

Genética Humana

1. Definiciones

§ **Genética:**

Rama de la biología que se ocupa del análisis de la herencia y de la variación sobre la base del estudio y de la aplicación de las leyes que rigen las semejanzas y las diferencias entre los individuos que poseen los mismos ascendientes.

§ **Herencia:**

Tendencia de los individuos a parecerse a sus progenitores, cuya reproducción implica la transferencia de la información genética de los padres a los hijos a través de las células germinativas.

Si bien los rasgos físicos de los descendientes se parecen a los de los progenitores estos son en parte diferentes, a estas diferencias se las conoce con el nombre de Variación y se observan tanto entre padres e hijos como entre hermanos.

§ **Gen:**

Unidad básica de la herencia. Se entiende por Gen a un segmento de molécula de ADN que posee la información necesaria para codificar un ARN.

Los genes se encuentran dispersos en los cromosomas y, cada cromosoma humano contiene miles de genes, oscilando la cantidad total en aproximadamente 30.000 a 33.000.

§ **Alelo:**

Se entiende por alelo a cada una de las formas alternativas de un gen que existen en la naturaleza; se refiere a cada uno de los miembros de un par de genes. Cada uno de los alelos de un gen ocupa el mismo *Locus* en un cromosoma.

Cuando se reconocen varias formas de un alelo normal, se habla de un sistema de **alelos múltiples**. Desde un punto de vista molecular, hay tantos alelos normales como variantes funcionales del gen.

§ **Locus:**

(Plural, *Loci*) Sitio definido de un cromosoma o de una molécula de ADN, donde se puede encontrar un gen u otro tipo de secuencia bien definida.

Un Locus de un gen puede estar ocupado por cualquiera de los *alelos* de ese gen.

§ **Homocigota:**

Organismo cuyo par de alelos para un gen son idénticos entre sí.

§ **Heterocigota:**

Organismo cuyo par de alelos para un gen son diferentes entre sí.

§ **Dominancia:**

Expresión exclusiva y en su totalidad de uno de los alelos de un gen en el *Fenotipo*, ya sea en un individuo homocigota o heterocigota.

§ **Recesividad:**

Se entiende por *Recesivo* a aquel gen que para su expresión en el *Fenotipo* el organismo debe ser obligadamente homocigota, ya que su manifestación es neutralizada por la presencia de un gen dominante.

§ **Codominancia:**

Cuando el individuo es heterocigota puede ocurrir que ninguno de los genes sea completamente dominante ni recesivo sobre el otro del par, por tanto ocurre la expresión en el fenotipo de los 2 alelos, sin que la de uno oculte a la del otro y resultando dicho rasgo físico en una mezcla de ambos caracteres; no se mezclan los genes, sino el resultado de su expresión.

§ **Penetrancia:**

Porcentaje de individuos de una población que expresan un determinado rasgo físico que corresponde a un gen dado.

§ **Expresividad:**

Intensidad con la que se expresará en el fenotipo la información de un gen.

q **Genotipo:**

Conjunto de la totalidad de la información genética propia de una persona.

q **Fenotipo:**

Conjunto de los caracteres físicos, bioquímicos, fisiológicos, patológicos, conductuales y de tendencias, que pueden verse o no, que pueden medirse o no y que surgen de la expresión del genotipo, modificado por los factores ambientales.

2. Tipos de Herencia

§ **Herencia Autosómica:**

Es aquella que depende de un gen o genes que se encuentran en cromosomas somáticos o autosómicos, es decir del par 1 al 22. La herencia autosómica afecta en igual proporción a los 2 sexos generalmente.

La herencia autosómica puede ser tanto dominante como recesiva; el patrón de transmisión de la herencia autosómica dominante es vertical, es decir que el fenotipo se observa generación tras generación sin que se produzcan saltos. En cambio, el patrón de transmisión de la herencia autosómica recesiva es horizontal, esto significa que el fenotipo puede observarse en varios individuos de la misma generación pero no es frecuente en las generaciones anteriores.

§ **Herencia ligada al ADN mitocondrial:**

Las células poseen numerosas mitocondrias, cada una de las cuales posee un diminuto genoma de ADN. La expresión de los genes mitocondriales se atiene a pautas diferentes de las reglas de los genes nucleares.

En primer lugar los gametos no aportan igualitariamente genes mitocondriales, ya que el cigoto presenta exclusivamente las mitocondrias procedentes del ovocito. Por consiguiente la herencia Mitocondrial se sigue por vía únicamente materna.

En segundo lugar, no se aporta un solo genoma Mitocondrial, sino varios millares aunque no todos iguales (dada la gran frecuencia de mutación de dicho genoma), a este fenómeno se lo denomina "*Heteroplasmia*" (heterogeneidad de los genomas mitocondriales contenidos en las células de un mismo organismo).

En general las mutaciones que afectan al genoma mitocondrial y se expresan en el fenotipo, lo hacen en tejidos de alto consumo de energía, como el sistema nervioso o el tejido muscular estriado.

§ **Herencia ligada al cromosoma "X":**

Es aquella determinada por genes ligados al cromosoma "X".

Al igual que para los rasgos autosómicos, estos pueden comportarse como dominantes o recesivos. Sin embargo, los patrones hereditarios de genes ligados a este cromosoma presentan ciertas peculiaridades debido a la fórmula cromosómica sexual de la mujer (XX) y a la fórmula cromosómica sexual del hombre (XY).

Los dos cromosomas "X" en el sexo femenino se comportan como homólogos, de manera que las mujeres pueden ser homocigotas o heterocigotas para un alelo. Si este es dominante se expresa en los organismos heterocigota; para los alelos anormales, en caso de que

sean recesivos, la mujer será portadora fenotípicamente normal. Por otra parte, el único "X" presente en el hombre, siempre va a mostrar el fenotipo de un gen anormal, independientemente de que éste sea dominante o recesivo. En esta última situación el gen se expresa debido a la ausencia del alelo correspondiente normal en el cromosoma Y, condición denominada "**Hemícigota**".

La mayoría de los genes ligados al cromosoma "X" son recesivos y entre ellos el que condiciona la hemofilia es uno de los más conocidos. Otro de los padecimientos recesivos ligados al cromosoma "X" muy estudiado es la distrofia muscular de Duchenne – Becker.

Con respecto a la herencia dominante ligada al cromosoma "X" vale aclarar que la mayoría de las mujeres afectadas son heterocigotas. Ejemplos de este tipo de herencia son el raquitismo hipofosfatémico y la incontinencia pigmenti (letal en el varón).

§ **Herencia Ligada al Cromosoma "Y":**

El patrón hereditario de genes ligados al cromosoma Y es muy simple porque sólo los hombres reciben este cromosoma. De esta manera, cuando un varón presenta una característica determinada por un gen en el Y, lo transmitirá a todos sus hijos y a ninguna de sus hijas. El ejemplo clásico lo constituye la hipertricosis auricular.

3. Herencia Monogénica, Poligénica y Multifactorial

- q Numerosos rasgos físicos son controlados por un solo gen; otros por 2, 3 o más genes, los cuales se localizan en cromosomas distintos o en loci diferentes de un mismo cromosoma. De los rasgos controlados por más de un gen algunos se manifiestan solo si el organismo es expuesto a ciertos factores ambientales. Estos tipos de herencia se denominan respectivamente monogénica, poligénica y multifactorial.

§ **Herencia Monogénica:**

Es aquella cuyo patrón de transmisión hereditario sigue las reglas establecidas por Mendel y se refiere a rasgos codificados por un único gen.

Cuando un rasgo físico es controlado por un solo gen, sus características dependen de las propiedades de los alelos. Debido a que durante la meiosis los alelos homólogos se segregan al azar en los gametos y a que éstos se unen entre sí también al azar, el pasaje de los alelos a la descendencia depende de las leyes de la probabilidad.

Para los rasgos físicos que dependen de un solo gen, cuando este posee dos o más clases de alelos se puede calcular la probabilidad que tiene cada alelo de pasar a la descendencia.

§ **Herencia Poligénica:**

Es aquella que presenta un patrón no mendeliano de transmisión y se refiere a rasgos físicos que dependen de más de un gen localizados en distintos cromosomas o distintos loci de un mismo cromosoma.

El color de piel es un ejemplo de herencia poligénica normal; otros ejemplos corresponden a malformaciones congénitas (labio leporino, paladar hendido, etc.), a afecciones mentales (esquizofrenia, psicosis maniaco-depresiva, etc.), y a desórdenes metabólicos (diabetes, obesidad, etc.).

§ **Herencia Multifactorial:**

Esta herencia carece de un patrón claro y regular de transmisión. Los rasgos de herencia multifactorial se detectan por la tendencia a una mayor incidencia dentro de una familia comparada con el resto de la población, tratando de evaluar el papel del factor ambiental. Los métodos estadísticos son importantes en su estudio.

Los rasgos de herencia multifactorial frecuentemente son poligénicos, y en ellos influye un componente ambiental significativo.

Son ejemplos de herencia multifactorial la diabetes mellitus, la

hipertensión arterial, numerosas malformaciones congénitas y enfermedades mentales.

4. Primera Ley de Mendel – De la Segregación Al Azar

q La 1ª Ley de Mendel enuncia como se hereda un rasgo físico de herencia monogénica.

Establece que “Los genes no se mezclan, sino se comportan como unidades independientes y pasan intactos a la generación siguiente, en la que producen o no caracteres físicos, según los genes sean dominantes o recesivos y los descendientes sean homocigotas o heterocigotas. Debido a que los genes se segregan al azar, producen proporciones predecibles de caracteres físicos en la descendencia”. Pueden hacerse predicciones también en relación a los genes ligados al cromosoma X

5. Segunda Ley de Mendel – De La Herencia Independiente

- q La 2ª Ley de Mendel analiza la herencia simultánea de dos o más rasgos físicos distintos. Esta ley se aplica cuando cada uno de los rasgos físicos analizados son de herencia monogénica. Establece que “La herencia de un gen situado en un cromosoma no es afectada por la herencia simultánea de otros genes situados en otros cromosomas. Así, dos o más rasgos físicos producidos por genes situados en dos o más cromosomas distintos se heredan independientemente unos de otros”.

6. Ligamiento

- q Existe una probabilidad muy significativa de que cada molécula de ADN conserve su integridad y sea transferida como tal a uno de los hijos. Se denomina ligamiento a la propiedad o tendencia que tienen los genes que se hallan en el mismo cromosoma a permanecer juntos en el paso de una generación a la siguiente. El ligamiento entre dos genes no es otra cosa que el reflejo de que son segmentos de la misma molécula de ADN, y dos genes ubicados en cromosomas diferentes no están ligados ni podrían estarlo, puesto que pertenecen a moléculas diferentes de ADN. Los genes localizados en el mismo cromosoma presentan un grado variable de ligamiento, que es proporcional a la cercanía relativa de los dos genes en la molécula de ADN -cuanto más cercanos entre sí están los segmentos, mayor es su ligamiento y viceversa-. Esta dependencia de la distancia se debe a que cuanto mayor es el trecho que separa dos segmentos de ADN, mayor es la probabilidad de que en ese intervalo ocurra un corte y un intercambio genético y, por consiguiente, menor es la probabilidad de que continúen ligados. Esta relación entre distancias y ligamiento es la base de los mapas genéticos por ligamiento. Todos los genes situados en un mismo cromosoma se llaman “Sinténicos” y pueden presentar grado variable de ligamiento e incluso ausencia de él.

7. Mosaicismo

- q Presencia, en el mismo individuo, de líneas o progenies de células que tienen diferente cariotipo, es decir que un mismo organismo presenta en sus células más de un genoma distinto.

Los mosaicismos cromosómicos son muy frecuentes en las personas que poseen una anomalía cromosómica como por ejemplo síndrome de Turner.

8. Mutación

- q Se denomina Mutación a todo cambio permanente en la secuencia de bases del ADN de un organismo. Estos cambios ocurren a nivel molecular y no son observables en principio mediante el examen de cromosomas.

Las mutaciones pueden clasificarse de acuerdo con un criterio morfológico o con un criterio funcional.

De acuerdo con su morfología las mutaciones son:

- o Puntuales: afectan a un par de bases complementarias. Consisten en un error en la estructura química de una base, lo cual determina que, al replicarse el ADN, en vez de incorporar la base complementaria correcta, se incorpore una diferente. Estas mutaciones son sustituciones de bases y se clasifican en “Transiciones” –mismo tipo de bases, esto es que se reemplaza una base purínica por otra purínica o una pirimidínica por otra pirimidínica- y “Transversiones” –tipos diferentes de bases, esto es que se reemplaza una base purínica por una pirimidínica o viceversa.-
- o De Extensión variable: pueden afectar a más de una base.

Desde el punto de vista funcional, las mutaciones pueden ser:

- o Silenciosas: no se observa ningún efecto en el fenotipo, y no parecen ser influidas por la selección natural. Corresponden a cambios de bases en regiones no codificantes que tampoco contienen secuencias de control.
- o De cambio de encuadre: se produce un cambio en el marco de lectura de los tripletes, por la pérdida o adición de bases.
- o Sin sentido: corresponden a cambios de bases que convierten el triplete codificante en uno sin sentido, que al ser reconocido por los factores de terminación produce la cesación de la cadena polipeptídica a ese nivel.
- o De cambio de sentido: limitados a un triplete.
- o De Expansión de repetición de tripletes: expansión de regiones de ADN que contienen normalmente tripletes repetidos; por este mecanismo el número de repeticiones aumenta.

Al hablar de mutaciones se sobreentiende que la mutación afecta la línea germinal, para ser transmitida a la próxima generación. Se denominan mutaciones “Somáticas” a aquellas ocurridas originariamente en células no germinales, con capacidad de formar clones (Ej.: células tumorales). El número de mutaciones en la línea germinal depende del número de generaciones celulares, que es mayor en la espermatogénesis que en la ovogénesis.

La mayoría de las mutaciones visibles son perjudiciales y su

permanencia es limitada por la selección natural; sin embargo algunas adaptaciones visibles son ventajosas para la adaptación ante cambios ambientales y serán resguardadas por la selección, así como otras que caen en regiones no esenciales para la función de la proteína, serán neutrales y producirán un polimorfismo en las proteínas codificadas.

9. Cariotipo

q Conjunto ordenado de los cromosomas de un organismo determinado, clasificados por su forma, tamaño y estructura de bandas.

Es la información contenida en los 46 cromosomas, ordenada y clasificada para su estudio.

Cada cromosoma normal posee una morfología y un tamaño muy constante, los cuales reflejan su constitución a partir de una molécula específica de ADN (la cromatina de dicho cromosoma).

Los cromosomas pasan de estados de menor a mayor compactación. El grado más alto de enrollamiento se alcanza en la metafase, en que la cromatina de los cromosomas muestra un estado de condensación similar al de la heterocromatina interfásica. Tal grado de compactación hace que los cromosomas lleguen a verse como estructuras individuales; esto permite su ordenamiento.

Las 46 unidades normalmente presentes en las células humanas consisten en 23 pares de homólogos; 22 pares de autosomas y el par sexual que en la mujer se compone de 2 cromosomas X y en el hombre de un cromosoma X y un cromosoma Y, más pequeño.

Los cromosomas metafásicos presentan una morfología característica. Están integrados por dos componentes filamentosos – las cromátidas – unidos por el centrómero. La presencia del centrómero divide a las cromátidas en dos brazos, por lo general uno más largo que el otro. Los extremos de los brazos se denominan Telómeros. Algunos cromosomas poseen una pequeña masa de cromatina llamada Satélite, ubicada en el extremo libre del brazo corto, éste se halla ligado al resto del brazo corto por un delgado tallo de cromatina denominado Constricción Secundaria.

Se ha establecido un sistema internacional de nomenclatura, por medio del cual la descripción del cariotipo normal y patológico esta estandarizada.

Esta clasificación esta basada en el tamaño de los cromosomas y en la posición relativa del centrómero:

- Metacéntricos: poseen el centrómero en una posición más o menos central, de modo que existe poca o ninguna diferencia en el largo de los brazos de las cromátidas.
- Submetacéntricos: el centrómero se encuentra alejado del punto central, de modo que las cromátidas poseen un brazo largo y uno corto.
- Acrocéntricos: el centrómero se halla cerca de uno de los extremos del cromosoma, de modo que los brazos cortos de las cromátidas son muy pequeños.

La clasificación básica de los cromosomas humanos comprende

siete grupos:

- Grupo A: cromosomas 1 a 3. Grandes y metacéntricos (1 y 3) y Submetacéntrico (2)
- Grupo B: cromosomas 4 y 5. Submetacéntricos mayores que el 2.
- Grupo C: cromosomas 6 a 12 y X. Submetacéntricos medianos.
- Grupo D: cromosomas 13 a 15. Acrocéntricos con satélite y medianos.
- Grupo E: cromosomas 16 a 18. Submetacéntricos pequeños 17 y 18. Metacéntrico el 16.
- Grupo F: cromosomas 19 y 20. Pequeños y metacéntricos.
- Grupo G: cromosomas 21 y 22 e Y. Acrocéntricos con satélite, salvo el Y que no tiene satélite.

En todos los cromosomas el brazo corto se llama **p** y el brazo largo se llama **q**.

La denominación de un cariotipo completo comienza con el número cromosómico, continúa con la fórmula sexual, y después de una coma se formula el tipo de aberración cromosómica; las trisomías se preceden con el signo “+” y las monosomías con el signo “-“ y para los cambios estructurales existen abreviaturas (Ej.: del: deleción; t: translocación simple; inv: inversión, dup: duplicación, rec: translocación recíproca, rob: translocación robertsoniana). [Aquí](#) pueden ver una serie de ejemplos prácticos de fórmulas del cariotipo humano.

10. Transmisión de Caracteres Monogénicos Normales y Patológicos

§ **Grupos Sanguíneos:**

Carácter de herencia autosómica.

Coexisten 3 alelos posibles, dos de los cuales son codominantes entre sí y dominantes con respecto al tercero que se comporta siempre como recesivo.

Existen para este carácter 6 genotipos y 4 fenotipos posibles.

Genotipo	Fenotipo
AA (homocigota dominante)	Grupo A
A0 (heterocigota)	
BB (homocigota dominante)	Grupo B
B0 (heterocigota)	
AB (heterocigota)	Grupo AB
00 (homocigota recesivo)	Grupo 0

§ **Factor Rh:**

Carácter de herencia autosómica.

Se encuentran sólo 2 alelos, uno dominante y uno recesivo, por lo tanto existirán 3 genotipos posibles (homocigota dominante, homocigota recesivo o heterocigota) y 2 fenotipos (positivo o negativo)

Genotipo	Fenotipo
Rh+ Rh+ (homocigota dominante)	Factor Rh+
Rh+ Rh- (heterocigota)	
Rh- Rh- (homocigota recesivo)	Factor Rh-

§ **Polidactilia:**

La polidactilia se debe a un gen dominante anormal que se localiza en uno de los cromosomas autosómicos. Existirán entonces solo 2 alelos posibles, el alelo normal y el alelo enfermo que determine la polidactilia siendo también posibles si bien 3 genotipos solo 2 fenotipos – normal o enfermo –

P: alelo dominante de la polidactilia

n: alelo recesivo normal

Genotipo	Fenotipo
PP (homocigota dominante)	Polidactílico
Pn (heterocigota)	
nn (homocigota recesivo)	Sano

§ **Albinismo:**

Se debe a la presencia de un gen recesivo anormal en uno de los cromosomas autosómicos. Existirán entonces 2 alelos posibles, el alelo normal y el alelo enfermo determinante del albinismo, siendo posibles 3 genotipos (homocigota dominante, homocigota recesivo y heterocigota) y 3 fenotipos (sano, sano portador, y enfermo)

N: alelo dominante normal

a: alelo recesivo anormal

Genotipo	Fenotipo
NN (homocigota dominante)	Sano
Na (heterocigota)	Sano - portador
aa (homocigota recesivo)	Albino

§ **Hemofilia:**

La hemofilia se produce por la presencia de un gen recesivo anormal en el cromosoma X (recesiva ligada al X).

N: alelo dominante normal

h: alelo recesivo que produce la hemofilia

Genotipo	Fenotipo
XN XN (homocigota dominante)	Mujer Sana
XN Xh (heterocigota)	Mujer Sana, Portadora
Xh Xh (homocigota recesivo)	Mujer Enferma
XN Y (posee el alelo sano)	Hombre Sano
Xh Y (posee el alelo enfermo)	Hombre enfermo

§ **Daltonismo:**

El Daltonismo se produce por la presencia de un gen recesivo anormal en el cromosoma X (recesiva ligada al X).

N: alelo dominante normal

d: alelo recesivo que produce el daltonismo

Genotipo	Fenotipo
XN XN (homocigota dominante)	Mujer Sana
XN Xd (heterocigota)	Mujer Sana, Portadora
Xd Xd (homocigota recesivo)	Mujer Enferma
XN Y (posee el alelo sano)	Hombre Sano
Xd Y (posee el alelo enfermo)	Hombre enfermo

11. Aberraciones Cromosómicas

- q Accidentalmente pueden producirse cambios en el cariotipo, que tienen diversas consecuencias genéticas. Así, los cromosomas pueden cambiar en su número o sufrir alteraciones en sus estructuras.

Las enfermedades producidas por la alteración de los cromosomas, tanto en su número como en su estructura interna o en la disposición de sus partes, son las cromosomopatías o aberraciones cromosómicas.

La mayoría de las alteraciones del número de cromosomas son letales y se expresan como abortos; incluso muchas alteraciones estructurales tienen también efectos letales. En términos generales, cuanto mayor es el cromosoma alterado o la masa de cromatina involucrada, más graves son los efectos en el fenotipo.

Las cromosomopatías se clasifican en dos grandes grupos: Alteraciones del número de los cromosomas y Alteraciones de su estructura.

§ **Aberraciones Cromosómicas Numéricas:**

Las alteraciones numéricas pueden ser de conjunto cromosómico completo o de algunos cromosomas en particular. Se considera que la célula normal es **euploide**, es decir, tiene el número diploide correcto de 46 cromosomas.

Anormalmente, el conjunto puede estar formado por triplete o por cuadrplete de cromosomas homólogos; estos son casos de **poliploidía**, o sea de multiplicación del conjunto cromosómico, hablamos de **triploidía** cuando hay 69 cromosomas (3 juegos haploides); **tetraploidía**, cuando hay 92 cromosomas (4 juegos haploides), **pentaploidía**, cuando hay 115 cromosomas (5 juegos haploides) y así sucesivamente, con cada nuevo juego haploide (23 cromosomas) que se suman. Una de los posibles orígenes de las poliploidías es una falla en el bloqueo de la polispermia

Quando el conjunto cromosómico no es un múltiplo exacto del número haploide, la anomalía se llama **aneuploidía**. Así, uno o más cromosomas excedentes, o uno o más cromosomas faltantes son casos de aneuploidía. Cuando existe un cromosoma excedente y homólogo de uno de los normales, hay un triplete de este tipo de cromosoma, y la anomalía se llama trisomía (la trisomía más común es la del cromosoma 21, Síndrome de Down). Cuando falta un cromosoma, hay un solo homólogo y esta anomalía es una monosomía (la única monosomía viable en la especie humana es la del cromosoma X, síndrome de Turner).

Aneuplodías

		Somáticas		Sexuales
en menos	monosomías	letales tempranas		Turner
en más	trisomías	Down - Edwards - Patau		XXX - XXY - XYY
	tetrasomías	no descriptas en la literatura		XXXX - XXXY - XXYY - XYYY
	pentasomías			XXXXX - XXXXY - XXXYY - XXYYY - XYYYY

Otro tipo de anomalías de todo el conjunto de cromosomas son las aberraciones parentales: estas son: la **diandria** y la **diginia**.

En la diandria el conjunto cromosómico proviene íntegramente del padre; desapareció el conjunto cromosómico materno y está duplicado el del padre. Esta anomalía, no solo es letal temprana, sino que en vez de embrión se desarrolla un tumor de células trofoblásticas llamado mola hidatidiforme.

A su vez, si el conjunto cromosómico proviene solo de la madre, el resultado es una diginia, que también es letal temprana.

Cuando en el organismo, en vez de haber un solo conjunto cromosómico en todas las células somáticas, existen algunas que muestran un cariotipo en tanto que otras muestran otro distinto, se dice que existe un **mosaicismo**. Los mosaicismos son relativamente frecuentes e implican que hay, al menos, dos líneas celulares desde el embrión temprano, con frecuencia, una de las líneas celulares es totalmente normal y la otra es aneuploide.

§ Aberraciones Cromosómicas Estructurales:

Las aberraciones estructurales son más difíciles de reconocer que las numéricas y en general permanecieron poco definidas hasta la aparición de métodos sofisticados de bandeo. Los principales tipos de aberraciones estructurales son:

- Deleciones: son regiones, bandas o sub-bandas faltantes en un cromosoma; generalmente el cromosoma homólogo es normal, por lo que la deleción es heterocigota.

Los efectos fenotípicos de las deleciones pueden ser múltiples y variados, por que pueden dejar en estado monosómico un grupo de centenares o decenas de genes.

La pérdida de material cromosómico puede ser terminal, es decir en un extremo del cromosoma, o intersticial si se produce en un segmento intermedio del cromosoma.

Se considera que la mayoría de las deleciones se originan en la meiosis de un progenitor, por un

entrecruzamiento anormal que produce un gameto con una deleción y otro con una duplicación.

Usualmente este tipo de aberración cromosómica resulta letal.

- Duplicaciones: por lo general tienen el mismo origen y características similares a las deleciones.

En esta aberración un segmento cromosómico está representado más de una vez en un mismo cromosoma. El segmento duplicado puede estar en la orientación normal (duplicación directa) o puede encontrarse en la orientación opuesta (duplicación invertida). Un tipo muy especial de deleción y duplicación concurrentes es un isocromosoma. Se trata de un cromosoma anormal compuesto por dos brazos idénticos (es un brazo duplicado) con la pérdida del otro brazo.

- Inversiones: involucran un reordenamiento de las partes del cromosoma; aquí un segmento del cromosoma se invierte 180°.

Las inversiones pueden ser pericéntricas, cuando invierten un segmento que comprende el centrómero, o pueden ser paracéntricas, cuando involucran exclusivamente un segmento de un brazo.

Las inversiones pericéntricas pequeñas se consideran inocuas, aunque existen evidencias de que pueden inducir infertilidad o esterilidad, especialmente en el varón.

- Translocaciones: son anomalías en las que intervienen dos cromosomas diferentes – no homólogos – en las cuales estos cromosomas se rompen e intercambian sus segmentos. Las translocaciones llamadas robertsonianas involucran dos cromosomas acrocéntricos diferentes, cuyas fracturas se producen a nivel de los centrómeros y pueden originar un cromosoma metacéntrico más grande, compuesto por los 2 brazos largos unidos por las regiones centroméricas.

Las translocaciones recíprocas constituyen el intercambio de segmentos entre dos cromosomas y dan por resultado dos cromosomas derivados de forma diferente a la de los originales. Este tipo de translocaciones son en principio balanceadas, ya que cuando se produjo la translocación la célula no perdió ni ganó ningún segmento.