



# CITOGENÉTICA

### ANTECEDENTES:

Los cromosomas son observados por primera vez en células vegetales por Karl Wilhelm von Nägeli en 1842. Su comportamiento en células animales (de salamandra) lo describió Walther Flemming, el descubridor de la mitosis, en 1882. Otro anatomista alemán, von Waldeye, le dio nombre en 1888.



### CONCEPTO:

La citogenética es la ciencia que estudia a los cromosomas (estructura, función y comportamiento). La citogenética humana estudia el cariotipo (número y características de los cromosomas) de la especie humana.

### MUTACIONES:

Es el cambio en el material genético de una célula el cual puede ser heredable. Se originan al azar y son importantes para los seres vivos ya que posibilita la evolución. También pueden ser originadas por:

#### A. Agentes mutagénicos (mutágenos)

- ❖ Físicos: rayos X, gamma, ultravioleta, radiaciones electromagnéticas e ionizantes.
- ❖ Químicas: mostaza nitrogenada, bromuro de etidio, formaldehído.

#### B. Tipos de mutaciones:

1. **Mutaciones puntuales:** Se producen a nivel del ADN en los genes. Estas son mutaciones en las cuales un par de bases reemplaza a otro, se clasifican en:

- **Transiciones:** Sucede que la pirimidina (o purina), es substituida por otra: citosina por timina o adenina por guanina.
- **Transversiones:** En las cuales una pirimidina es reemplazada por una purina o viceversa. C (T) por A o G o bien A(G) por C o T.

Un ejemplo es la anemia falciforme, debido a la sustitución de una base adenina (A) por el uracilo (U) en el gen correspondiente de la síntesis de la hemoglobina, produciéndose una hemoglobina defectuosa llamada hemoglobina S. En forma homocigota puede ser mortal y en forma heterocigota produce anemia de forma moderada.



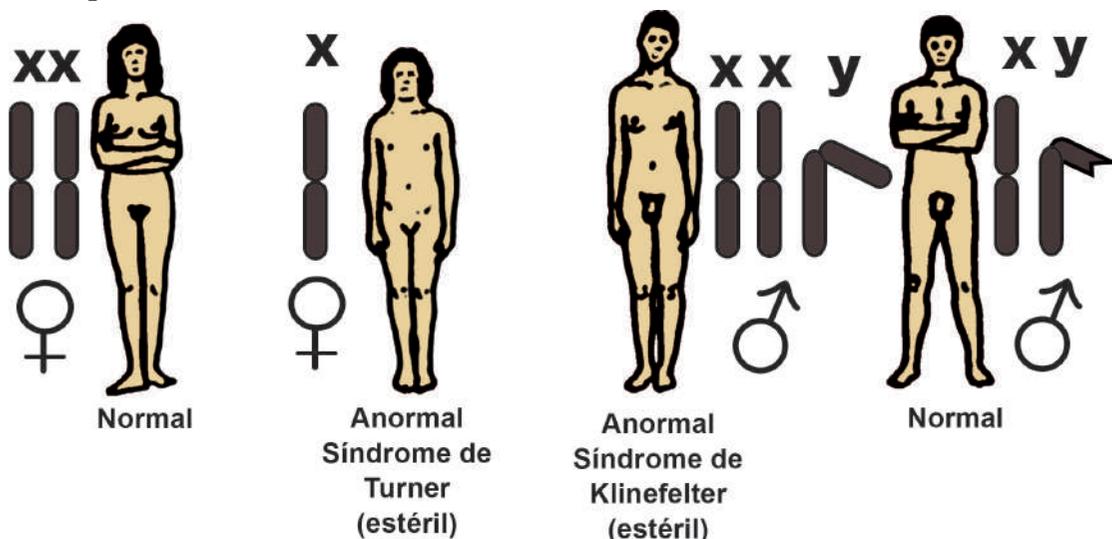
2. **Mutaciones cromosómicas:** Se producen a nivel de los cromosomas, afectando la estructura o su número, produciendo síndromes cromosómicos.

**Síndrome:** Es un conjunto de síntomas y signos clínicos que puede presentar un individuo, originado por mutaciones cromosómicas durante la mitosis y sobre todo en la meiosis.

- a) Mutaciones en el número de cromosomas
- Aneuploidía (puede ser somática o sexual)  
Es la ausencia (monosómico) o presencia de más cromosomas (trisómico). La causa principal es la no disyunción (no separación de cromosomas dando una distribución desigual de los cromosomas produciendo gametos anómalos) durante la anafase de la meiosis I o de la meiosis II.
    - \* Aneuploidia somática: Se da al nivel de los cromosomas somáticos.
  - Síndrome de Patau. También conocido como trisomía 13, trisomía D o síndrome de Bartholin-Patau (47, XX o 47, XY).
    - \* Malformaciones del sistema nervioso: retraso mental severo y epilepsia.
    - \* Malformaciones en cabeza y cuello: microcefalia, ojos muy pequeños (microftalmia) o muy unidos, que incluso se pueden fusionar en uno, labio leporino o paladar hendido, ausencia de la nariz o malformaciones nasales.
    - \* Malformaciones abdominales: hernias umbilicales o inguinales, agenesia renal (uno o dos riñones ausentes al nacer), ausencia de testículos en el escroto o testículos no descendidos.
    - \* Malformaciones cardíacas: válvulas cardíacas anormales.
    - \* Malformaciones en las extremidades: polidactilia, desviación del pie hacia afuera de la línea media, manos en forma de puño (fusión de los dedos). Muerte precoz, poca esperanza de vida.

- b) Síndrome de Edwards: (trisomía del par 18 (47, XX o 47, XY))  
Presencia de un tercer cromosoma 18
- Orejas de lobo (orejas de fauno) orejas pequeñas y desubicadas
  - Pelvis estrecha (principal signo de esta trisomía)
  - Manos apretadas, el dedo índice recubre el dedo medio con uñas poco desarrolladas
  - Poco peso al nacimiento
  - Deformaciones en el cráneo y rostro, como la microcefalia, mandíbula pequeña, boca pequeña.
  - Deficiencia del crecimiento
  - Pies convexos (bastón de alpinista)
  - Criptorquidia en niños y en niñas hipertrofia del clítoris, muerte precoz por las malformaciones cardíacas.
- c) Síndrome de Down: trisomía del par 21, mongolismo (47,XX o 47, XY) Incremento de un cromosoma en la pareja homóloga 21.  
Es la anomalía autosómica más frecuente, en el recién nacido es dudoso, en el paciente crecido se aprecia completamente:
- Cráneo pequeño, cara redonda, rasgos faciales orientales con boca entre abierta.
  - Manos cortas y rechonchas hipotonía muscular, presenta línea simiesca (surco palmar)
  - la pubertad se desarrolla normalmente en ambos sexos, las mujeres son fértiles.
  - el cociente intelectual varía según la edad, presentan envejecimiento precoz con trastornos psicóticos.

3. Aneuploidías sexuales (allosomas): Se dan al nivel de los cromosomas sexuales:



a) Síndrome de Klinefelter: trisomía XXY (47, XXY) En 1942 Klinefelter describe casos de pacientes masculinos con hipogonadismo e infertilidad y rasgos femeninos. Afectando una de quinientos varones.

- Talla alta, apariencia delgada, cuerpo con rasgos femeninos.
- En la niñez y la adultez presentan pene y testículos pequeños. Generalmente son infértiles.
- presencia de rasgos femeninos hacia los 12 a 13 años (ginecomastia en el 40% de casos)
- Mentalidad torpe, con posterior desarrollo intelectual normal aunque pueden presentar dificultades para adaptarse en la sociedad.

b) Síndrome del súperhombre

Síndrome del criminal trisomía XYY (47, XYY)

- Jacobs (1965), relacionó la presencia de un cromosoma Y extra, el cual predisponía una conducta agresiva (ciertos asesinos lo presentaban).
- Los individuos afectados son generalmente muy altos y delgados. La mayoría presenta un acné severo durante la adolescencia. Pueden también problemas antisociales o del comportamiento o tener una inteligencia inferior a la media, son fértiles, este síndrome no es heredable.

c) Síndrome de la superhembra: (trisomía XXX (47,XXX) Descrito en 1959 por Jacobs.

- Presentan dos corpúsculos de Barr, son fértiles, con pubertad normal, aunque con trastornos en la menstruación (amenorrea secundaria).
- muchas de las pacientes (2/3 de los casos) se han encontrado en instituciones para retrasados mentales, o a veces presentan fenotipo normal (1/3 de los casos).
- Talla pequeña

d) Síndrome de Turner Monosomía (45,XO)

En 1938 Turner descubre un síndrome en que la paciente presenta estatura corta, infantilismo sexual, esterilidad.

En la recién nacida:

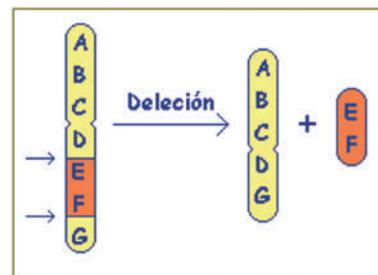
- Talla baja, linfedema en manos y pies, cuello membranoso, luego se transforma en cuello de esfinge.
- En la niña y adolescente:
- cara triangular, orejas anormalmente grande, maxilar y mandíbula angostos.

- dientes mal implantados
- pecho amplio con pezones separados a gran distancia, pelvis estrecha.
- los caracteres sexuales secundarios no aparecen, órganos externos infantiles, vello púbico escaso, atrofia en las gónadas (disgenesia ovárica)
- retraso mental
- malformaciones cardiovasculares frecuentes

## A. Mutaciones en la estructura de cromosomas

a) Por pérdida o adición de fragmentos

- ❖ Deleciones: pérdida de un fragmento de un determinado cromosoma, casi siempre letales. Se debe al rompimiento del cromosoma por acción de una radiación (rayos X) o de una sustancia mutagénica.



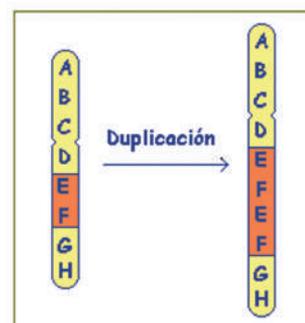
b) Síndrome de Cri du Chat

El síndrome del maullido de gato (del francés *Cri du Chat* – deleción de un segmento del brazo corto del cromosoma 5.

Descrito inicialmente en 1963 por Jérôme Lejeune. Caracterizado por un llanto que se asemeja al maullido de un gato al nacer debido a que la laringe es hipoplástica y se va modificando con el tiempo.

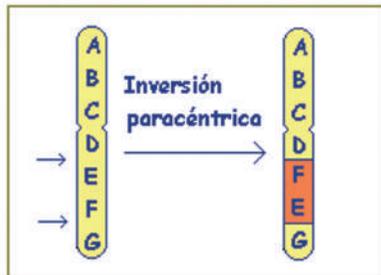
- ❖ Presenta una microcefalia (cráneo pequeño)
- ❖ Retraso mental profundo, C.I. inferior a 20
- ❖ No es tan mortal, muchos llegan a adultos

• Duplicaciones: presencia repetida de un fragmento cromosómico (sobre el cromosoma original o sobre otro).



De importancia evolutiva ya que permite la diversificación del material hereditario (por mutación posterior).

- b) Por cambio en la localización de fragmentos  
Inversiones:



El fragmento cromosómico puede volver a unirse al mismo cromosoma, pero invirtiéndose sus extremos, por lo que el cromosoma que sufre estos procesos sigue conteniendo los genes solo que en un orden distinto, con las correspondientes consecuencias debido al fenómeno del *crossin gover*.

Traslocaciones: Se deben a la rotura de un cromosoma, con separación de un fragmento el cual se suelda a otro cromosoma. Puede dar origen a nuevas propiedades.

Se sabe que en la drosophila la acción de varias translocaciones ha originado la aparición de nuevas especies.

## Retroalimentación

1. Síndrome de Turner (monosomía .....)
2. Síndrome del criminal (trisomía .....)
3. Síndrome de Down (trisomía.....)
4. Síndrome de Klinefelter (trisomía .....)

## Trabajando en clase

| TIPO DE MUTACIÓN | CARIOTIPO      | SÍNDROME   | CARACTERÍSTICAS  |
|------------------|----------------|------------|--|
| Trisomía 21      | 47, XX, +21    | Mujer Down | Rasgos faciales orientales con boca entreabierta.  |
|                  | 47, XY, +21    |            | Manos cortas y rechonchas hipotonía muscular, presenta línea simiesca.   |
| Trisomía 18      | 47, XX, +..... | .....      | Orejas de lobo o de fauno, pelvis estrecha principal signo de esta trisomía, pies convexos (bastón de alpinista) |
|                  | 47, XY, +..... | .....      |  |
| Trisomía .....   | 47, XX, + 13   | .....      | Microcefalia, ojos muy pequeños (microftalmia) o muy unidos que incluso se pueden fusionar en uno, polidactilia. |
|                  | 47, XX, + 13   | .....      |  |

## Verificando el aprendizaje

- En referencia a la herencia ligada al sexo, relaciona las columnas y marca la secuencia correcta.
  - Síndrome de Klinefelter
  - Ictiosis
  - Hipertrichosis
  - Síndrome de Turner
  - Formación de pelos en la oreja
  - Cariotipo con 45 cromosomas
  - Presencia de gonosomas
  - Escamas y cerdas en la piel
  - IB, IIC, IIID, IVA
  - ID, IIA, IIIB, IVC
  - IA, IIB, IIID, IVC
  - IC, IID, IIIA, IVB
  - IC, IIA, IIIB, IVD
- El síndrome de Down es un desorden genético que ocurre en algunas personas debido a la \_\_\_\_\_ dando lugar a gametos con un cromosoma \_\_\_\_\_. Las personas con este síndrome presentan \_\_\_\_\_ homólogos de este cromosoma.
  - no disyunción del cromosoma 21 – adicional – tres
  - no disyunción del cromosoma 21 – menos – un
  - no disyunción del cromosoma X – adicional – tres
  - mutación puntual en el cromosoma 21 – alterado – tres
  - mutación puntual en el cromosoma X – alterado – un
- Relacionar:
  - Síndrome de Turner
  - Síndrome de Down
  - Síndrome de Edwards

( ) Trisomía 21  
( ) Trisomía 18  
( ) Monosomía 25

  - 1, 2, 3
  - 1, 3, 2
  - 3, 1, 2
  - 2, 3, 1
  - 2, 1, 3
- Si una mujer presenta un gameto  $24, x+21$ , y si se fecunda, su hijo tendría:
  - Síndrome de Down
  - Síndrome de Turner
  - Síndrome de Patau
  - Síndrome de Edwards
  - Síndrome de Klinefelter
- La ausencia de un cromosoma sexual X o Y en cariotipo es un caso de:
  - Hiperploidia
  - Monosomía somática
  - Polisomía sexual
  - Trisomía autosómica
  - Monosomía sexual
- Una aneuploidia es producto de:
  - No disyunción
  - Delección
  - Inversión
  - Mitosis normal
  - Meiosis normal
- Si un ovocito  $24X$  es fecundado por acción de un espermatozoide  $23Y$ , el resultado será:
  - Mujer – monosómica sexual
  - Varon – trisómico sexual
  - Mujer – monosómica somática
  - Varón – trisómico somático
  - Mujer – síndrome de Turner
- Síndrome caracterizado por presentar  $45, XO$  con baja estatura, no presenta cuerpos de Barr, infertilidad y retardo mental. Nos referimos a:
  - Síndrome de Klinefelter
  - Síndrome de la superhembra
  - Síndrome de Cri du Chat
  - Síndrome de Turner
  - Síndrome de Patau
- Si una persona presenta,  $47, XX, + 13$ , será:
  - Mujer Patau
  - Hombre Patau
  - Hombre Edwards
  - Mujer Down
  - Hombre Down
- ¿Cuál será el cariotipo del síndrome de Klinefelter?
  - $45, XO$
  - $47, XY$
  - $47, XXY$
  - $47, XYY$
  - $47, XX$