

NOMENCLATURA DE LA CITOGENÉTICA HUMANA.

En su condición normal un cromosoma eucariótico es una estructura autorreplicativa constituida por una molécula de ácido desoxirribonucleico a la que se asocian proteínas. Su estructura contiene un centrómero con afinidad para unirse a microtúbulos y un telómero en cada uno de sus dos extremos que le permiten mantener su independencia.

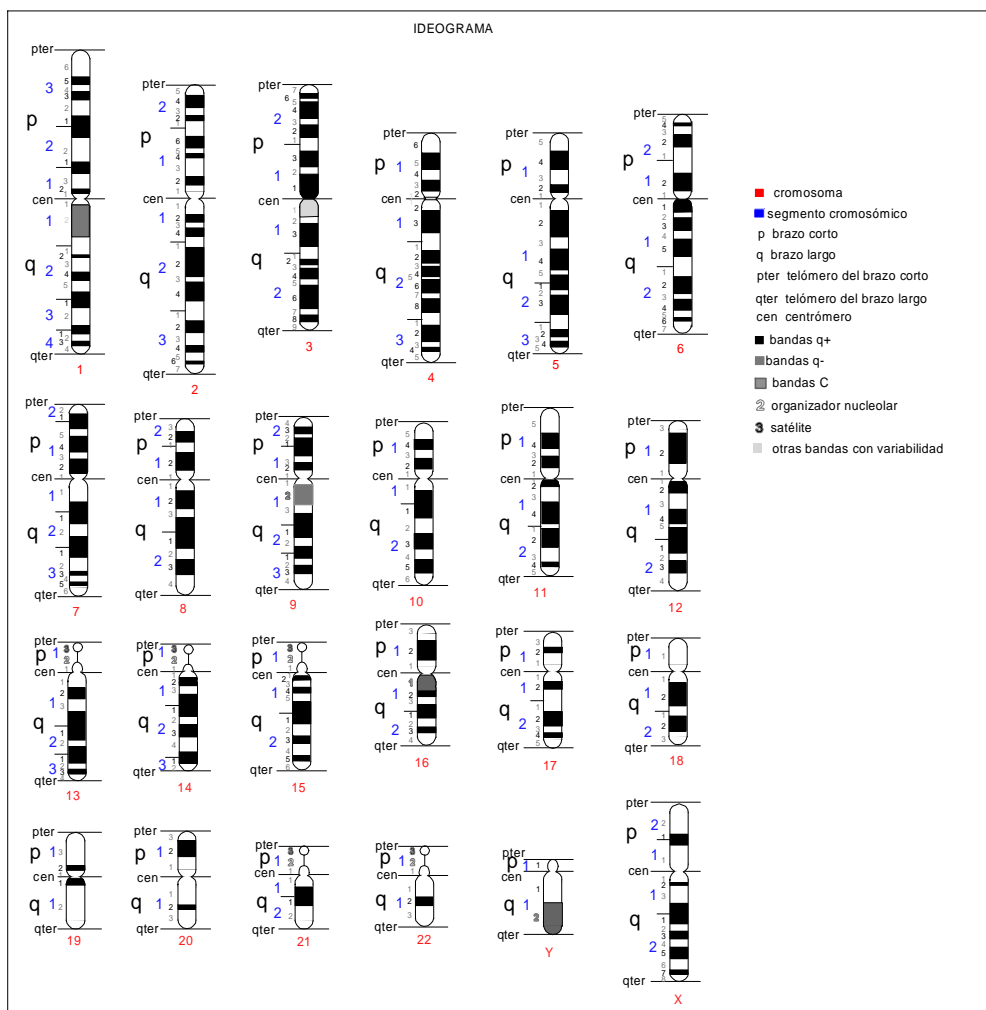
Es norma recomendada en todos los congresos que tratan de cuestiones cromosómicas, sea cual sea la especie, que en lo posible la nomenclatura se ajuste a la de la citogenética humana. Resulta por ello de interés disponer de una recopilación sencilla y práctica del asunto, entendiéndose que en cualquier caso se puede acudir al *Internacional System for Human Cytogenetics Nomenclatura* (ISCN) publicado en *Cytogenetics and Genome Research* (2009).

Antecedentes históricos de los estudios cromosómicos humanos:

Los primeros trabajos de citogenética humana datan de 1956 y se deben a Tjio y Levan que desarrollaron las técnicas de análisis cromosómico y determinaron que el número de cromosomas en la especie humana es, normalmente, 46. Dos de estos cromosomas son los implicados en la determinación del sexo siendo iguales en la mujer (XX) y diferentes en el hombre (XY); se les llamó cromosomas sexuales o gonosomas mientras que a los 22 pares restantes se les denominó autosomas.

En el congreso de citogenética de Denver (1960), se propuso ordenar los cromosomas de acuerdo con su longitud numerando los pares del 1 al 23. Patau se opuso a esta simple clasificación demostrando que algunos cromosomas no se podían clasificar inequívocamente sólo por su longitud y posición del centrómero. Por ello propuso, y posteriormente se aprobó, subdividir los pares de cromosomas en grupos (grupos que nombró de la A a la G) incluyendo en cada grupo aquellos pares más parecidos morfológicamente y cuya clasificación en pares específicos era más problemática.

Con la puesta a punto de las técnicas de bandeo son perfectamente identificables todos y cada uno de los pares cromosómicos, y en las conferencias de París de 1971 y 1975 se propuso numerar los cromosomas humanos por pares, del 1 al 22, más dos cromosomas sexuales. Además se mantienen para los autosomas los grupos postulados por Patau e identificados con letras mayúsculas de la A a la G, se mantiene también la ordenación por longitud decreciente dentro de cada grupo y se propone un grupo aparte para los cromosomas sexuales.



En 1976 se crea el Comité Permanente para la Nomenclatura de la Citogenética Humana (fue en el 5° Congreso Internacional de Genética Humana de Ciudad de México) y desde entonces funciona publicando periódicamente recomendaciones para la nomenclatura, la última de las cuales es de 2009.

Mediante bandeo G los cromosomas metafásicos presentan en sucesión una serie de bandas e interbandas, algunas de las cuales son muy conspicuas y permiten, junto a la morfología general de cada cromosoma, su rápida identificación.

Elaboración de un cariotipo:

Los cromosomas se colocan de mayor a menor. Entre los de tamaño similar, se distribuyen por grupos que atienden a la disposición del centrómero (metacéntricos, submetacéntricos, acrocéntricos y telocéntricos). Los cromosomas sexuales (en las especies en que existan) se colocarán en un grupo aparte y al final del cariotipo.

En la especie humana, los cromosomas se ordenan en siete grupos identificados con las primeras letras mayúsculas del abecedario a los que se añade un último grupo de cromosomas sexuales.

El grupo A comprende los pares 1, 2 y 3 de cromosomas grandes y metacéntricos o ligeramente submetacéntricos.

El **par 1** es el mayor de los metacéntricos con un índice centromérico $Ic = 48-49$. El bandeo C muestra una banda de heterocromatina constitutiva en el brazo largo, al lado del centrómero (al igual que en las otras bandas C que se describirán, existe polimorfismo para su tamaño). El brazo largo presenta una serie de bandas oscuras distribuidas en toda su longitud. *En el brazo corto tiene 2 bandas proximales (más próximas al centrómero) bien marcadas y la mitad distal (más alejadas del centrómero) de aspecto más claro.*

El **par 2** es el submetacéntrico más grande, $Ic = 38-40$, por su tamaño es fácilmente identificable.

El **par 3**, metacéntrico, es un 20% menor que el par 1; su índice centromérico es $Ic = 45-46$ y sus brazos se pueden distinguir por tener: *el corto una banda doble muy marcada cerca del telómero mientras en brazo largo tiene dos bandas dobles aproximadamente en la misma posición.*

Grupo B.- Comprende los **pares 4 y 5** que son cromosomas grandes y claramente submetacéntricos. Tienen una morfología muy parecida ($Ic = 24-30$); *el par 4 tiene un Ic más pequeño que el par 5*. Es necesario el bandeo G, Q o R para su clasificación por pares. El bandeo G muestra en *el brazo largo del cromosoma 4 cuatro grupos de bandas dobles casi regularmente distribuidas; por su parte, el brazo largo del cromosoma 5, con idéntico tratamiento muestra también cuatro grupos de bandas muy marcadas pero irregularmente distribuidas, con los dos grupos centrales próximos entre sí y dejando zonas claras entre ellos y los grupos de bandas centromérico y telomérico* (estos dos grupos son además mucho más tenues que los dos grupos centrales).

Grupo C.- Está formado por los pares del 6 al 12, son cromosomas submetacéntricos de tamaño mediano y su Ic está entre 27 y 35.

El **par 6** tiene un brazo largo con varias bandas oscuras regularmente distribuidas y un *brazo corto muy característico con una zona muy clara entre dos bandas oscuras casi en los extremos.*

El **par 7** tiene en el brazo largo 2 bandas oscuras y una distal más tenue; en el *brazo corto presenta una banda oscura en el extremo telomérico.*

El **par 8** tiene dos bandas oscuras en el brazo largo, la más distal es más marcada y el *aspecto general del brazo es oscuro.*

El **par 9** tiene una banda oscura en su mitad del brazo corto. Además, el par 9 con bandeo C muestra una banda de heterocromatina constitutiva en la zona proximal del brazo largo, al lado del centrómero, para la que existe polimorfismo; esta heterocromatina hace que la *zona proximal del brazo sea estrecha. El brazo largo tiene dos bandas oscuras regularmente separadas entre sí.*

El **par 10** tiene una morfología bastante conspicua, con un *ensanchamiento del brazo largo justo al lado del centrómero y coincidiendo con una banda oscura. Tres bandas oscuras en el brazo largo.*

Los **pares 11 y 12** son de morfología muy similar. Se diferencian principalmente en: *Índice centromérico mayor en par 11 que en 12; banda doble del brazo largo más distal en 11 que en 12.*

Grupo D.- Pares 13, 14 y 15, son los mayores de los acrocéntricos, todos con satélite cuyo tamaño puede ser variable, y sus I_c son los más bajos del cariotipo (aproximadamente 15).

Se pueden diferenciar por el patrón de bandas G del brazo largo; *el 13 tiene dos bandas muy marcadas en la mitad distal, el 14 una proximal y otra distal y el 15 dos en la mitad proximal si bien sólo suele verse bien la más distal.*

Grupo E.- Pares 16, 17 y 18, son cromosomas metacéntricos o submetacéntricos relativamente cortos.

El **par 16** ($I_c=40$) tiene una banda de heterocromatina constitutiva en el brazo largo, al lado del centrómero cuyo tamaño puede variar. El **par 17**, más submetacéntrico que el anterior ($I_c=31$), tiene en el brazo largo una *banda doble en posición distal*. El **par 18**, más submetacéntrico todavía ($I_c=26$), tiene una *banda proximal y una distal en el brazo largo*.

Grupo F.- Pares 19 y 20 son los más pequeños de los metacéntricos, con I_c entre 36 y 46. También son llamados cruces por el aspecto que presentan en metafases avanzadas.

El **par 19** es de aspecto general más claro que el 20 y presenta una banda centromérica muy intensa.

El **par 20** es de aspecto más oscuro y presenta en el brazo corto una banda oscura.

Grupo G.- Pares 21 y 22 son los más pequeños de los acrocéntricos, con I_c entre 13 y 33. Esta variación tan amplia se debe al polimorfismo que pueden presentar para el tamaño de los satélites.

Por razones históricas se clasifican en este orden aunque el par 22 es ligeramente mayor que el 21.

El **par 21** tiene una *fuerte banda ligeramente separada del centrómero en el brazo largo*. El **par 22** tiene una *pequeña banda oscura prácticamente pegada al centrómero*.

Cromosomas sexuales.- El cromosoma X es submetacéntrico mediano, con silueta similar a la de los primeros pares del grupo C. Tiene *una banda muy marcada en la mitad del brazo corto y otra también intensa aproximadamente en la mitad de la mitad proximal del brazo largo*.

El **cromosoma Y** es usualmente, pero no siempre, ligeramente más largo que los cromosomas del grupo G, siendo fácil su identificación por el *paralelismo que suelen presentar las cromátidas del brazo largo le da un aspecto más estrecho que el resto de los cromosomas*. Es acrocéntrico, su I_c varía entre 0 y 26 y tiene un segmento de heterocromatina constitutiva de tamaño variable en el extremo telomérico del brazo largo.

NOMENCLATURA DE LOS CROMOSOMAS

En la nomenclatura general de eucariotas, en los que los cromosomas están en igual número en todas las células de los individuos de una especie y por parejas, se denomina **genomio** al conjunto formado por **un cromosoma de cada pareja** (es sinónimo de complemento cromosómico básico o monoploide).

Se denomina **diploide** al individuo, línea celular o célula que tiene **dos genomios completos**, siendo esta la condición normal de la mayoría de los organismos superiores. El número diploide de cromosomas característicos de una especie se indica normalmente a continuación de $2n=.....$ (En la especie humana $2n=46$ en el ratón $2n=40$)

Haploide es la condición del individuo, línea celular o célula que tiene **un solo genomio**, se indica $n=.....$ (en la especie humana $n=23$; en chimpancé $n=24$). Los gametos son normalmente haploides.

Triploide es la condición del individuo, línea celular o célula que tiene tres genomios completos ($3n$).

En general, a los individuos que tienen juegos cromosómicos completos se les denomina **euploides**.

FORMULACIÓN CROMOSÓMICA

Al igual que la ordenación del cariotipo, la nomenclatura de los cromosomas humanos se estableció en una serie de conferencias de citogenética humana la última de las cuales (Menphis 1994) se completó con un suplemento del año 1995, de 2005 y de 2009.

La descripción detallada del cariotipo de un individuo se resume en la llamada fórmula cromosómica en la que se utilizan una serie de abreviaturas y símbolos de los que los más utilizados son:

ace.- fragmento acéntrico
add.- material adicional de origen desconocido
c.- anomalía constitucional
cen.- centrómero (p10 ó q10)
chi.- quimera
chr.- cromosoma
cht.- cromátida
de novo.- que no lo presentaban los padres
del.- delección
der.- cromosoma derivado
dic.- dicéntrico
dir.- directa
dir dup.- duplicación directa
dis.- distal
dup.- duplicación
end.- endorreduplicación
fem.- hembra
fis.- fisión
fra.- sitio frágil
g.- espacio, gap
h.- heterocromatina constitutiva
hsr.- región teñida homogéneamente
i.- isocromosoma
inc.- cariotipo incompleto
ins.- inserción
inv.- inversión
inv ins.- inserción inversa
; separación entre cromosomas o marcas de cromosomas diferentes
→ desde → hasta (-> es lo mismo que →)
+ aumento en el número o en el tamaño de los cromosomas

mal.- macho
mar.- cromosoma marcador
mat.- origen materno
ml.- línea principal
mos.- mosaico
p.- brazo corto
pat.- origen paterno
pter.- telómero brazo corto
q.- brazo largo
qter.- telómero brazo largo
r.- cromosoma en anillo
rec.- cromosoma recombinante
rep.- recíproca, normalmente translocación
rob.- trans. Robertsoniana
s.- satélite
sce.- intercambio entre cromátidas hermanas
sect.- constricción secundaria
t.- translocación
tan.- tándem
tas.- asociación telomérica
tel.- telómero
tric.- tricéntrico
upd.- disomía uniparental
xma.- quiasma
¿ asignación dudosa
: rotura
:: rotura y reunión
- disminución en el número o en el tamaño de los cromosomas
/ separación entre líneas celulares de mosaicos o quimeras

Las fórmulas cromosómicas comienzan siempre indicando el número total de cromosomas que posee el individuo seguido de una coma y la especificación expresa de los **cromosomas sexuales que no tengan anomalías estructurales**.

Un **varón normal** será **46,XY** También se suele indicar: **46,XY varón normal**

Una **mujer normal** será **46,XX** También se suele indicar: **46,XX mujer normal**

ANOMALÍAS NUMÉRICAS

Los individuos que tienen uno o unos pocos cromosomas de más o de menos (sin llegar a un genomio completo), se denominan **aneuploides**.

El individuo que tiene todos sus cromosomas por parejas se le llama **disómico**; el que tiene un cromosoma de más es **trisómico** y el que tiene uno de menos recibe el nombre de **monosómico**.

Si presenta alguna variación en el número de cromosomas se indicará directamente:

Síndrome de **Turner** (monosomía del X): **45,X** (normalmente) ó **45,X0**

Síndrome de **Down** (varón) con **21 libre** (trisomía libre del 21): **47,XY,+21**

Monosomía del 21 (embrión XX): **45,XX,-21**

En los mosaicos deben describirse todas las líneas celulares, primero las anormales y por último la normal:

Mosaico varón-Turner: mos 45,X/46,XY

Los mosaicos están producidos por fenómenos de no disyunción durante el desarrollo embrionario y dependiendo del momento en que se produce, y de la viabilidad de las líneas celulares resultantes, cada una de éstas se encontrará en el adulto en una determinada proporción que se puede indicar escribiendo entre corchetes después de la descripción de cada línea celular diferente el número absoluto de las células analizadas: **mos45,X[23]/46,XY[60]**

Si hay varias líneas anormales se ordenarán de acuerdo al número de células encontradas, de mayor a menor (al final siempre la línea normal).

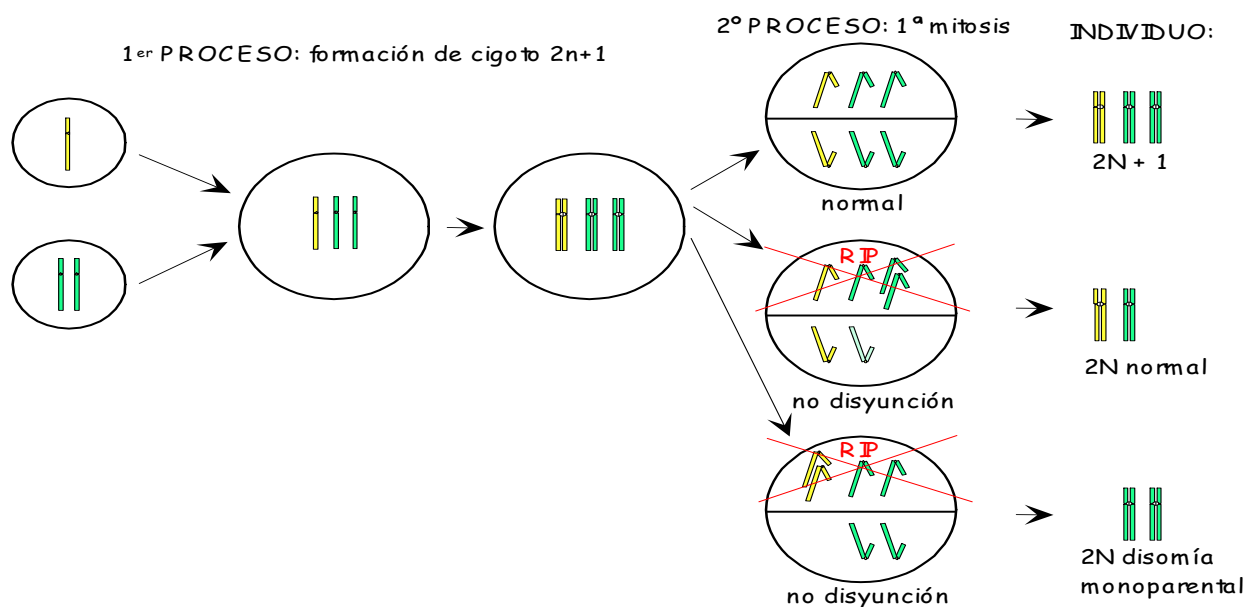
Quimera varón-mujer: chi 46,XX/46,XY

Las quimeras están formadas por líneas celulares de distinto origen (p.e. fusión de cigotos). Se presentará primero la línea más numerosa.

Varón con disomía monoparental materna del 15: 46,XY,upd(15)mat

Varón con disomía monoparental paterna del 15: 46,XY,upd(15)pat

Las disomías monoparentales se producen por procesos complejos, por ejemplo a partir de cigotos o células trisómicas en las que del triplete se pierde el cromosoma del progenitor que aporta sólo uno de los tres cromosomas, quedando los dos homólogos aportados por el mismo progenitor.

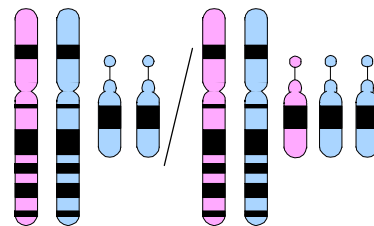


A causa de esta génesis pueden aparecer con cierta frecuencia mosaicos de disomía monoparental y trisomía del mismo grupo de homología.

Mujer mosaico con disomía monoparental paterna del 21 y trisomía libre del 21:

46,XX,upd(21)pat/47,XX,+21

Otra posible vía es a partir de un cigoto monosómico (primera anomalía) en el que por una no disyunción (segunda anomalía) y la consiguiente y predecible eliminación de la línea celular nulisómica, se forma la disomía monoparental.



ANOMALÍAS ESTRUCTURALES

Los individuos que tienen alterada la información genética por pérdida, ganancia o cambio de posición de segmentos cromosómicos, se dice que tienen anomalías estructurales en sus cromosomas.

Salvo casos de acumulación de la información genética de dos cromosomas en uno por translocación, son individuos que presentan 46 cromosomas.

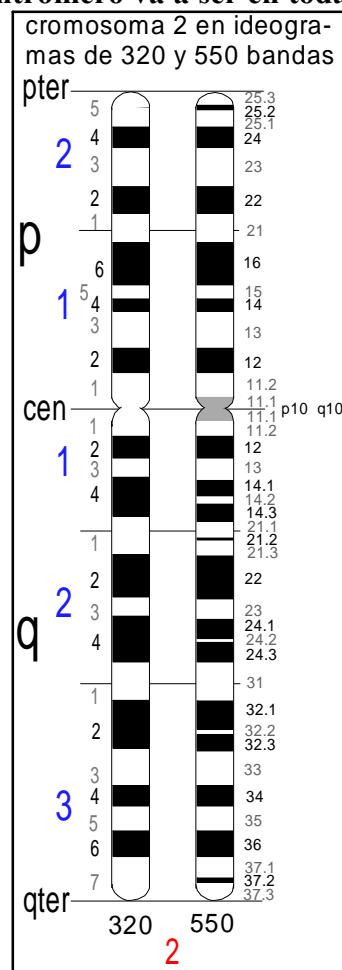
Para establecer las fórmulas cromosómicas de los individuos portadores de anomalías estructurales es fundamental disponer de marcas a lo largo de los cromosomas.

Los cromosomas se encuentran divididos por el centrómero en brazo corto y largo (**p** y **q**). Cada brazo para su estudio se divide en regiones (en las fórmulas es el primer número después de p o q) y las regiones en bandas (las de referencia son las G que tanto claras como oscuras y en las fórmulas cromosómicas son el segundo número después del indicativo del brazo). **El centrómero va a ser en toda la nomenclatura el punto de referencia**; las regiones se numeran desde centrómero a telómero tanto en brazo corto como en brazo largo (la región 1 será siempre la más cercana al centrómero y el número más alto la más cercana al telómero); para el segundo número (bandas) las más próximas al centrómero tendrán numeración más baja. La división entre regiones (primer número) se dibuja siempre en mitad de una banda; esa banda se numera como la primera banda del segmento más distal (de número mayor) aunque en la representación parezca que su mitad proximal (la más cercana al centrómero) pertenece a otra región. Como ejemplo, la banda **2p21** será la banda primera de la región segunda del brazo corto del cromosoma 2.

Esta nomenclatura permite enumerar todas las bandas G de los cromosomas bien espiralizados o en profase tardía, pero en los casos de células en profase temprana (con menor espiralización que pone de manifiesto la existencia de sub-bandas dentro de las bandas de profase tardía) es obligado añadir un nuevo número que, con la misma ordenación de los anteriores y separados de éstos por un punto, indicará la banda de profase temprana dentro de la zona-banda de profase tardía.

Para la descripción de los cromosomas pueden seguirse dos sistemas, el simplificado o el detallado. En el primero los cromosomas alterados se definen solamente por los puntos de rotura; en el detallado se describen los cromosomas afectados de manera completa.

En los siguientes ejemplos se describen algunas variaciones cromosómicas estructurales utilizando primero el sistema simplificado y después el detallado.



DELECCIÓN:

Es el cambio estructural que tiene como resultado la pérdida de un trozo de cromosoma y de la información genética que en él se contiene.

Las deleciones pueden ser de dos tipos. Si la pérdida es de un segmento terminal (que incluya un telómero) se llaman terminales o deficiencias. Si la pérdida es de un segmento no terminal (no incluye telómero alguno) se llaman intersticiales o deleciones.

En ambos casos el símbolo utilizado para su formulación es **del**

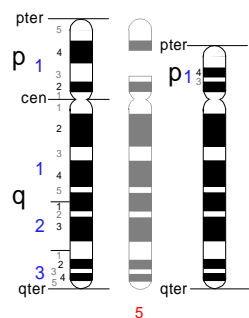
Ejemplos:

Varón con deleción terminal del brazo corto del cromosoma 4 con punto de rotura en p15.

Fórmula simplificada: **46,XY,del(4)(p15)**

Fórmula detallada: **46,XY,del(4)(:p15→qter)**

Ideogramáticamente se representan los dos cromosomas 4 del individuo descrito, uno normal que sirve de referencia y el otro donde se aprecia la pérdida del extremo telomérico del brazo corto.



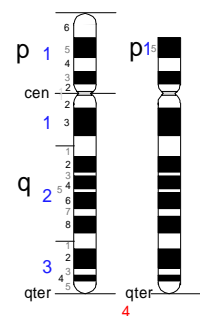
Mujer con deleción intersticial del brazo corto del cromosoma 5 con puntos de rotura y reunión en p14 y p13.

Fórmula simplificada: **46,XX,del(5)(p13p14)**

Fórmula detallada: **46,XX,del(5)(pter→p14::p13→qter)**

Obsérvese que en las fórmulas simplificadas cuando hay dos puntos del mismo brazo se cita primero siempre al más cercano al centrómero.

Ideogramáticamente se representan en negro los cromosomas del individuo: un cromosoma 5 normal y el otro con la pérdida de un trozo de banda p13 (clara) y otro de p14 (oscura).



ANILLO: (cromosoma en anillo)

Anomalia estructural consistente en la pérdida de dos segmentos cromosómicos que incluyen ambos telómeros, formándose un cromosoma circular. Es una doble deleción terminal con circularización del cromosoma.

El símbolo utilizado en la formulación para este tipo de cromosomas es **r**.

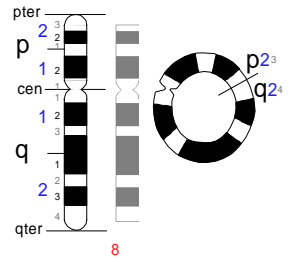
Ejemplo:

Mujer con cromosoma 8 en anillo y puntos de rotura y reunión en p23 y q24.

Fórmula simplificada: **46,XX,r(8)(p23q24)**

Fórmula detallada: **46,XX,r(8)::p23→q24::**

Siempre se cita primero el punto de rotura y reunión del brazo corto y después el del largo.



Los ideogramas muestran un cromosoma 8 normal, en gris las pérdidas de los extremos teloméricos y a la derecha en negro de nuevo, el cromosoma en anillo.

DUPLICACIÓN:

Anomalia estructural que supone la repetición o duplicación de una sección del cromosoma.

El símbolo utilizado en la formulación para indicar duplicación es **dup**

Atendiendo a su localización se pueden clasificar en: **Duplicaciones en tándem** cuando el segmento duplicado se encuentra adyacente con el original y **duplicaciones desplazadas** cuando el segmento duplicado no está adyacente con el original. En cualquier caso de variación por localización se utiliza la misma simbología (**dup**) y sólo esporádicamente aparece indicado que la duplicación es en tándem mediante las letras **tan**

Atendiendo a su orientación las duplicaciones pueden clasificarse en directas (**dir**) o invertidas (**inv**). Son directas aquellas en las que la información del segmento duplicado tiene la misma orientación que el original *tomando como referencia el centrómero* y se consideran inversas o invertidas aquellas en las que la disposición de la información genética, respecto al centrómero, en el segmento duplicado es al revés de la disposición en el original. Si la duplicación es en tándem no es necesario indicar la orientación pues el orden de los puntos de rotura y reunión ya lo establece.

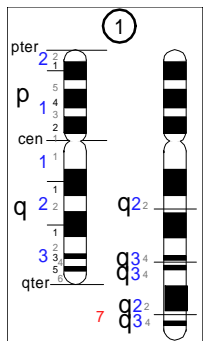
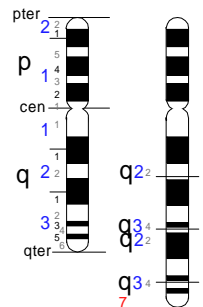
Ejemplos:

Hombre con duplicación en tándem directo desde q22 hasta q34 del cromosoma 7.

Fórmula simplificada: **46,XY,dup(7)(q22q34)** ó **46,XY,dir dup(7)(q22q34)**

Fórmula detallada: **46,XY,dup(7)(pter→q34::q22→qter)**

Los ideogramas muestran la representación del cromosoma normal y del portador de la duplicación con los posibles puntos de rotura y reunión (*no se distingue entre el segmento original y el duplicado*).



Mujer con duplicación en tándem inverso desde q22 hasta q34 del cromosoma 7.

Fórmula simplificada: **46,XX,dup(7)(q34q22)** ó **46,XX,inv dup(7)(q34q22)** Con esta

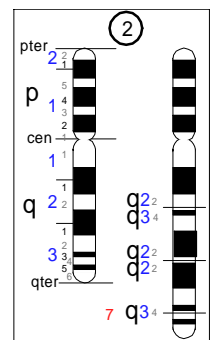
formulación se puede representar tanto la duplicación con inserción en q34 (ideograma ①) como la duplicación con inserción en q22 (ideograma ②). Para indicarlo habría que incluir el dato del *punto de inserción que siempre sería en primero de los tres indicados: 46,XX,dup(7)(q34q34q22)* para ① y **46,XX,dup(7)(q22q34q22)** para ②. Sin embargo mediante la fórmula detallada queda perfectamente definido el punto de inserción de la duplicación.

Fórmula detallada ①: **46,XX,dup(7)(pter→q34::q34→q22::q34→qter)**

Fórmula detallada ②: **46,XX,dup(7)(pter→q22::q34→q22::q22→qter)**

①: Ideogramas de cromosoma normal y homólogo con duplicación inversa insertada en q34.

②: Ideogramas de cromosoma normal y homólogo con duplicación inversa insertada en q22.



Duplicaciones desplazadas: Se encuentran pocas referencias y no están descritas en los manuales de formulación. Pueden clasificarse igual que las adyacentes en directas e inversas pero además debe tenerse muy en cuenta que el punto de inserción no es adyacente por lo que siempre debe citarse y que puede estar en el mismo brazo cromosómico que el segmento original (*homobraquial*) o en distinto brazo (*heterobraquial*) e incluso puede encontrarse el segmento duplicado en otro cromosoma, en cuyo caso se interpreta como un fenómeno de duplicación seguido de otro de transposición.

Debe tenerse especial cuidado con la orientación en el caso de las heterobraquiales ya que el centrómero es el punto de referencia para determinar si son directas o inversas.

Ejemplo:

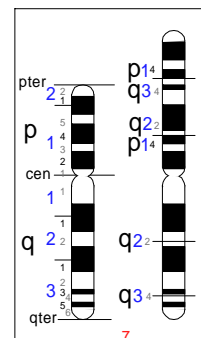
Hombre con duplicación heterobraquial directa del segmento q22 hasta q34, insertada en el punto p14 del cromosoma 7.

Fórmula simplificada: **46,XY,dup(7)(p14q22q34)**

En las fórmulas simplificadas de duplicaciones desplazadas, se cita siempre en primer lugar el punto de inserción, seguido del punto del segmento duplicado que esté más cerca del centrómero (proximal) y por último el punto de rotura y reunión que en el segmento duplicado ocupe una posición más distal. (Distal es sinónimo de más alejado del centrómero y proximal de más próximo al centrómero).

Fórmula detallada: **46,XY,dup(7)(pter→p14::q34→q22::p14→qter)**

En los ideogramas se representa al cromosoma 7 normal y el portador de la duplicación incluida en mitad de la banda oscura p14. El segmento duplicado tiene, respecto al centrómero la misma orientación de su patrón de bandas que el segmento original.



INVERSIÓN:

Anomalia estructural que se produce por el cambio de sentido de un segmento cromosómico dentro del propio cromosoma. El símbolo utilizado en la formulación cromosómica es **inv**

Las inversiones se clasifican en atención a que incluyan o no al centrómero; las que lo incluyen se llaman *pericéntricas* y las que no lo incluyen y se localizan en un solo brazo cromosómico se denominan *paracéntricas*. Aunque el comportamiento genético de ambas clases es distinto, en su formulación no se establecen diferencias entre ellas ya que la localización de los puntos de inversión permite determinar claramente el tipo de que se trata.

Ejemplos:

Hombre con inversión en cromosoma 3 y puntos de rotura y reunión q21 y q26 (se trata de una inversión paracéntrica del brazo largo).

Fórmula simplificada: **46,XY,inv(3)(q21q26)**

Fórmula detallada: **46,XY,inv(3)(pter→q21::q26→q21::q26→qter)**

En los ideogramas se representa el cromosoma 3 normal y el portador de la inversión.

Recuérdese que en las anomalías con dos puntos de rotura y reunión en el mismo brazo se formulará primero el que se encuentre más cercano al centrómero.

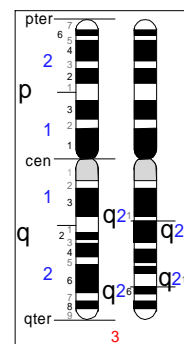
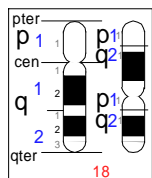
Mujer con inversión en el cromosoma 18 y puntos de rotura y reunión p11 y q21 (se trata de una inversión pericéntrica con un punto de inversión en cada uno de los brazos cromosómicos).

Fórmula simplificada: **46,XX,inv(18)(p11q21)**

Fórmula detallada: **46,XX,inv(18)(pter→p11::q21→p11::q21→qter)**

Cuando dos puntos de rotura y reunión están uno en cada brazo se indica siempre primero el del brazo corto.

En los ideogramas se representa el cromosoma 18 normal y el portador de la inversión. Obsérvese la modificación del índice centromérico que normalmente se produce en inversiones pericéntricas.



CROMOSOMA RECOMBINANTE (1):

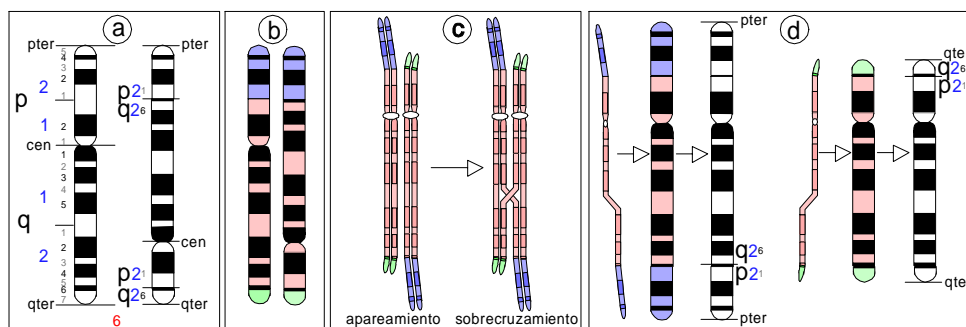
Cromosoma con nueva ordenación y contenidos de segmentos, producido por recombinación meiótica en heterocigotos para una inversión o un desplazamiento dentro del cromosoma (inserción). **Sólo se considera cromosoma recombinante (rec) si la anomalía parental (inversión o inserción) ha sido identificada;** en caso contrario se describirá como derivado (**der**) cuya formulación se verá más adelante.

En este apartado (1) se trata el caso de los recombinantes en heterocigotos para inversión.

Cuando la *inversión es paracéntrica* los óvulos no llevan cromosomas recombinantes y en las meiosis masculinas se forman cromosomas dicéntricos (**dic**) y acéntricos (**ace**) con inviabilidad a la larga del portador del cromosoma recombinante.

Cuando la inversión es pericéntrica se forman cromosomas recombinantes con duplicación del segmento comprendido entre uno de los telómeros y el punto de rotura y reunión más próximo a él, que se desplaza y sustituye al segmento cromosómico comprendido entre el otro telómero y el punto de rotura y reunión más próximo a este último.

- (a) Ideogramas de heterocigoto para inversión pericéntrica del cromosoma 6
 (b) (pter → p21) segmento distal (no invertido) del brazo corto; (p21 → q26) segmento intersticial (invertido en un cromosoma); (q26 → qter) segmento distal (no invertido) del brazo largo
 (c) Profase meiótica: apareamiento del segmento intersticial de los cromosomas 6; sobrecruzamiento en el mismo segmento intersticial
 (d) Cromosomas recombinantes: (+6p distal -6q distal) (+6q distal -6p distal)



En meiosis, durante la zigotena (zyg) el apareamiento de homólogos tiende a ser máximo, formándose en este caso un bucle, pero para simplificar y hacer más fácilmente comprensible la generación de los rec se representa en el esquema sólo el apareamiento del segmento intersticial ya que si durante la paquitena (paq) se produce un sobrecruzamiento en este segmento se forman los cromosomas recombinantes sin importar que se produzcan o no sobrecruzamientos en los segmentos distales.

Para su formulación es necesario describir el segmento que se duplica y los puntos de rotura y reunión (puntos de inversión) y sólo con ellos puede determinarse la fórmula simplificada.

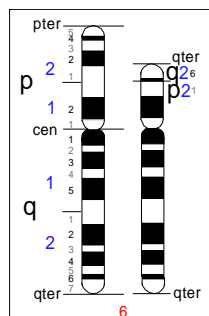
Ejemplos de cromosomas recombinantes:

Mujer con cromosoma recombinante 6 con duplicación del brazo corto, que proviene de inversión p21q26 paterna (pat).

Fórmula simplificada: **46,XX,rec(6)dup(6p)inv(6)(p21q26)pat**

La fórmula detallada no se emplea.

En los ideogramas se representa un cromosoma 6 normal y el cromosoma recombinante donde el segmento pter→p21 está duplicado y sustituyendo al q26→qter que se pierde.

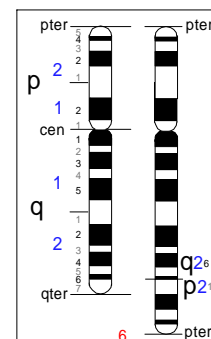


Hombre con cromosoma recombinante 6 con duplicación del brazo largo, que proviene de inversión p21q26 materna (mat).

Fórmula simplificada: **46,XY,rec(6)dup(6q)inv(6)(p21q26)**

La fórmula detallada no se emplea.

En los ideogramas se representa un cromosoma 6 normal y el cromosoma recombinante donde el segmento q26→qter está duplicado y sustituyendo al pter→p21 que se pierde.



Los cromosomas recombinantes de inversiones pericéntricas se producen siempre por sobrecruzamiento entre cromátidas (**cht**) homólogas en el segmento intersticial de un heterocigoto para una inversión; en ellos el segmento intersticial no se altera mientras que uno de los distales se pierde (*delección*) y el otro segmento distal aparece duplicado (*duplicación*) y colocado en los dos extremos del cromosoma.

INSERCIÓN:

Anomía estructural caracterizada por el desplazamiento de un segmento, dentro del mismo cromosoma o de un cromosoma (donante) a otro (receptor). (Es una translocación no recíproca). **Las inserciones intracromosómicas** pueden ser homobraquiales (desplazamiento dentro del mismo brazo cromosómico) o heterobraquiales (desplazamiento al otro brazo) y en cualquier caso directas (**dir**) si las

bandas (la información genética) presentan la misma ordenación que tenían en su posición original, siempre respecto al centrómero, o inversas (**inv**) si están colocadas al revés.

Las inserciones intracromosómicas presentan tres puntos de rotura y reunión, aquel en el que se integra el segmento y los puntos extremos de éste. **Para la formulación (fórmula simplificada) se indica siempre el primero el punto de inserción y a continuación los extremos del segmento desplazado poniendo siempre primero el que en su nuevo emplazamiento se encuentre más cerca del centrómero.**

Ejemplos:

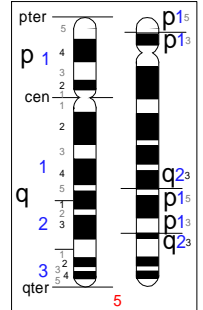
Mujer con inserción en la banda q23 del segmento p15 p13. Es una inserción heterobraquial inversa.

Fórmula simplificada: **46,XX,inv ins(5)(q23 p15 p13)** Normalmente en la fórmula se prescinde de la indicación **inv** pues no es necesaria: **46,XX,ins(5)(q23p15p13)**

Fórmula detallada: **46,XX,inv ins(5)(pter→p15::p13→q23::p15→p13::q23→qter)**

Tampoco es necesaria la abreviatura **inv**

En los ideogramas se representa el cromosoma 5 normal a la izquierda y el cromosoma 5 con la inserción del segmento del brazo corto en el brazo largo a la derecha. Obsérvese que para el segmento que se desplaza, en el cromosoma normal la banda más próxima al centrómero es la p13 mientras en el cromosoma con inserción la banda más próxima es la p15. Se trata por tanto de una inserción inversa.



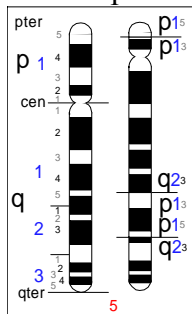
Hombre con inserción en la banda q23 del segmento p13 p15. Es una inserción heterobraquial directa.

Fórmula simplificada: **46,XY,dir ins(5)(q23p13p15)** Normalmente en la fórmula se prescinde de la indicación **dir** pues no es necesaria: **46,XY,ins(5)(q23p13p15)**

Fórmula detallada: **46,XY,dir ins(5)(pter→p15::p13→q23::p13→p15::q23→qter)**

Tampoco es necesaria la abreviatura **dir**

En el ideograma de la izquierda se representa al cromosoma 5 normal y en el de la derecha el de la inserción directa con un segmento del brazo corto desplazado al brazo largo manteniendo la banda p13 como la más cercana al centrómero.



Las inserciones pueden ser intercromosómicas cuando un segmento de un cromosoma se desplaza a otro. Puede que se trate del paso del segmento desde un cromosoma a su homólogo en cuyo caso para distinguir uno de otro al segundo se le subraya. Sin embargo los casos más abundantes son los de inserciones entre cromosomas no homólogos.

La **Inserción entre dos cromosomas no homólogos** es una translocación intercromosómica no recíproca.

El orden en que se citan los cromosomas es el siguiente: En primer lugar siempre el cromosoma receptor y a continuación el cromosoma donante (separados por ;). Para los puntos de rotura se sigue el mismo esquema: primero la banda donde se integra el segmento desplazado y luego éste, empezando por el punto de rotura y reunión más proximal (más cercano al centrómero) y terminando por el más distal (el que en el nuevo emplazamiento quede más alejado del centrómero).

Ejemplos:

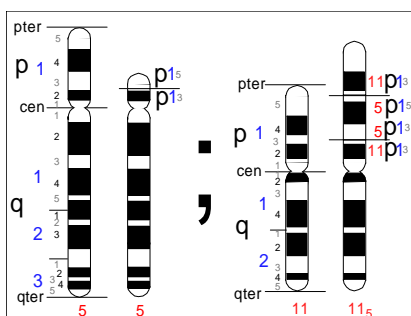
Hombre con inserción directa en el p13 del cromosoma 11 del segmento del 5 p13 p15

Fórmula simplificada: **46,XY,ins(11;5)(p13;p13p15)**

Se comienza con el cromosoma receptor y se separa del donante por ;

Fórmula detallada:

46,XY,ins(11;5)(11pter→11p13::5p15→5p13::11p13→11qter;5pter→5p15::5p13→5qter)



En los ideogramas se representan los dos pares de cromosomas implicados: de izquierda a derecha el cromosoma 5 normal, luego el cromosoma 5 cuyo segmento p13 p15 está desplazado al 11, luego el cromosoma 11 normal y por último el cromosoma 11 en el que en la banda p13 se inserta el segmento del cromosoma 5.

Obsérvese que para el segmento insertado, el orden de las bandas respecto al centrómero del 11 receptor es el mismo que en el cromosoma normal respecto a su centrómero.

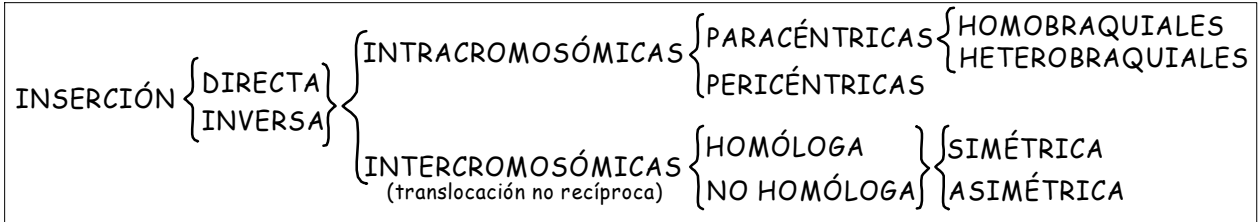
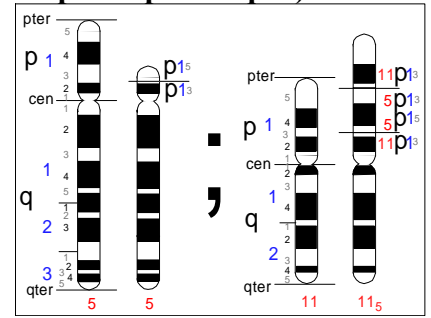
Mujer con inserción inversa en el p13 del cromosoma 11 del segmento del 5 p15 p13.

Fórmula simplificada: **46,XX,ins(11;5)(p13;p15p13)**

Fórmula detallada:

46,XX,ins(11;5)(11pter→11p13::5p13→5p15::11p13→11qter;5pter→5p15::5p13→5qter)

En los ideogramas se representan los dos pares de cromosomas implicados separados por un punto y coma. De izquierda a derecha son: el cromosoma 5 normal; el cromosoma 5 donante del segmento; el cromosoma 11 normal; el cromosoma 11 donde se inserta el segmento del 5. Obsérvese que las bandas del segmento insertado, respecto al centrómero del cromosoma 11, están en sentido contrario al que tienen en el cromosoma 5 normal respecto a su centrómero.

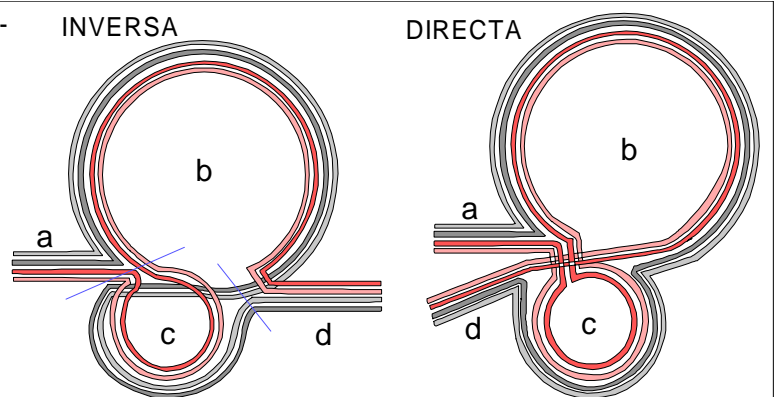


CROMOSOMA RECOMBINANTE (2):

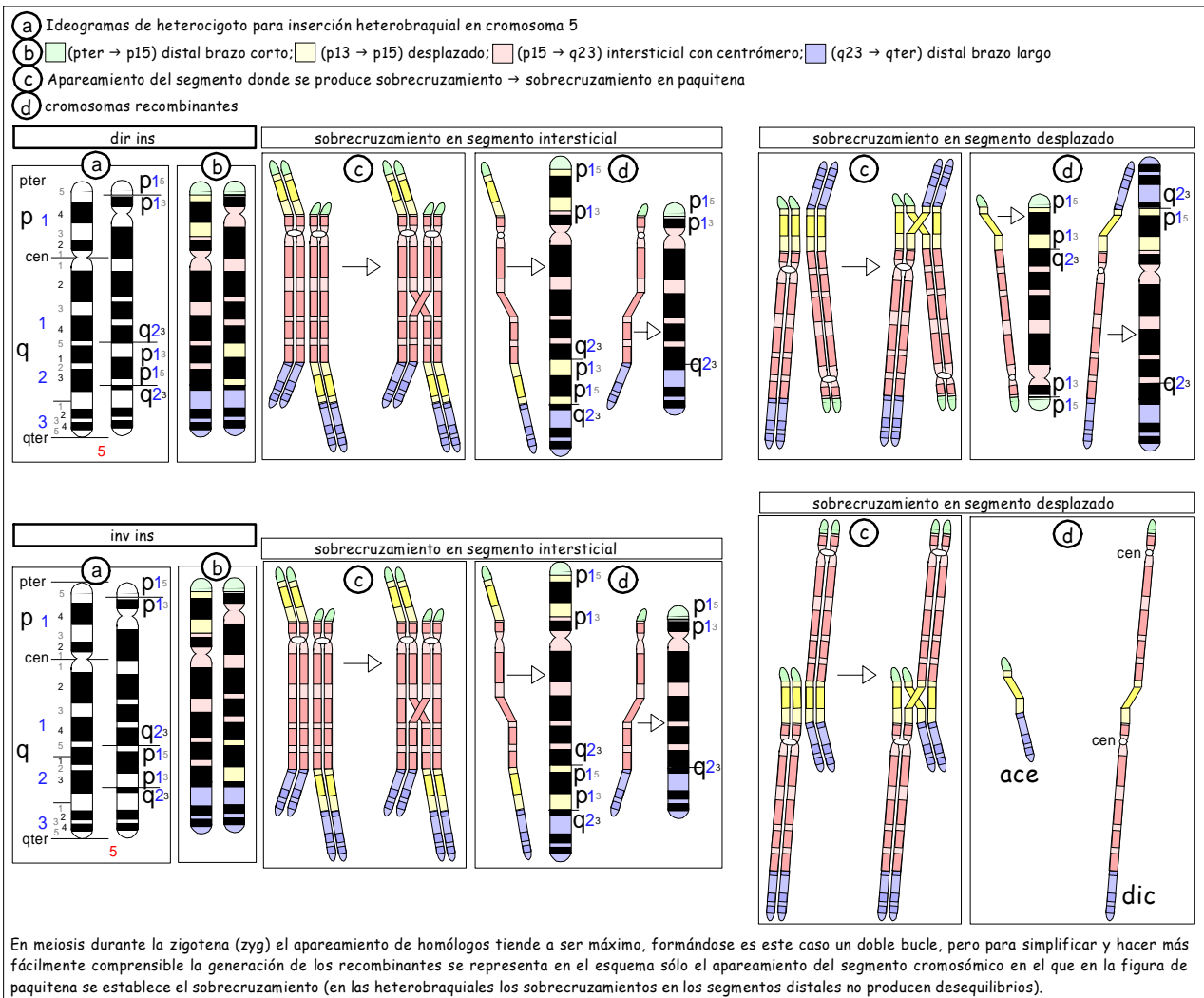
Se consideran en este apartado los cromosomas formados por recombinación meiótica en un heterocigoto para una inserción. **Sólo se considera cromosoma recombinante (rec) si la anomalía parental (inserción) ha sido identificada**; en caso contrario se describirá como derivado (der) cuya formulación se verá más adelante.

APAREAMIENTO MÁXIMO EN HETEROCIGOTOS PARA INSERCIÓN.

Dividido el cromosoma en 4 segmentos: 2 distales (a y d); 1 desplazado (c); 1 intersticial (b); se puede constatar que los recombinantes resultan diferentes dependiendo de qué segmento tenga el centrómero y donde se produzca el o los sobrecruzamientos. Esta última variable dependerá de la longitud de los fragmentos pero también de la primera (colocación del centrómero) pues normalmente los quiasmas proximales son menos frecuentes que los distales.



Teniendo en cuenta la diversidad de inserciones existente y la ausencia de casos en la bibliografía especializada, se consideran como ejemplos sólo las más sencillas, las intracromosómicas, heterobraquiales, con un solo sobrecruzamiento en el segmento centromérico o en el segmento desplazado.



Ejemplos: (ilustran los 8 cromosomas de los 4 apartados d del esquema anterior).

1.- **Mujer con cromosoma 5 recombinante, descendiente de heterocigoto para inserción del 5, heterobraquial directa (q23p13p15) con sobre cruzamiento en segmento pericentromérico y duplicación p13p15.**

Posible fórmula simplificada: **46,XX,rec(5)dup(5p)dir ins(5)(q23p13p15)**

La poca simplificación de la fórmula hace aconsejable utilizar en este caso la detallada, que podría ser:

Posible fórmula detallada: **46,XX,rec(5)dir ins(5)(pter→q23::p13→p15::q23→qter)**

2.- **Mujer con cromosoma 5 recombinante, descendiente de heterocigoto para inserción del 5 heterobraquial directa (q23p13p15) con sobre cruzamiento en segmento pericentromérico y deleción p13p15.**

Posible fórmula simplificada: **46,XX,rec(5)del(5)(p13p15)dir ins(5)(q23p13p15)**

Igual que en el caso anterior la fórmula detallada puede ayudar a comprender:

Posible fórmula detallada: **46,XX,rec(5)dir ins(5)(pter→p15::p13→qter)**

3.- **Mujer con cromosoma 5 recombinante, descendiente de heterocigoto para inserción del 5, heterobraquial directa (q23p13p15) con sobre cruzamiento en el segmento desplazado y sustitución de q23qter por p15pter.**

Fórmula simplificada: **46,XX,rec(5)dup(5p)dir ins(5)(q23p13p15)**

La posible fórmula detallada: **46,XX,rec(5)dir ins(5)(pter→q23::p15→pter)**

4.- **Mujer con cromosoma 5 recombinante, descendiente de heterocigoto para inserción del 5, heterobraquial directa (q23p13p15) con sobre cruzamiento en segmento desplazado y sustitución de p15pter por q23qter.**

Fórmula simplificada: **46,XX,rec(5)dup(5q)dir ins(5)(q23p13p15)**

La posible fórmula detallada: **46,XX,rec(5)dir ins(5)(qter→q23::p13→qter)**

5.- **Hombre con cromosoma 5 recombinante, descendiente de heterocigoto para inserción del 5, heterobraquial inversa (q23p15p13) con sobrecruzamiento en segmento pericentromérico y duplicación p15p13.**

Posible fórmula simplificada: **46,XY,rec(5)dup(p15p13)inv ins(5)(q23p15p13)**

La posible fórmula detallada: **46,XY,rec(5)dir ins(5)(pter→q23::p15→p13::q23→qter)**

6.- **Hombre con cromosoma 5 recombinante, descendiente de heterocigoto para inserción del 5 heterobraquial inversa (q23p15p13) con sobrecruzamiento en segmento pericentromérico y delección p13p15.**

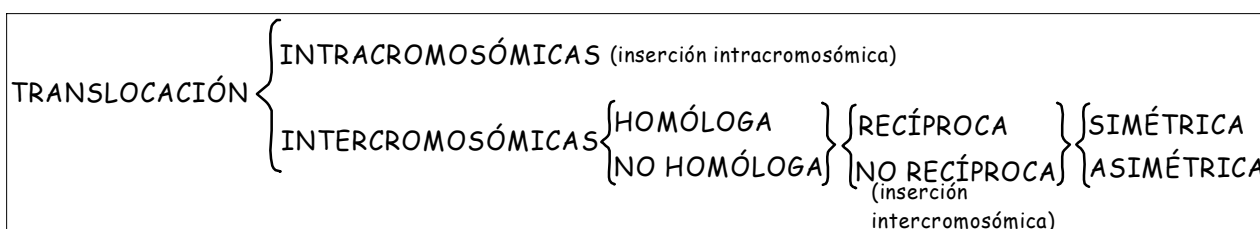
Posible fórmula simplificada: **46,XX,rec(5)del(5)(p13p15)inv ins(5)(q23p15p13)**

Posible fórmula detallada: **46,XX,rec(5)inv ins(5)(pter→p15::p13→qter)**

Los casos 7 y 8 (último apartado d del esquema) provienen de anafases I en las que se forman un dicéntrico y un fragmento acéntrico que normalmente no producen descendientes viables.

TRANSLOCACIONES:

Son las anomalías estructurales que normalmente suponen el cambio de lugar de uno o dos segmentos cromosómicos. Estas translocaciones sencillas pueden clasificarse de acuerdo a la siguiente tabla.



A efectos de formulación cromosómica se considerarán translocaciones las recíprocas ya sean con dos, tres o más puntos de intercambio, así como las translocaciones de brazo completo y las robertsonianas.

TRANSLOCACIÓN RECÍPROCA SIMÉTRICA:

Es la anomalía estructural producida por intercambio de segmentos entre dos cromosomas de tal modo que resultan dos cromosomas con un centrómero cada uno.

Como los dos cromosomas que intervienen son a la vez donantes y receptores, debe establecerse el orden de citación: **en primer lugar se citan los cromosomas sexuales (el X antes del Y si el intercambio es entre dos cromosomas sexuales en un individuo de sexo heterogamético) y a continuación los autosomas; si el intercambio se produce entre dos autosomas se citara primero el que tenga el centrómero de número más bajo.** Si el intercambio se produce **en cromosomas homólogos uno de ellos se subraya (igual que en la fórmula detallada sus puntos marcadores).** Si un individuo es portador de más de una translocación recíproca se presentarán una a continuación de otra empezando por las que lleven implicados cromosomas sexuales (primero el X y luego el Y) y luego las que impliquen sólo autosomas de número menor a mayor. La cita de los puntos de translocación será estrictamente el mismo que el de los cromosomas por lo que **no será necesario indicar en la fórmula simplificada a que cromosomas pertenece cada punto.**

Ejemplos:

Hombre heterocigoto para una translocación recíproca entre los cromosomas X y 19 cuyos puntos de intercambio son Xq26 y 19q13.

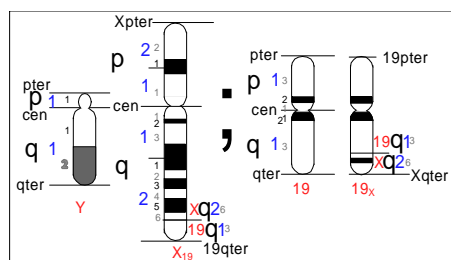
Fórmula simplificada: **46,Y,t(X;19)(q26;q13).** *Nótese que al tener el cromosoma X translocado tras el 46 y la coma sólo se indica el cromosoma Y por ser el único cromosoma sexual normal en el individuo.*

Fórmula detallada:

46,Y,t(X;19)(Xpter→Xq26::19q13→19qter;19pter→19q13::Xq26→Xqter)

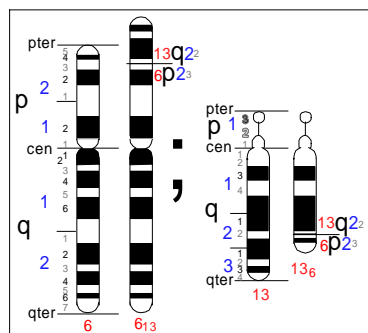
Los ideogramas presentan los dos pares de cromosomas (sexuales y 19) indicando debajo de cada uno el número o letra del centrómero que llevan y en el caso de los translocados el número o letra de los centrómeros receptores llevan como subíndice más

pequeño los de los cromosomas donantes.



Los pares de cromosomas se separan entre sí por un punto y coma (;).

Mujer heterocigota para una translocación recíproca entre los cromosomas 6 y 13 cuyos puntos de translocación son 6p23 y 13q22.



Fórmula simplificada: $46,XX,t(6;13)(p23;q22)$

Fórmula detallada:

$46,XX,t(6;13)(6qter \rightarrow 6p23::13q22 \rightarrow 13qter;13pter \rightarrow 13q22::6p23 \rightarrow 6pter)$

Nótese que se describen los cromosomas empezando por el centrómero de número menor sin importar los segmentos que lleven en sus extremos. Además cuando un cromosoma tiene dos telómeros de brazo corto o como en este caso dos de brazo largo se comienza describiendo el del centrómero receptor.

Los ideogramas presentan el cromosoma 6 normal seguido del translocado 6₁₃ y separados por un punto y coma del par 13 (normal y 13₆).

TRANSLOCACIONES ENCADENADAS (translocaciones de 3 cromosomas con 3 puntos de intercambio):

El primero de los cromosomas se determina de acuerdo con las normas establecidas hasta el momento; luego el que recibe el fragmento del primero, sin importar su número y por último el que recibe el segmento del segundo.

Ejemplo:

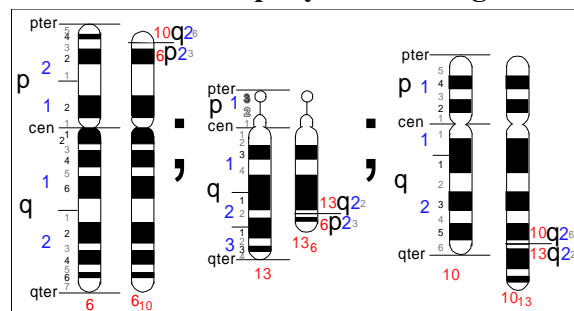
Hombre heterocigoto con tres translocaciones que implican a los cromosomas 6, 10 y 13; el 6 recibe en 6p23 un segmento del 10; el 10 recibe un fragmento del 13 en 10q26 y el 13 un segmento del 6 en 13q22.

Fórmula simplificada: $46,XY,t(6;13;10)(p23;q22;q26)$

Fórmula detallada:

$46,XY,t(6;13;10)(6qter \rightarrow 6p23::10q26 \rightarrow 10qter;13pter \rightarrow 3q22::6p23 \rightarrow 6pter;10pter \rightarrow 10q26::13q22 \rightarrow 13qter)$

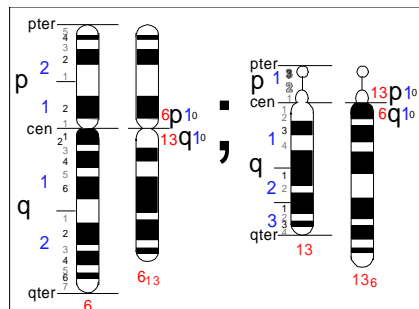
Los ideogramas representan los tres pares de cromosomas separados por punto y coma (;) de izquierda a derecha: 6 normal, 6 translocado con 10, 13 normal, 13 translocado con 6, 10 normal y 10 translocado con 13.



TRANSLOCACIONES DE BRAZO COMPLETO:

Son translocaciones recíprocas en las que los puntos de translocación parecen coincidir con los centrómeros (tanto p10 como q10 marcan el centrómero; 10 es la banda del centrómero, p10 indica que el centrómero está unido al brazo corto y q10 que está unido al brazo largo).

Para la formulación los cromosomas se ordenan comenzando por el brazo corto de los sexuales o autósoma de menor número.



Ejemplo:

Mujer con translocación del brazo largo completo del 6 al brazo corto completo del 13.

Fórmula simplificada: $46,XX,t(6;13)(p10;q10)$

Fórmula detallada:

$46,XX,t(6;13)(6pter \rightarrow 6p10::13q10 \rightarrow 13qter;13pter \rightarrow 13p10::6q10 \rightarrow 6qter)$

Los ideogramas representan los cromosomas del heterocigoto; de izquierda a derecha, 6 normal, brazo corto del 6 con largo del 13, 13 normal, brazo corto del 13 con largo del 6.

TRANSLOCACIÓN ROBERTSONIANA:

Translocación recíproca entre dos cromosomas acrocéntricos y puntos de translocación pericentroméricos de tal suerte que los dos brazos cortos quedan juntos y los dos largos también, teniendo como consecuencia la pérdida sistemática e inmediata de los brazos cortos (el número de cromosomas del individuo quedaría reducido a 45 si no se le suman otras anomalías. El individuo con 45 cromosomas tendrá un fenotipo normal).

Robertson propuso que los puntos de rotura de la translocación eran p10 y q10 resultando una translocación simétrica con pérdida inmediata del cromosoma pequeño portador de los brazos cortos.

Sybenga propuso que los puntos de rotura eran p10 en ambos cromosomas resultando una translocación asimétrica (los dos brazos cortos sin centrómero se perderían inmediatamente y los dos centrómeros con los brazos largos se unirían formando una unidad funcional; esta propuesta parece que se encuentra más frecuentemente).

Dado que son dos las anomalías que tienen que producirse en el proceso, para la formulación se pueden utilizar las abreviaturas **rob** y **der** indistintamente. (**der** es la abreviatura de cromosoma derivado, se verá más adelante).

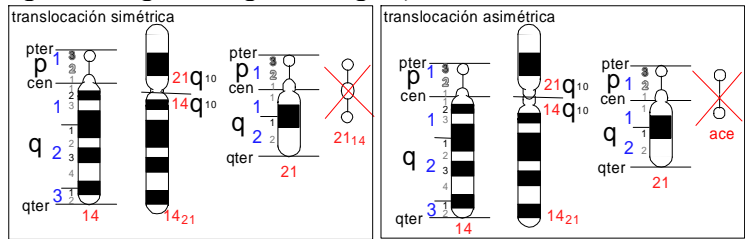
Ejemplos:

Hombre con translocación robertsoniana entre los cromosomas 14 y 21.

Fórmula simplificada: **45,XY,rob(14;21)(q10;q10)** o **45,XY,der(14;21)(q10;q10)**

Fórmula detallada: **45,XY,rob(14;21)(14qter→14q10::21q10→21qter)**

En el primer recuadro se representa ideogramáticamente una translocación robertsoniana simétrica (cromosoma 14 normal, cromosoma 14 con brazo largo del 21 sustituyendo al brazo corto, cromosoma 21 normal y cromosoma 21 con brazo corto del 14 sustituyendo al brazo largo; este último se pierde. En el segundo recuadro se representa una translocación robertsoniana asimétrica (cromosoma 14 normal, 14-21 con dos centrómeros juntos, 21 normal y fragmento acéntrico con los dos brazos cortos; este último se pierde.



CROMOSOMA DERIVADO:

Cromosoma con reordenamientos que implican a dos o más cromosomas o con múltiples anomalías cromosómicas (en un solo cromosoma).

En los casos con dos anomalías en un cromosoma después de la abreviatura **der** se especifica el cromosoma entre paréntesis y a continuación el tipo de anomalías que tiene (en orden de extremo de brazo corto a extremo de brazo largo (en estos casos suele resultar más sencilla la fórmula detallada que la simplificada).

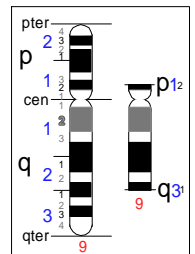
Ejemplo:

Mujer con cromosoma 9 derivado con dos deleciones de los extremos distales de los dos brazos desde 9p12 y desde 9q31.

Fórmula simplificada: **46,XX,der(9)del(9)(p12)del(9)(q31)**

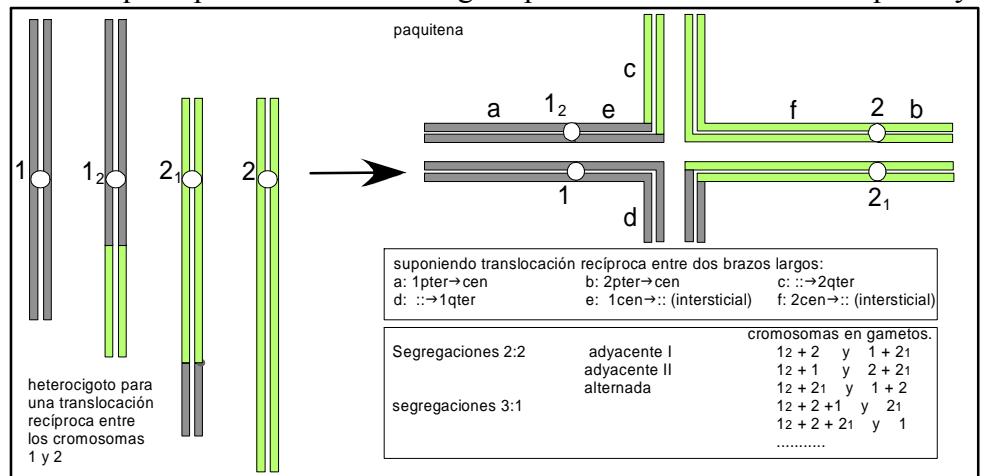
Fórmula detallada: **46,XX,der(9)(:p12→q31:)**

En los ideogramas se presenta el cromosoma 9 normal y el cromosoma 9 en bastón con las deleciones indicadas. Si no existe telomerización de los puntos de rotura el cromosoma se presentará circularizado como un anillo.



Los reordenamientos que implican más de un cromosoma son fundamentalmente los derivados de heterocigotos para translocaciones recíprocas con segregación de cromosomas no alternada o alternada y sobrecruzamiento en segmento intersticial. Las figuras que a continuación se presentan ilustran sobre el mecanismo que a partir de un heterocigoto para una translocación recíproca y simétrica se pueden formar

cromosomas derivados que individualizadamente no son diferentes de cada uno de los cromosomas portadores de translocación pero en su conjunto constituyen una célula cuya carga genética es desequilibrada



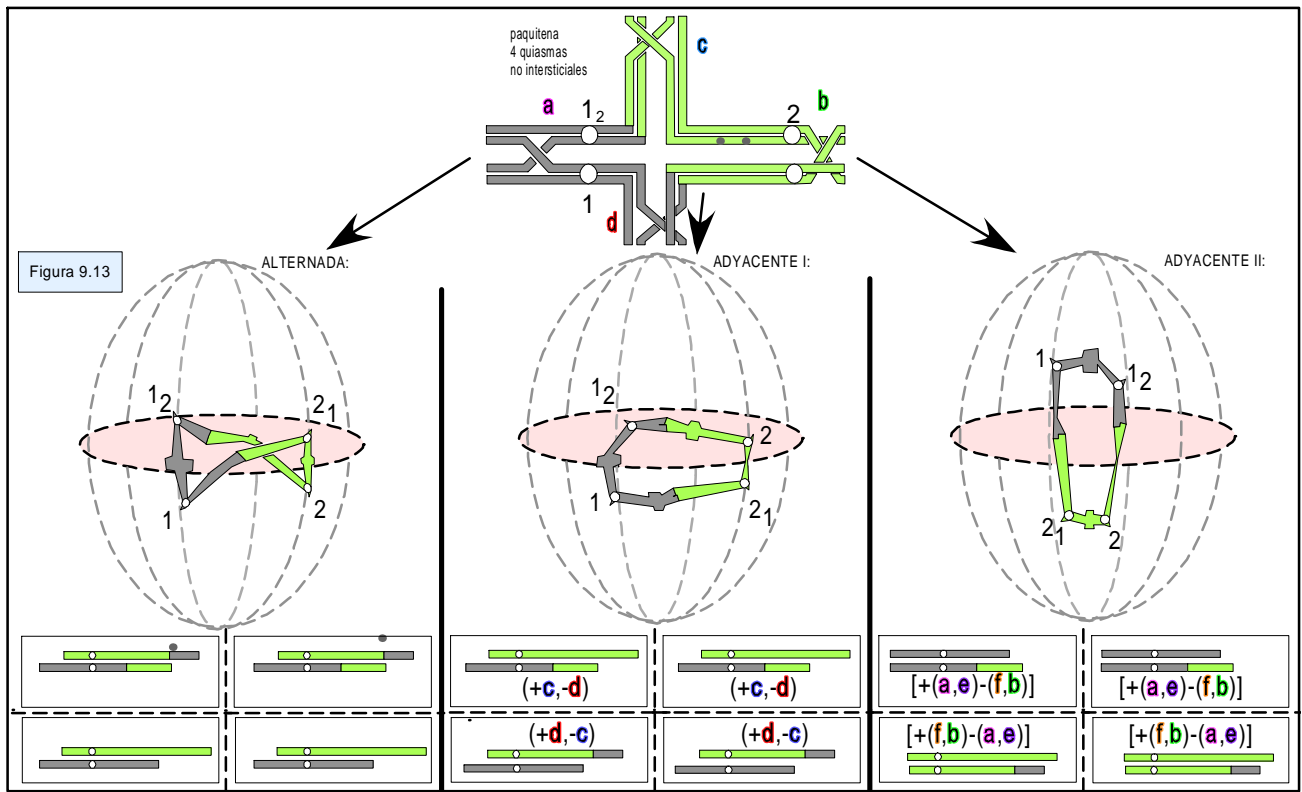


Figura 9.13

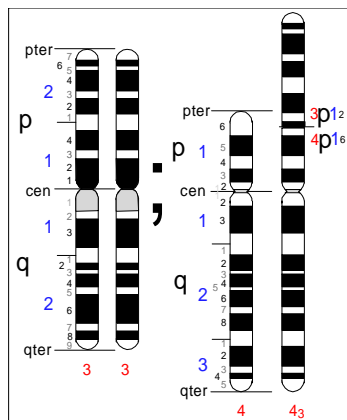
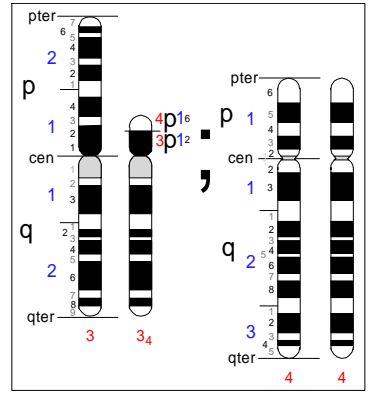
Ejemplos de cromosomas derivados por anomalías que implican dos o más cromosomas:

Hombre con un total de 46 cromosomas, uno de ellos (con centrómero 3) derivado de una translocación 3;4 con puntos de translocación 3p12; 4p16. Como en todos los casos de derivados por translocación el individuo tiene en los dos pares de cromosomas implicados 3 de ellos normales y el otro portador de la translocación, que es el cromosomas derivado. Para formular su cariotipo bastará indicar el centrómero del cromosoma derivado y la translocación de la que proceda con los números de los cromosomas implicados y los puntos de intercambio.

Fórmula simplificada: **46,XY,der(3)t(3;4)(p12;p16)**

Fórmula detallada: **46,XY,der(3)(4pter→4p16::3p12→3qter)**

En los ideogramas pueden observarse de izquierda a derecha. 3 normal; 3 translocado con 4; 4 normal; 4 normal. El individuo en cuestión será desequilibrado con delección de un segmento 3pter hasta 3p12 (segmento de 3 que en la translocación de la que proviene el derivado se coloca sobre 4) y duplicación del segmento 4pter hasta 4p16 (segmento de 4 translocado a 3). Este individuo con un cromosoma derivado se forma por la unión de un gameto con los cromosomas normales y otro que proviene del heterocigoto para la translocación recíproca que ha sufrido una coorientación adyacente I sin quiasmas intersticiales o alternada con quiasma intersticial.



De la misma manera se podía haber producido el derivado siguiente:

Mujer con un total de 46 cromosomas, uno de ellos (4) derivado de una translocación 3;4 (3p12;4p16)

Fórmula simplificada: **46,XX,der(4)t(3;4)(p12;p16)**

Fórmula detallada: **46,XX,der(4)(3pter→3p12::4p16→4qter)**

En los ideogramas se muestra dos cromosomas 3 normales, un 4 normal y un cuatro que en p16 tiene translocado el segmento distal del brazo corto del 3 (3pter hasta 3p12). El individuo tiene sólo una dosis del segmento 4pter hasta 4p16 y tiene 3 dosis del segmento 3pter hasta 3p12.

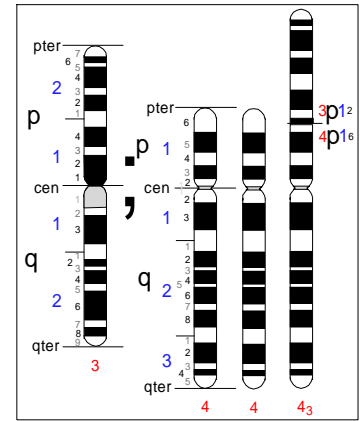
Si la coorientación es adyacente II los desequilibrios en los descendientes de heterocigotos para translocación son más complejos. Como ejemplo se presenta el siguiente caso:

Hombre con un total de 46 cromosomas, le falta un 3 y tiene un derivado 4 que en p16 lleve el segmento 3pter hasta 3p12.

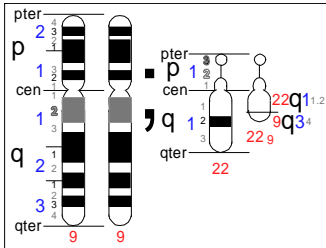
Fórmula simplificada: **46,XY,-3,der(4)t(3;4)(p12;p16)**

Fórmula detallada: **46,XY,-3,der(4)(3pter→3p12::4p16→4qter)**

Los ideogramas muestran un cromosoma 3 normal, dos 4 normales y un 4 translocado con el 3. El individuo tendrá un desequilibrio con una sola dosis del segmento 3p12 hasta 3qter y 3 dosis del segmento 4p16 hasta 4qter.



Un caso especial de derivado de translocación es el del cromosoma *philadelphia* (Ph en abreviatura ordinaria en texto). Este caso tiene repeticiones sistemáticas en la casuística y es el cromosoma derivado de una translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22 con puntos de translocación 9q34 y 22q11.2.



Supuesta una mujer con 46 cromosomas en total de los que uno es un

Ph:

Fórmula simplificada: **46,XX,der(22)t(9;22)(q34;q11.2)**

Fórmula detallada: **46,XX,der(22)(22pter→22q11.2::9q34→9qter)**

Su importancia radica en la asociación a leucemias y a que fue una de las primeras líneas celulares eternas de las que se dispuso. Los ideogramas de izquierda a derecha son: dos cromosomas 9 normales, un 22 normal y un translocado 22-9.

ISOCROMOSOMA:

Cromosoma con brazos homólogos (los brazos son imágenes especulares)

La abreviatura en formulación es **i** salvo que se tenga evidencia de que se trata de un isodicéntrico que entonces se utiliza **idic**

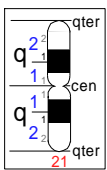
La formación de los isocromosomas puede ser por procesos diferentes desde una translocación robertsoniana entre cromosomas homólogos hasta una misdivisión; en todo caso el punto de rotura y reunión, el centrómero, se formulará **q10** o **p10** dependiendo de que se trate de un isocromosoma de brazo largo o brazo corto respectivamente.

Ejemplos:

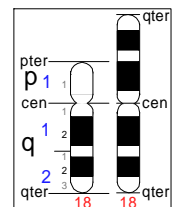
Hombre con 46 cromosomas y con isocromosoma del brazo largo del cromosoma 18

Fórmula simplificada: **46,XY,i(18)(q10)**

Fórmula detallada: **46,XY,i(18)(qter→q10::q10→qter)**



Se representan los ideogramas de un cromosoma 18 normal y un isocromosoma 18 de brazo largo.



Mujer con 45 cromosomas e isocromosoma del cromosoma 21. Los dos cromosomas 21 se han unido por el centrómero dando lugar a un iso 21.

Fórmula simplificada: **45,XX,i(21)(q10)**

Fórmula detallada: **45,XX,i(21)(qter→q10::q10→qter)**

El ideograma representa un único cromosoma 21 con dos brazos largos.

FISIÓN CENTROMÉRICA:

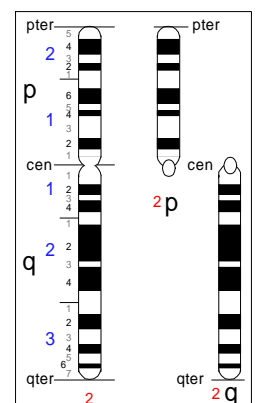
Escisión del centrómero que tiene como consecuencia que de un cromosoma normalmente metacéntrico o submetacéntrico se producen dos cromosomas telocéntricos. Se representa abreviadamente **fis** y en la formulación después del número de cromosomas, que normalmente será 47 y de los sexuales, se indicará con signo menos el cromosoma que se escinde y a continuación con el signo + los dos productos de la fisión.

Ejemplo:

Hombre con 47 cromosomas por fisión del centrómero del cromosoma 2.

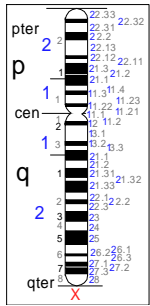
Fórmula simplificada: **47,XY,-2,+fis(2)(p10),+fis(2)(q10)**

Fórmula detallada: **47,XY,-2,+fis(2)(pter→p10:),+fis(2)(qter→q10:)**



En los ideogramas se representan el cromosoma 2 normal y los dos brazos del dos separados por el centrómero formando dos estructuras cromosómicas independientes.

PUNTO FRÁGIL:



Situación de un punto cromosómico, banda, subbanda o secuencia por la que el cromosoma tiende a fracturarse en condiciones de cultivo normales o especiales.

Se representa abreviadamente **fra** y se formula indicando simplemente la banda en la que se produce la fragilidad.

Ejemplo:

Mujer con cromosoma X frágil en q27.3

Fórmula cromosómica: **46,X, fra(X)(q27.3)** recuerde que sólo un cromosoma X es normal y por ello sólo uno se indica entre comas después del número total de cromosomas.

Como la morfología del cromosoma no presenta variación se representa sólo un ideograma con nivel de resolución de 850 bandas para que se puedan apreciar las subbandas de q27.

ADICIÓN DE MATERIAL DE ORIGEN DESCONOCIDO:

La abreviatura es **add** y en la formulación sólo es necesario indicar el lugar donde se encuentra el aumento.

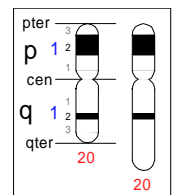
Ejemplo:

Hombre con material de origen desconocido en el extremo distal del brazo largo del cromosoma 20.

Fórmula simplificada: **46,XY,add(20)(q13)**

Fórmula detallada: **46,XY,add(20)(pter→q13::?)**

En los ideogramas se representan el cromosoma 20 normal y el alargado por la adición de material. La ausencia de marcadores morfológicos en el segmento crecido impide conocer su origen.



CROMOSOMA MARCADOR:

Cromosoma autónomo, con centrómero y aparentemente funcional, que no se puede identificar en ninguna de sus partes (suelen ser muy pequeños). Se representan abreviadamente **mar** en la formulación precedido del signo +

Ejemplo:

Mujer con cromosoma marcador.

Fórmula cromosómica: **47,XX,+mar**