

**GIOVANNY DAMIAN GONZALEZ
ESPINOZA**

**QUIMICA YENI KAREN CANALES
HERNANDEZ**

GENETICA HUMANA

RESUMEN DEL PARCIAL

CITOGENICA

La citogenética clínica consiste en el estudio de los cromosomas, su estructura y su herencia, aplicado a la práctica de la genética médica, los trastornos cromosómicos constituyen una entidad propia dentro de las enfermedades génicas. Representan una gran proporción del conjunto de problemas reproductivos, malformaciones congénitas y retraso mental, El análisis cromosómico está indicado como un procedimiento diagnóstico sistemático para la evaluación de una serie de fenotipos, el análisis cromosómico está indicado como un procedimiento diagnóstico sistemático para la evaluación de una serie de fenotipos.

SITUACIONES CLÍNICAS Y HALLAZGOS Problemas en el crecimiento y desarrollo tempranos. Nacidos muertos y muerte neonatal. Problemas de fertilidad. Antecedentes familiares. Tumores. Embarazo en una mujer de edad avanzada.

Los 24 tipos de cromosomas existentes en el genoma humano se pueden identificar fácilmente a nivel citológico mediante diversas técnicas de tinción, método de Giemsa (bandas G), que es el más común de los utilizados en los laboratorios clínicos, otras técnicas: Bandas Q, Bandas R. Bandas C, desarrollo de las técnicas de hibridación in situ fluorescente (FISH, fluorescence in situ hybridization) para examinar la presencia o ausencia de una determinada secuencia de DNA, o para evaluar el número o la organización de un cromosoma. Las anomalías de los cromosomas pueden ser numéricas o estructurales, y pueden afectar a uno o a más autosomas, cromosomas sexuales o a ambos simultáneamente, se describen utilizando una serie de abreviaturas y una nomenclatura estandarizada que indican la naturaleza de la alteración y (en el caso de los análisis realizados mediante FISH o micromatrices) la tecnología utilizada para detectarla, un complemento cromosómico con un número de cromosomas que no sea 46 se dice que es heteroploide. Un múltiplo exacto del número haploide de cromosomas (n) se dice que es euploide y cualquier otro número es aneuploide.

ANOMALIA EN ESTRUCTURAS

Las reordenaciones estructurales se producen como consecuencia de roturas cromosómicas seguidas de reconstitución en una combinación anómala, reordenaciones estructurales se denominan equilibradas si se mantiene el complemento cromosómico normal, y desequilibradas si existe pérdida o ganancia de materia.

INCIDENCIA DE LAS ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS Los trastornos numéricos más frecuentes son tres trisomías autosómicas (las trisomías de los cromosomas 21, 18 y 13) y cuatro tipos de aneuploidías de los cromosomas sexuales: el síndrome de Turner (generalmente 45,X), el síndrome de Klinefelter (47,XXY), 47,XYY y 47,XXX., Las diferencias en la expresión génica entre los alelos

heredados de la madre y los heredados del padre son el resultado de la impronta genómica, La impronta genómica es un proceso normal originado por los cambios de la cromatina que tienen lugar en las células germinales de uno de los progenitores, pero no en las del otro, en localizaciones características del genoma, El síndrome de Prader-Willi es un trastorno dismórfico relativamente frecuente caracterizado por obesidad, consumo excesivo e indiscriminado de alimentos, manos y pies pequeños, estatura corta, hipogonadismo y retraso mental.

ESTUDIO DE LOS CROMOSOMAS EN LA MEIOSIS HUMANA

Existen dos métodos generales para estudiar la constitución cromosómica de los espermatozoides y los óvulos. En el primero se analizan las meiosis anormales de forma retrospectiva utilizando polimorfismos de DNA, Un segundo método analiza de forma directa células germinales humanas. Utilizando FISH con sondas de cromosomas específicos se puede examinar con rapidez un gran número de espermatozoides para saber si son aneuploides para determinados cromosomas.

TRASTORNOS MENDELIANOS CON EFECTOS CITOGENÉTICOS Un segundo método analiza de forma directa células germinales humanas. Utilizando FISH con sondas de cromosomas específicos se puede examinar con rapidez un gran número de espermatozoides para saber si son aneuploides para determinados cromosomas. existen algunos otros síndromes monogénicos raros con una anomalía citogenética característica. En conjunto, estos trastornos autosómicos recesivos se denominan síndromes de inestabilidad cromosómica, la naturaleza del defecto cromosómico y, presumiblemente, el defecto molecular subyacente en la replicación o la reparación del cromosoma, es diferente en cada uno de estos trastornos.

ANÁLISIS CITOGENÉTICO EN EL CÁNCER

Un importante campo en la investigación del cáncer es el de la descripción de los cambios citogenéticos que se producen en determinadas formas de cáncer, cambios citogenéticos de las células cancerosas son numerosos y diversos. Muchos se observan repetidamente en el mismo tipo de tumor, han identificado varios cientos de cambios cromosómicos no aleatorios en todos los cromosomas, excepto en el Y, en varias neoplasias, La detección de estas anomalías en los laboratorios de citogenética clínica mediante FISH, SKY y CGH sobre micromatrices puede tener un gran valor diagnóstico y pronóstico para los oncólogos.

Hay únicamente tres trastornos cromosómicos bien definidos que no son mosaicos, que son compatibles con la supervivencia posnatal y que consisten en una trisomía de un autosoma completo: la trisomía 21 (síndrome de Down), la trisomía 18 y la trisomía 13, el síndrome de Down o trisomía 21 es, con mucha diferencia, el trastorno cromosómico más frecuente y mejor conocido, así como la principal causa genética de retraso mental moderado. Alrededor de uno de cada 800 niños nace con síndrome de Down, y entre los recién nacidos o fetos de gestantes de 35 o más

años de edad la incidencia es mucho mayor, Los rasgos de la trisomía 18 siempre incluyen retraso mental y problemas de crecimiento y, a menudo, también malformaciones cardíacas graves. Un hallazgo típico es la hipertensión. La cabeza tiene un occipital prominente y la mandíbula está retraída. Las orejas son de implantación baja y malformadas, La trisomía 13 cursa con retraso del crecimiento y retraso mental grave, acompañados de malformaciones importantes del sistema nervioso central, como arrinencefalia y holoprosencefalia. La frente es inclinada, se observa microcefalia, las suturas están abiertas y puede haber microftalmia, coloboma del iris e, incluso, ausencia de los ojos, las orejas están malformadas. Los pacientes suelen presentar labio leporino y paladar hendido, Los cromosomas X e Y han atraído siempre el interés porque difieren entre los sexos, tienen su propio modelo de herencia y están implicados en la determinación del sexo. Estructuralmente son muy diferentes y están sujetos a distintas formas de regulación genética. El fenotipo del síndrome de Klinefelter, la primera anomalía descrita de los cromosomas sexuales. Los pacientes son altos y delgados y tienen las piernas largas en relación con el resto del cuerpo. Parecen físicamente normales hasta la pubertad, cuando se hacen evidentes signos de hipogonadismo, la pubertad se produce a una edad normal, pero los testículos son pequeños y los caracteres sexuales secundarios permanecen infradesarrollados.

La trisomía X aparece en una de cada 1.000 recién nacidas. Aunque son algo más altas que la media, las mujeres con trisomía X no tienen un fenotipo anormal. Algunos casos se detectan en clínicas de infertilidad, pero probablemente la mayoría pasan desapercibidas. En estudios de seguimiento se ha demostrado que las mujeres XXX presentan los cambios puberales a una edad apropiada y que en general son fértiles, aunque con un riesgo algo incrementado de tener descendencia cromosómicamente anormal.

El síndrome de Turner es mucho menos frecuente que otras aneuploidías de los cromosomas sexuales. La constitución cromosómica más frecuente en el síndrome de Turner es 45,X (que algunas veces se encuentra escrita, de forma incorrecta, 45,XO), que carece de un segundo cromosoma sexual, La inteligencia de estas pacientes se suele considerar normal, aunque alrededor del 10% muestra un retraso significativo del desarrollo que obliga a una educación especial.