - **Tiñéndolas** a continuación con **giemsa**



TÉCNICAS DE BANDEO CROMOSÓMICO

Bandeo Q

- El **bandeo Q** es una técnica de bandeo fluorescente en la que se utiliza **quinacrina** para teñir los cromosomas.
- Al analizar las preparaciones con un microscopio de fluorescencia se observa un **patrón de bandas de distinta intensidad**
- Las bandas más brillantes coinciden con las bandas G+ (AT)



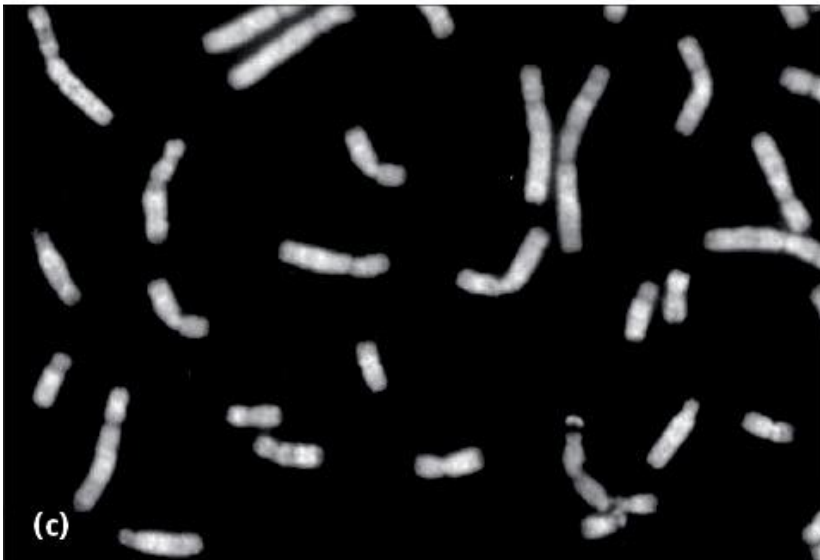
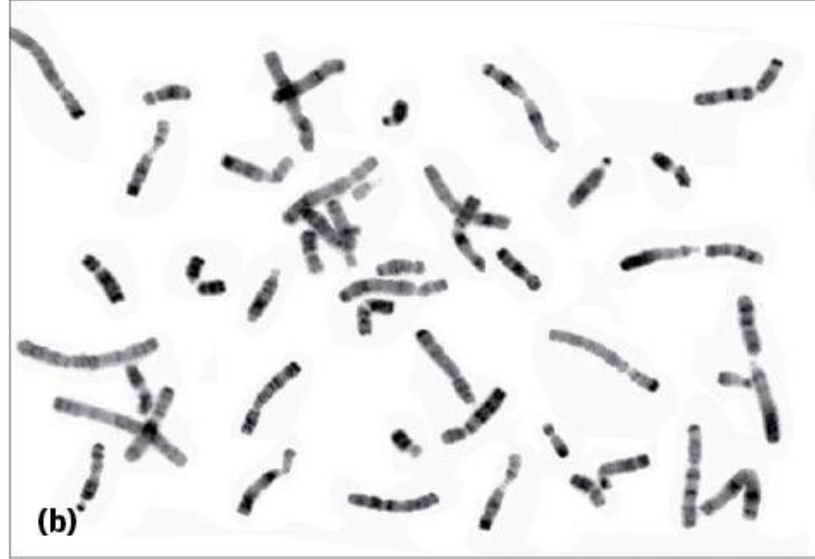
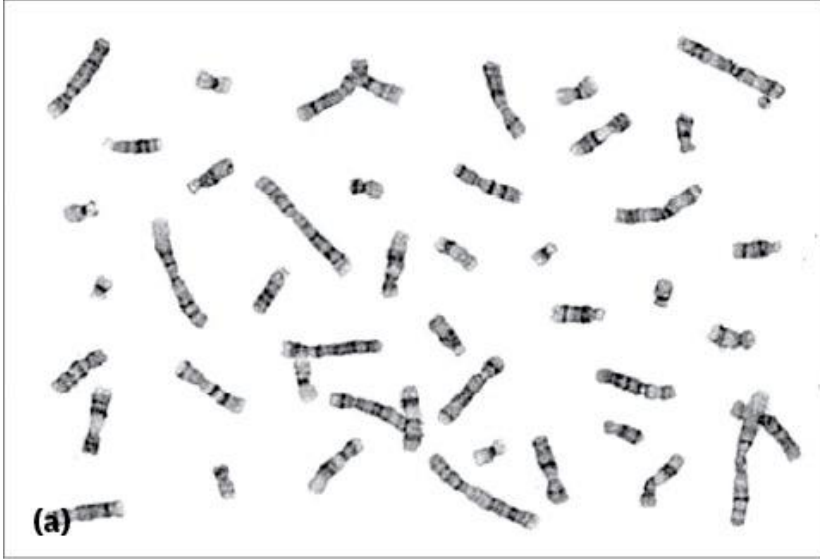
TÉCNICAS DE BANDEO CROMOSÓMICO

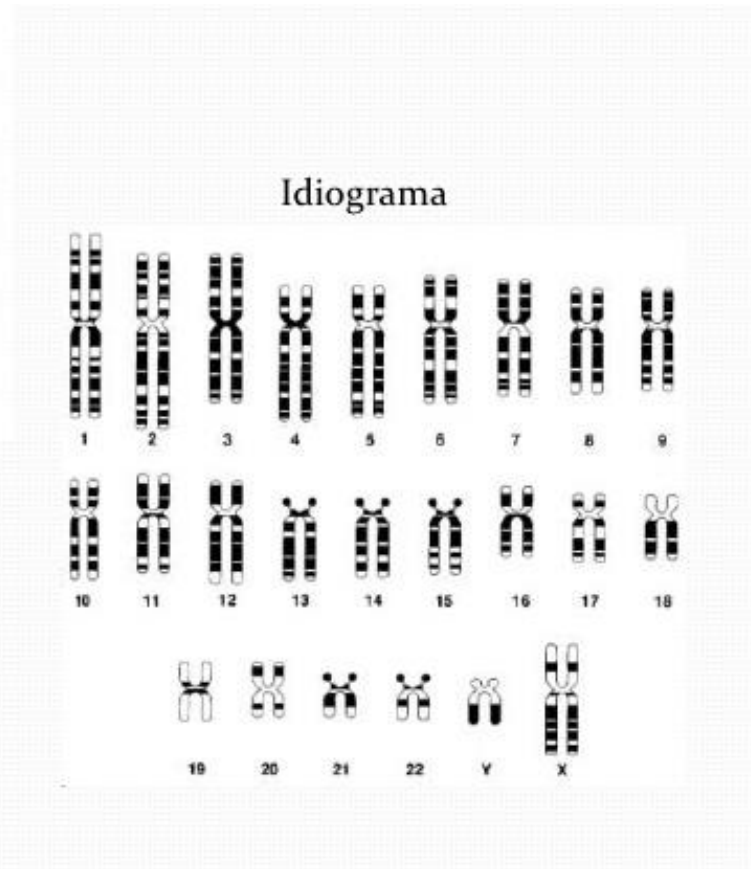
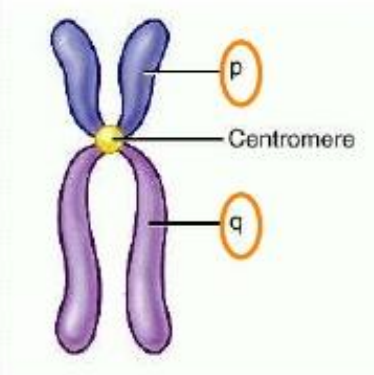
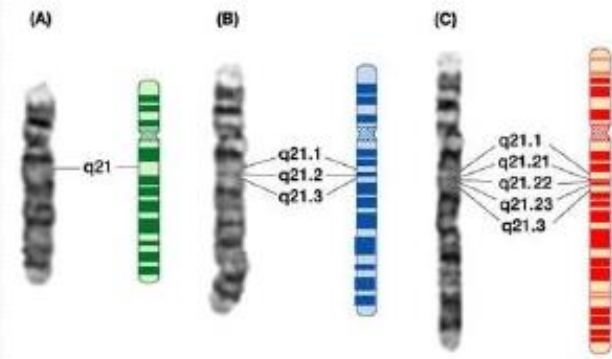
Bandeo C

- Con la técnica de **bandeo C** se tiñen las regiones de los cromosomas **ricas en heterocromatina**.
- En metafases humanas se tiñen:
 - **Los centrómeros** de todos los cromosomas
 - Las **regiones pericentroméricas de brazo q de los cromosomas 1, 9 e 16**
 - A **región distal del brazo q del cromosoma Y**
- Para obtener bandas C, las preparaciones se tratan secuencialmente:
 - Con **ácido clorhídrico**
 - Un **álcali** (normalmente hidróxido de bario)
 - **Calor** (tampón SSC a 60-65 °c).
 - Finalmente **se tiñen con giemsa**



TÉCNICAS DE BANDEO CROMOSÓMICO





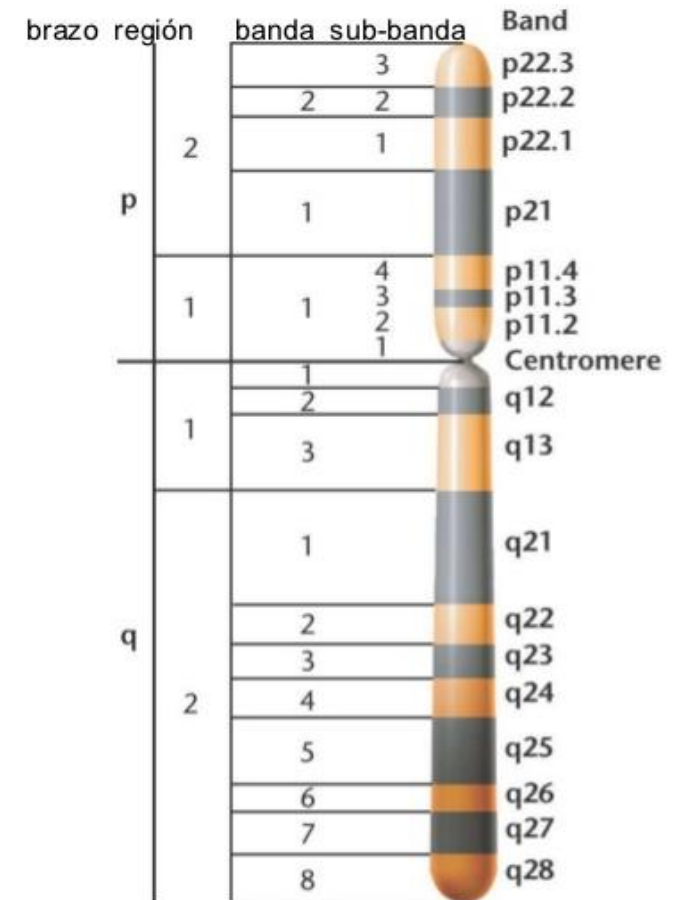
IDIOGRAMA y NOMENCLATURA DE BANDAS

IDIOGRAMA y NOMENCLATURA DE BANDAS

- Es la representación gráfica simplificada de un cromosoma teñido con una técnica de bandeo
- Es una especie de mapa cromosómico en el que se especifica:
 - La posición del centrómero
 - La relación entre el brazo corto y el largo
 - La existencia de tallo y satélite en los cromosomas acrocéntricos
 - El patrón de bandas característico de una técnica concreta de bandeo
- Lo más utilizado es el idiograma de bandas G
- Un sistema internacional de nomenclatura de las bandas del idiograma, el ISCN, basado en el idiograma de bandas G, permite identificar un área concreta de un cromosoma, y resulta fundamental para poder definir alteraciones cromosómicas estructurales

IDIOGRAMA y NOMENCLATURA DE BANDAS

- Según este sistema **los brazos de cada cromosoma** se dividen en regiones numeradas consecutivamente.
- Cada **región** se divide, a su vez, en **bandas** (bandas G, tanto G+ como G-) numeradas consecutivamente.
- Los criterios que se siguen son estos:
 - El cromosoma se representa siempre **con brazo corto en posición superior** y **el largo en posición inferior**.
 - Las **regiones de cada brazo se numeran de centrómero a telómero**, es decir, la región 1 es la más próxima al centrómero y la de número más alto la más cercana al telómero.
 - Las **bandas de cada región se numeran también por su proximidad al centrómero**, → la banda 1 será la más próxima al centrómero.
 - La **división entre regiones se señala siempre en mitad de una banda** que será siempre la banda 1 de la región más alejada del centrómero.



Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

IDIOGRAMA y NOMENCLATURA DE BANDAS

- Este sistema permite denominar con un código cada una de las bandas G (G+ y G-).
- El código se forma de la siguiente manera:
 - **Cromosoma – brazo – región – banda**
 - Así la banda 2q24 será la cuarta banda de la segunda región del brazo largo del cromosoma 2.
 - Cuando se pronuncia el código de una banda, los números de región y banda se pronuncian separados y no como decenas
 - El bandeo G de cromosomas metafásicos humanos tiene una resolución aproximada de 400 bandas.
 - Ahora bien, si el bandeo se realiza sobre cromosomas con un grado de compactación menor (cromosomas en profase) se obtiene resoluciones mayores, de 550 bandas e incluso de 850 bandas.



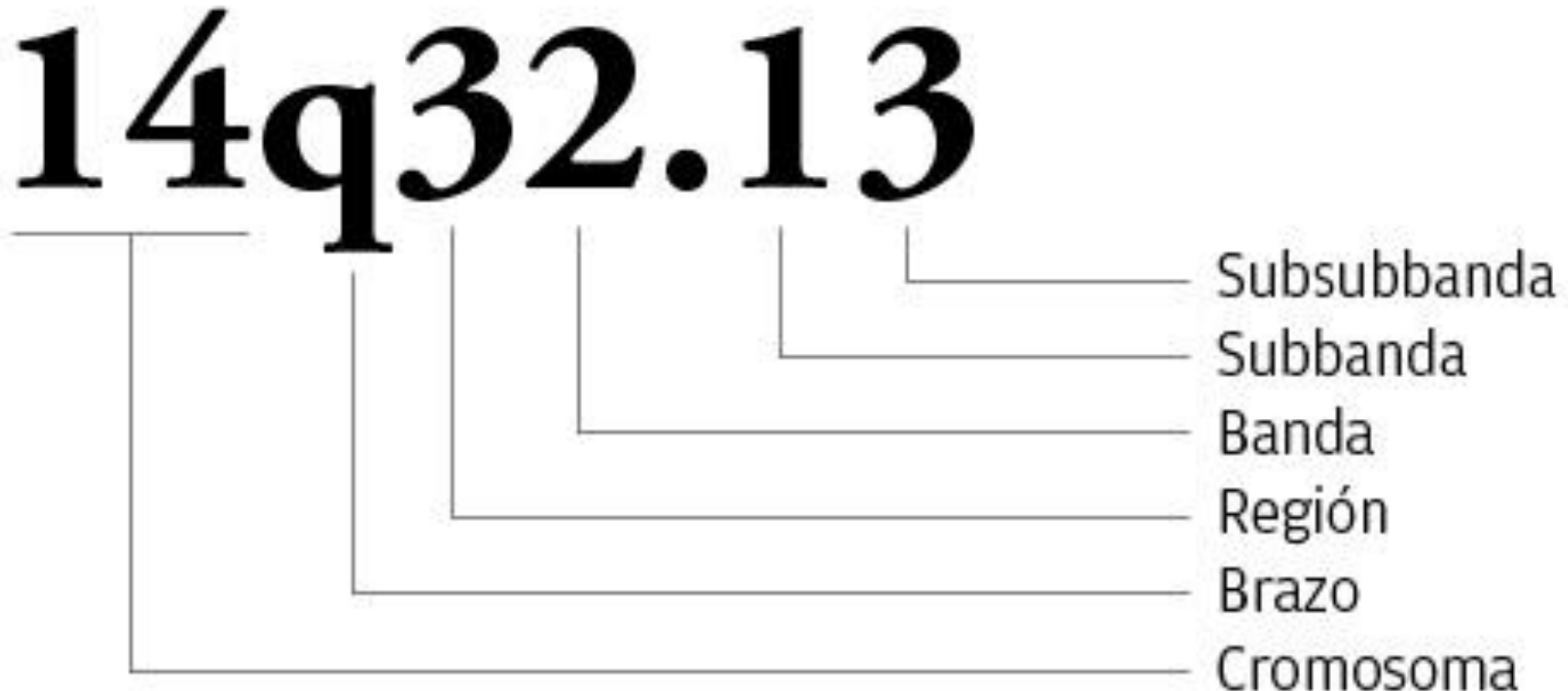
IDIOGRAMA y NOMENCLATURA DE BANDAS

- Con una resolución de 550 bandas se pone de manifiesto subbandas dentro de las bandas de los cromosomas metafásicos.
- Estas subbandas se numeran siguiendo el criterio principal que tiene como referencia la posición respecto do centrómero.
- La subbanda 1 de cada banda será la más próxima al centrómero y la de número más alto la más alejada del centrómero.
- Para codificar la subbanda, al código de la banda se le añade un punto y el número de la subbanda.
- Por ejemplo, el código 2q24.2 corresponde a la segunda subbanda de la cuarta banda de la segunda región del brazo largo del cromosoma dos.
- Finalmente, con una resolución de 850 bandas se observan subsubbandas dentro de las subbandas, que se numeran con los mismos criterios.



IDIOGRAMA y NOMENCLATURA DE BANDAS

En consecuencia, en caso del código más complejo, cada número o letra representa lo siguiente:

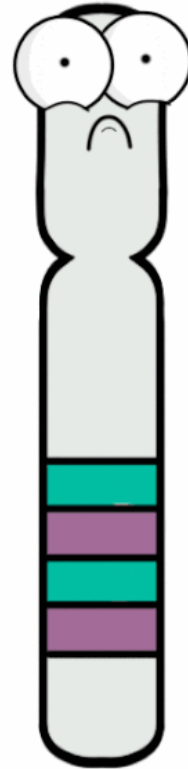


Chromosome Mutations



@AmoebaSisters

Duplication



@AmoebaSisters

MUTACIONES y TIPOS

MUTACIONES y TIPOS

- Pueden definirse como **cambios en la secuencia** o **en la estructura del ADN** que ocurren espontáneamente de manera súbita y que determinan una modificación en la información genética de una célula, pudiendo originar un cambio en su fenotipo.
- Si la mutación se produce en una **célula somática**:
 - Todas las células que derivan de ella por sucesivas mitosis heredan esa mutación, originando un clon de células con un genotipo diferente al de las demás células de ese organismo
 - La presencia en un organismo de dos o más poblaciones celulares con diferente genotipo se denomina **mosaicismo**.
 - Este tipo de mutaciones somáticas está en la base de muchas enfermedades neoplásicas
- Si la mutación se produce en una célula de la **línea germinal**:
 - Puede transmitirse a la siguiente generación a través de gametos portadores de la mutación.
 - En este caso, todas las células del descendiente portarán la mutación, pudiendo afectar al fenotipo del individuo
 - Este tipo de mutaciones de la línea germinal están en la base de la evolución de una especie
- Las mutaciones pueden clasificarse, en virtud de su extensión, en mutaciones génicas y mutaciones cromosómicas.

MUTACIONES GÉNICAS

- Son aquellas que afectan a uno o varios nucleótidos → tienen una extensión reducida
- Su detección se realiza con técnicas de biología molecular, del tipo de la PCR, secuenciación, hibridación, etc.
- Pueden producirse por:
 - Sustituciones
 - Deleciones
 - Inserciones de uno o varios nucleótidos

MUTACIONES GÉNICAS

Sustituciones

- Una mutación génica por sustitución es la mutación puntual
- La **mutación puntual** es la mutación más simple y consiste en la sustitución de un único nucleótido por otro.
- Cuando la mutación puntual se produce en una región codificante, es decir, en un exón, hay tres posibles situaciones:
 - **Mutación silenciosa**. El cambio de nucleótido origina en el ARNm un codón sinónimo (codifica el mismo aminoácido). → En este caso, la proteína que se sintetiza no experimenta ninguna modificación.
 - **Mutación de sentido erróneo** (missense en inglés). El cambio de nucleótido origina un codón en el ARNm que codifica para un aminoácido distinto. → En este caso, la nueva proteína mutada varía en un único aminoácido respecto de la proteína normal y las consecuencias fisiológicas van a depender de la importancia de ese cambio en la funcionalidad de la proteína.
 - **Mutación sin sentido**: El cambio de nucleótido origina un codón de terminación en el ARNm. → En este caso, la síntesis de la proteína se detiene al llegar a este codón, produciéndose una proteína truncada, más corta, que normalmente no es funcional.

MUTACIONES GÉNICAS

Inserciones y deleciones

- Las **inserciones** suponen una ganancia de material genético (nucleótidos) y las **deleciones** una pérdida de material genético.
- Realmente son microinserciones y microdeleciones, → la ganancia o pérdida de uno o unos pocos nucleótidos.
- Las inserciones o deleciones pueden producirse en diferentes regiones del genoma:
 - En un **exón**. Cuando la inserción o deleción tiene lugar en un exón, normalmente se produce un cambio en el marco de lectura → a partir de ese punto cambian todos los codones del ARNm, por lo que se sintetiza una proteína muy diferente a la normal y habitualmente no funcional
 - Caso especial → cuando se insertan o delecionan un número de nucleótidos múltiplo de 3 respetando el marco de lectura. → En este caso la proteína gana o pierde uno o varios aa en el punto de la mutación y las consecuencias dependerán de la importancia de esa región en la funcionalidad
 - En las **regiones de corte y empalme del pre-ARNm** → En este caso las mutaciones génicas impiden la correcta maduración del ARNm y originan proteínas alteradas.
 - En **regiones reguladoras**. En estos casos, el gen no presenta mutaciones, pero su expresión estará alterada (sobreexpresión, infraexpresión, silenciamiento, etc.)

MUTACIONES CROMOSÓMICAS

- Son aquellas que afectan al número de cromosomas o a la estructura de grandes regiones de uno o varios cromosomas.
- Estas mutaciones pueden detectarse en preparaciones citogenéticas, mediante la observación de cromosomas metafásicos por microscopía óptica.
- Se conocen también como alteraciones o aberraciones cromosómicas.
- Poden ser de dos tipos:
 - Numéricas
 - Estructurales

MUTACIONES CROMOSÓMICAS

Alteraciones cromosómicas numéricas

Pueden ser de dos tipos:

- **Poliploidía**. Es una alteración numérica consistente en la existencia de más de dos juegos cromosómicos completos.
 - Los individuos o células con tres dotaciones cromosómicas se denominan **triploides**
 - La presencia de cuatro juegos cromosómicos origina una **tetraploidía**
 - Así sucesivamente.
- **Aneuploidía**. Es una alteración numérica consistente en la falta o exceso de uno o varios cromosomas, sin llegar a un juego cromosómico completo.
 - La falta de un cromosoma homólogo de una pareja se denomina **monosomía**
 - La presencia de tres cromosomas homólogos se denomina **trisomía**
 - Cuatro cromosomas homólogos es una **tetrasomía**
 - Así sucesivamente

MUTACIONES CROMOSÓMICAS

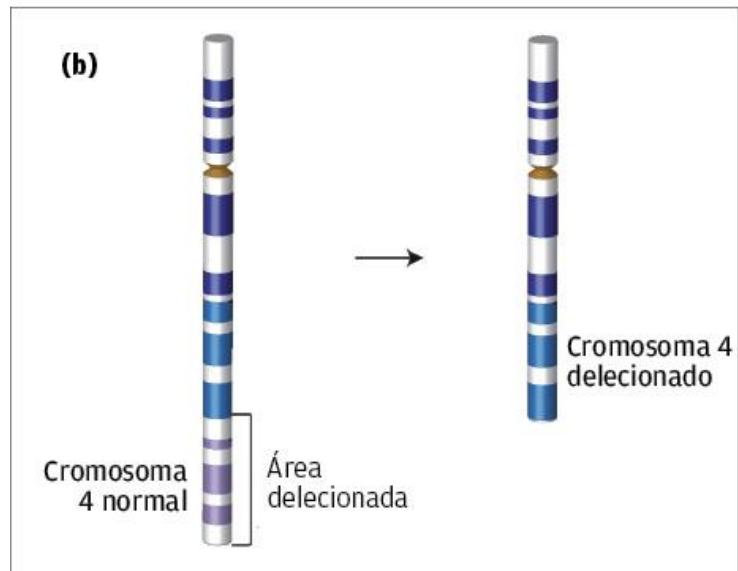
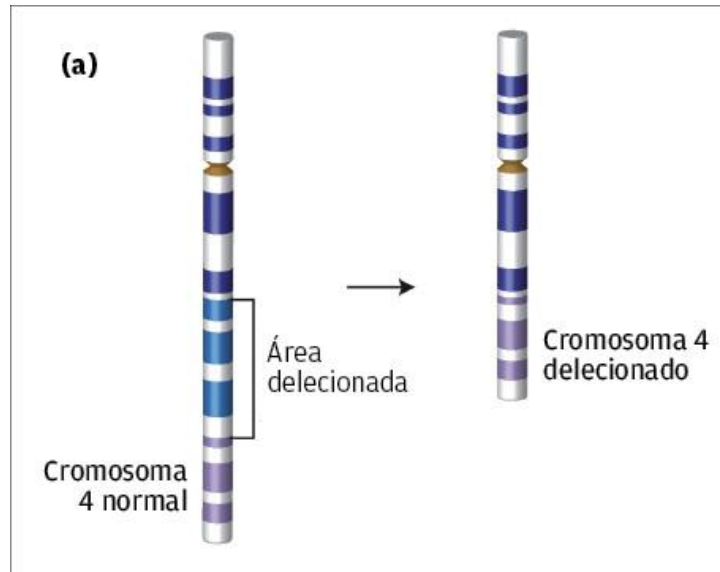
Alteraciones cromosómicas estructurales

- Las alteraciones cromosómicas estructurales consisten en la pérdida (deleción), ganancia (duplicación) o cambios de posición de fragmentos cromosómicos (inversión, translocación, cromosomas en anillo e isocromosomas)

Deleción

- Es una anomalía cromosómica estructural consistente en la pérdida de un fragmento de cromosoma y, en consecuencia, de la información genética que contenía
- La deleción puede ser:
 - **Terminal**. Se pierde un fragmento mayor o menor del extremo de un brazo, que incluye el telómero
 - **Intersticial**. Se pierde un fragmento de brazo cromosómico situado entre el centrómero y un telómero.

MUTACIONES CROMOSÓMICAS

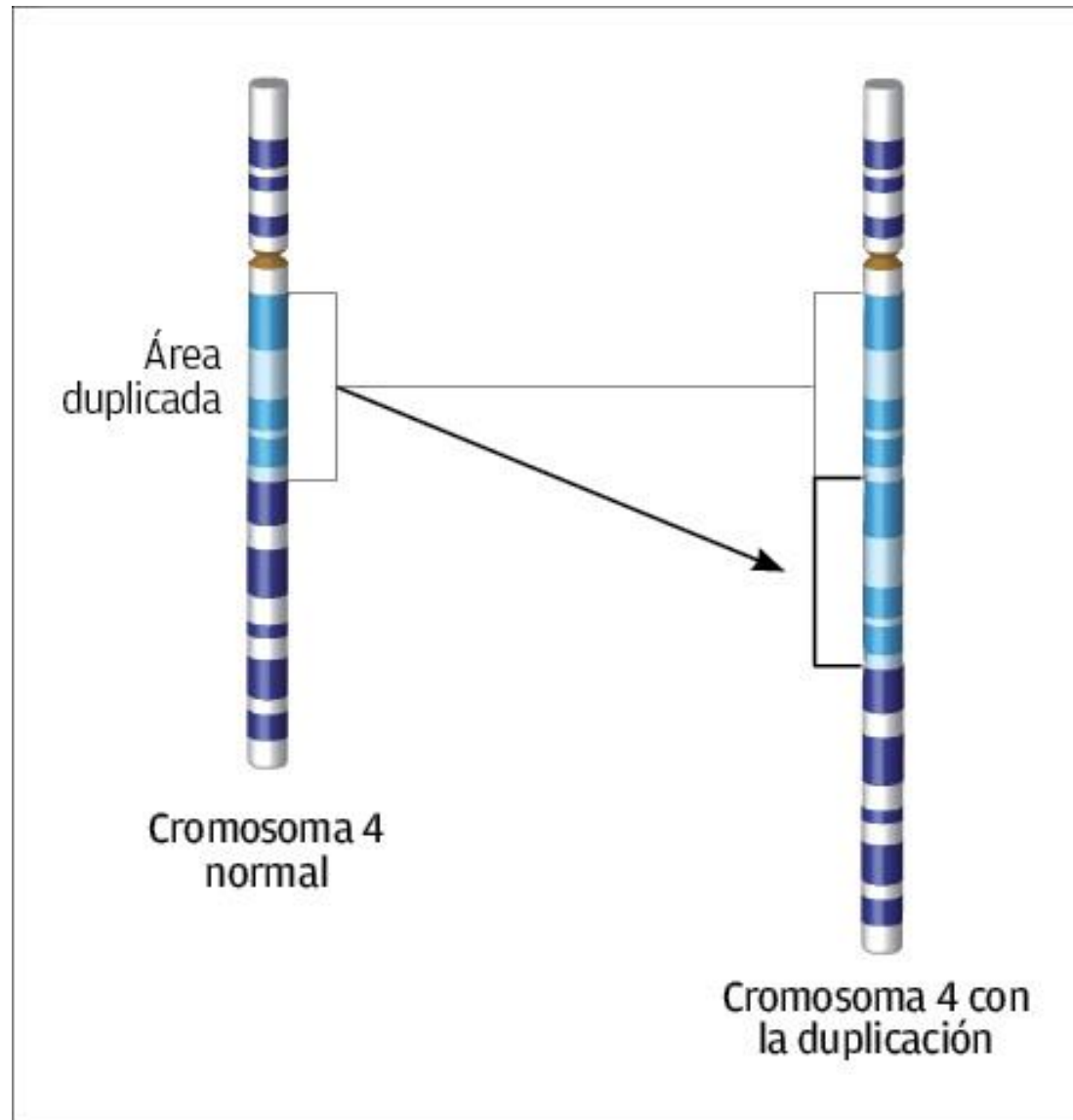


MUTACIONES CROMOSÓMICAS

Duplicación

- Es una anomalía cromosómica consistente en la repetición o duplicación de un fragmento del cromosoma.
- Según la localización de la duplicación, puede ser:
 - **En tándem.** → El fragmento repetido se sitúa inmediatamente a continuación del original.
 - **Desplazada.** Entre ambos fragmentos repetidos hay otra región del cromosoma.
- **Segundo la orientación del fragmento repetido**, la duplicación puede ser:
 - **Directa.** El fragmento repetido tiene la misma orientación que el original.
 - **Invertida.** El fragmento repetido se invierte respecto al original

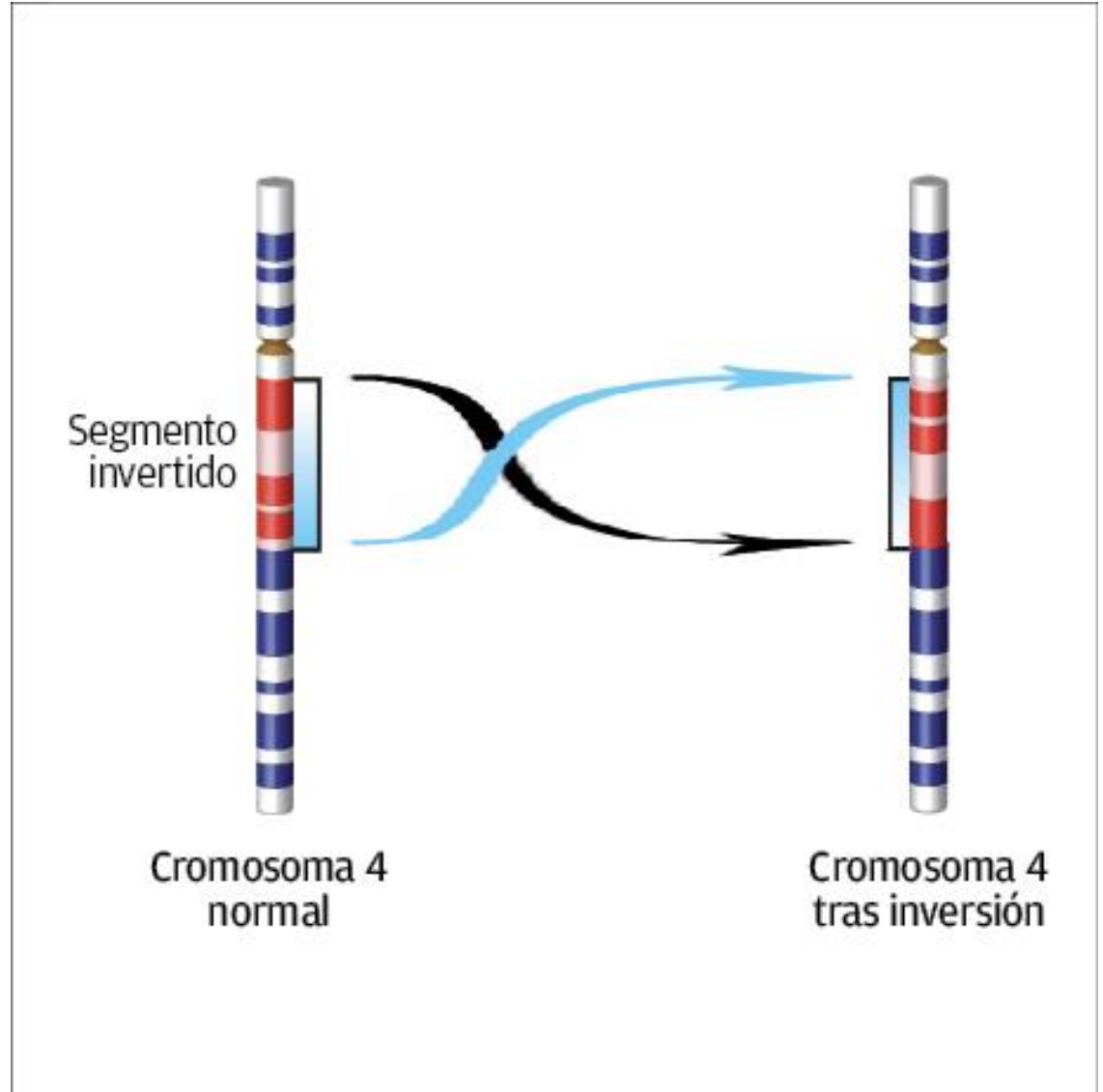
MUTACIONES CROMOSÓMICAS



MUTACIONES CROMOSÓMICAS

Inversión

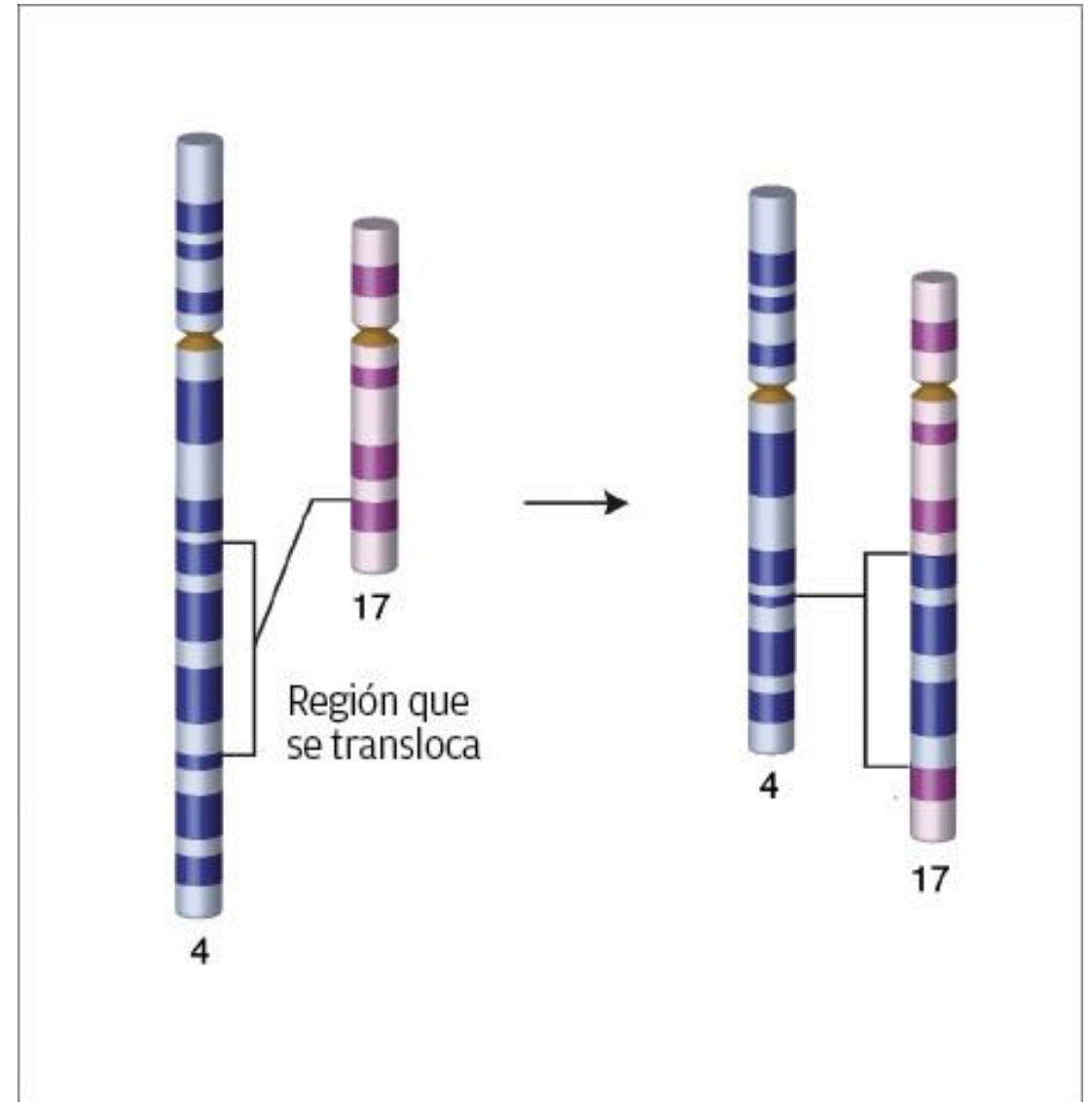
- Es una alteración cromosómica consistente en que un segmento cromosómico cambia su orientación y se sitúa en posición invertida respecto de un cromosoma normal.
- Se dividen en:
 - **Pericéntricas**. El segmento cromosómico invertido incluye el centrómero y por lo tanto afecta a los dos brazos.
 - **Paracéntricas**. El segmento invertido no incluye el centrómero y afecta a una región de un único brazo.



MUTACIONES CROMOSÓMICAS

Translocación

- Es una aberración cromosómica consistente en el intercambio de uno o dos fragmentos cromosómicos entre dos cromosomas no homólogos.
- Pueden ser de varios tipos:
 - **Translocación no recíproca.** Se produce cuando un segmento de un cromosoma se inserta en otro.
En este caso hay un **cromosoma donante** (pierde el fragmento) y un **cromosoma receptor** (gana el fragmento).

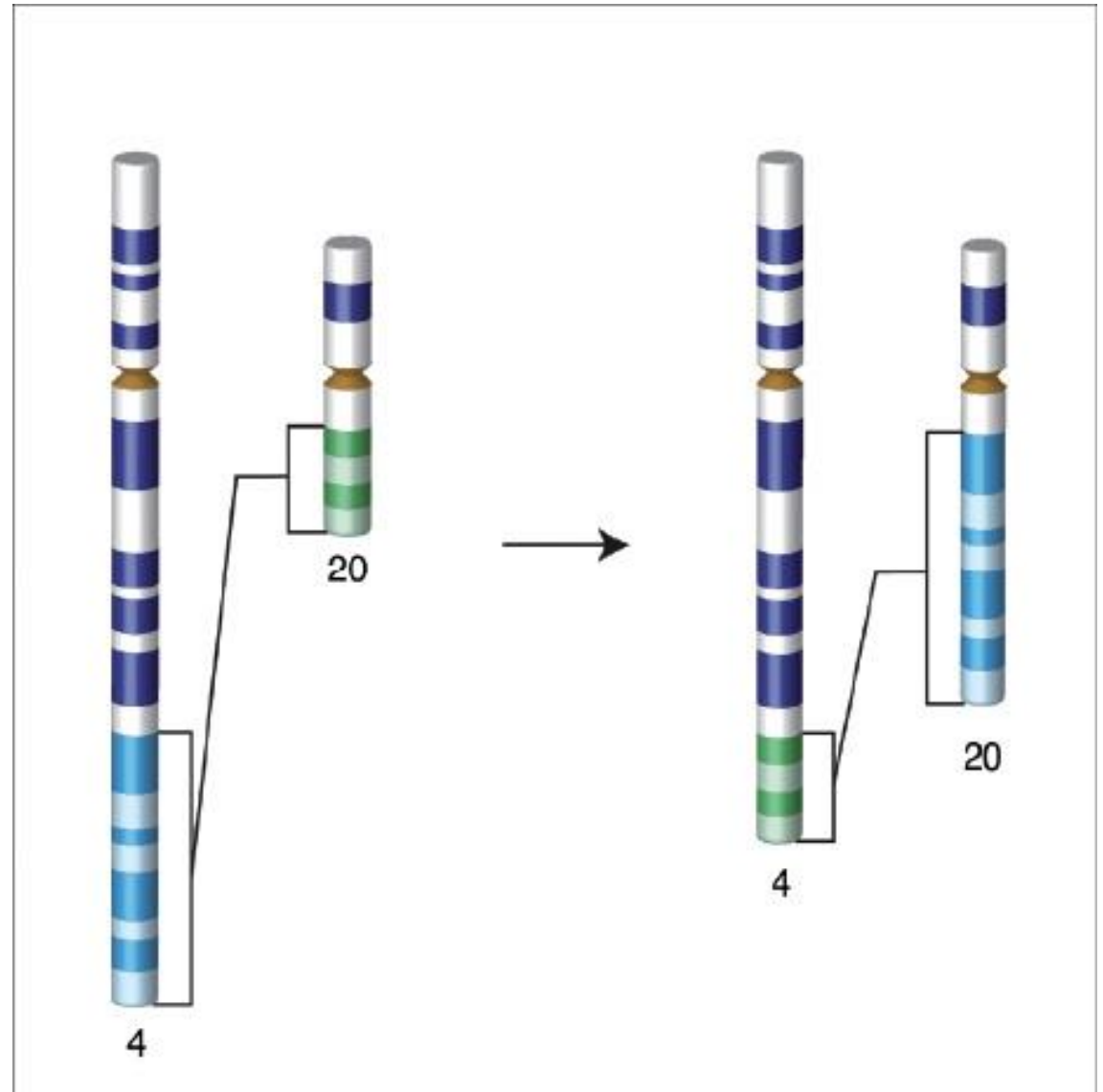


MUTACIONES CROMOSÓMICAS

➤ **Translocación recíproca.**

- Se produce cuando dos cromosomas intercambian sendos fragmentos cromosómicos.

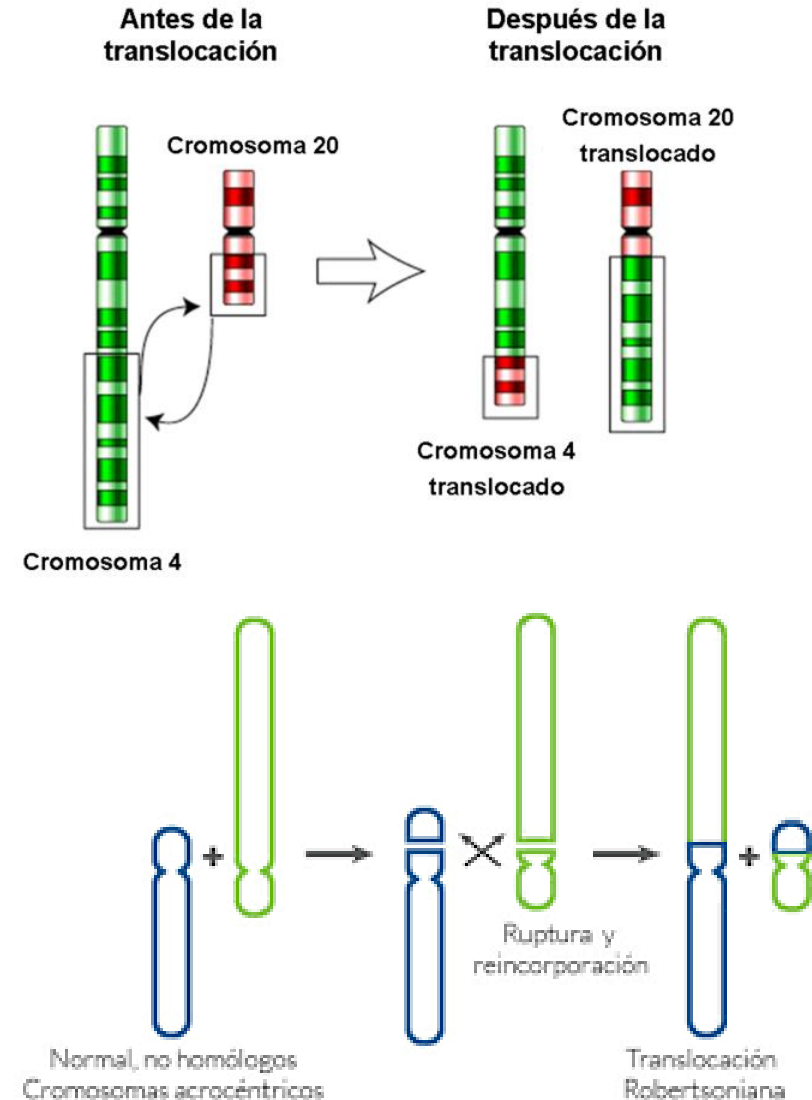
En este caso, **ambos cromosomas son donantes y receptores.**



MUTACIONES CROMOSÓMICAS

➤ Translocación robertsoniana.

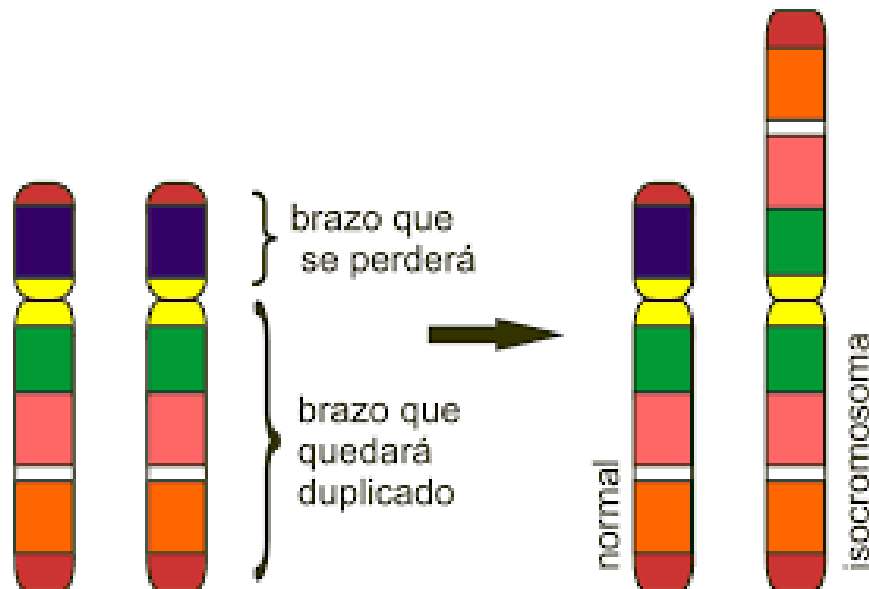
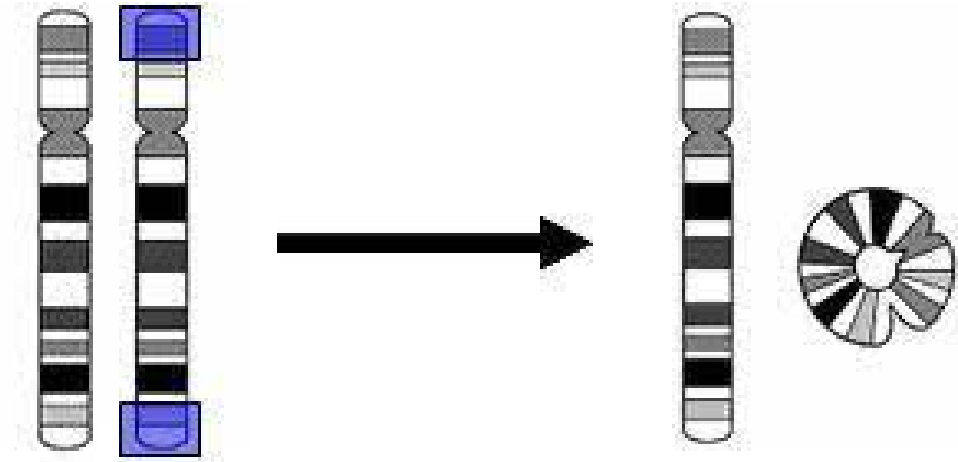
- Es una translocación recíproca especial que se produce entre dos cromosomas acrocéntricos, estando los puntos de rotura en las regiones pericentroméricas.
- De esta manera se origina un cromosoma aberrante, pero funcional, con dos brazos largos y otro cromosoma con dos brazos cortos.
- Este último se pierde, dejando a la célula con un cromosoma menos, aunque el fenotipo puede ser normal



MUTACIONES CROMOSÓMICAS

Cromosoma en anillo

➤ Es una anomalía cromosómica ocasionada por una doble deleción terminal (se pierden ambos telómeros) más una circularización del resto del cromosoma.



Isocromosoma

➤ Es un cromosoma aberrante que tiene los dos brazos iguales con orientaciones invertidas, es decir, uno es la imagen especular del otro usando como referencia el plano del centrómero.