

aberración autosómica – autosomal aberration

Authored by
memjavad

November 3, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *aberración autosómica – autosomal aberration*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=2626>

Aberración Autosómica

Primary Disciplinary Field(s): Genética, Citogenética, Medicina.

1. Definición y Fundamentos Conceptuales

Una aberración autosómica, también denominada alteración cromosómica autosómica, se define como cualquier cambio numérico o estructural en los cromosomas no sexuales (autosomas) de un organismo. Los seres humanos poseen 22 pares de autosomas, numerados del 1 al 22, además de un par de cromosomas sexuales (X e Y). La presencia de estas alteraciones es una causa fundamental de enfermedad genética, con profundas implicaciones en la viabilidad, el desarrollo embrionario y la manifestación fenotípica de síndromes complejos. La citogenética, la rama de la genética que estudia la estructura y función de los cromosomas, es la disciplina central para el análisis y la clasificación de estas anomalías. **La correcta dotación cromosómica**, conocida como euploidía, es esencial para el desarrollo normal, y cualquier desviación de este estado, especialmente la que afecta a los autosomas, suele ser altamente deletérea.

Históricamente, la identificación de las aberraciones autosómicas marcó un hito en la medicina, permitiendo la comprensión de síndromes que previamente carecían de una base etiológica clara. Antes de la década de 1950, muchas condiciones congénitas se atribuían a factores desconocidos. El desarrollo de técnicas de cultivo celular y tinción cromosómica (como la tinción de Giemsa) permitió visualizar y catalogar el cariotipo humano, revelando que alteraciones como la trisomía del cromosoma 21 eran la causa directa del síndrome de Down. Esta revelación no solo transformó la genética médica, sino que también sentó las bases para el diagnóstico prenatal y el asesoramiento genético. La gravedad de una aberración autosómica está intrínsecamente ligada al tamaño del cromosoma afectado y a la cantidad de material genético que se pierde o se gana, ya que los autosomas contienen miles de genes críticos para funciones celulares y orgánicas.

Es crucial diferenciar las aberraciones autosómicas de las mutaciones genéticas puntuales. Mientras que una mutación implica un cambio en la secuencia de nucleótidos dentro de un gen específico, una aberración cromosómica implica un cambio a nivel macroscópico, afectando grandes segmentos de ADN o el número total de cromosomas. Estas alteraciones pueden ocurrir *de novo* (por primera vez en un individuo, sin antecedentes familiares) o pueden ser heredadas, especialmente si involucran translocaciones balanceadas portadas por uno de los padres. El impacto de una aberración autosómica es generalmente sistémico, afectando múltiples sistemas de órganos y resultando en síndromes dismórficos, retraso en el desarrollo y discapacidad intelectual, lo que subraya la importancia crítica del equilibrio genómico.

2. Clasificación de las Aberraciones Autosómicas

Las aberraciones autosómicas se clasifican fundamentalmente en dos grandes categorías: numéricas y estructurales. Las alteraciones numéricas implican la ganancia o pérdida de cromosomas enteros, resultando en un estado conocido como aneuploidía. La aneuploidía es, con diferencia, el tipo de aberración autosómica más común y clínicamente relevante. Dentro de esta categoría, los ejemplos principales son la trisomía (presencia de tres copias de un cromosoma específico en lugar de las dos normales) y la monosomía (presencia de una sola copia). Curiosamente, la mayoría de las monosomías autosómicas son letales en etapas tempranas del desarrollo embrionario, mientras que algunas trisomías son compatibles con la vida, aunque asociadas a graves patologías.

La trisomía más conocida y frecuente en humanos es la [trisomía del cromosoma 21](#) (síndrome de Down). Otras trisomías autosómicas clínicamente significativas que permiten la supervivencia posnatal, aunque con severas malformaciones y una esperanza de vida reducida, incluyen la trisomía del cromosoma 18 (síndrome de Edwards) y la trisomía del cromosoma 13 (síndrome de Patau). La razón por la cual solo ciertas trisomías son viables reside en la densidad génica del cromosoma afectado; los cromosomas más pequeños (como el 13, 18 y 21) tienen una menor cantidad de genes, lo que mitiga, aunque no elimina, el efecto deletéreo de la dosis génica extra. La mayoría de las aneuploidías son resultado de la no disyunción meiótica, un error en la segregación de los cromosomas homólogos o de las cromátidas hermanas durante la formación de los gametos.

Por otro lado, las alteraciones estructurales no modifican necesariamente el número total de cromosomas, sino la organización interna de uno o varios. Estas pueden ser balanceadas o desbalanceadas. Una alteración estructural desbalanceada, como una [delección](#) (pérdida de un segmento cromosómico) o una duplicación (copia extra de un segmento), generalmente tiene consecuencias fenotípicas graves debido a la pérdida o ganancia de material genético funcional. Un ejemplo clásico es el síndrome de Cri-du-chat, causado por una delección en el brazo corto del cromosoma 5. Las alteraciones estructurales balanceadas, como las translocaciones recíprocas o las inversiones, no implican la pérdida o ganancia neta de material genético y, por lo tanto, el individuo portador suele ser fenotípicamente normal; sin embargo, representan un riesgo significativo para su descendencia, ya que la segregación cromosómica durante la meiosis puede producir gametos con un desequilibrio genético potencialmente letal o patológico.

3. Mecanismos de Producción y Etiología

El principal mecanismo etiológico detrás de las aberraciones autosómicas numéricas es la **no disyunción**. Este fenómeno ocurre cuando los cromosomas homólogos (en la Meiosis I) o las cromátidas hermanas (en la Meiosis II o Mitosis) no se separan correctamente durante la división

celular. La no disyunción meiótica I es la causa más común de aneuploidía. Si la no disyunción ocurre en la formación del óvulo o del espermatozoide, el gameto resultante tendrá un número incorrecto de cromosomas ($n+1$ o $n-1$). Tras la fertilización, esto lleva a un cigoto trisómico ($2n+1$) o monosómico ($2n-1$). La incidencia de la no disyunción, particularmente en la Meiosis I materna, se correlaciona directamente con la edad materna avanzada, lo que explica el aumento del riesgo de trisomías como el síndrome de Down en mujeres mayores de 35 años.

La etiología de las aberraciones estructurales es más diversa. Estas alteraciones a menudo resultan de errores en los mecanismos de reparación del ADN o de la recombinación homóloga no alélica. Las roturas cromosómicas que no se reparan correctamente o que se unen de forma incorrecta pueden dar lugar a translocaciones, inversiones o formaciones de cromosomas en anillo. Las translocaciones Robertsonianas, que ocurren entre los cromosomas acrocéntricos (13, 14, 15, 21 y 22), son especialmente relevantes. En una [translocación Robertsoniana](#), dos cromosomas se fusionan a nivel del centrómero, resultando en un único cromosoma grande y la pérdida de los brazos cortos. Aunque el portador tiene 45 cromosomas y es fenotípicamente normal, el riesgo de tener descendencia con trisomía (como el síndrome de Down por translocación) es significativamente alto.

Factores ambientales y genéticos también desempeñan un papel en la etiología. Aunque la mayoría de las aberraciones ocurren espontáneamente (*de novo*), la exposición a ciertos agentes mutágenos, como la radiación ionizante o ciertos químicos, puede aumentar la frecuencia de roturas cromosómicas y, por ende, de aberraciones estructurales. Además, existen genes que codifican proteínas críticas para la segregación cromosómica y la reparación del ADN. Las mutaciones en estos genes pueden predisponer a un individuo o a una familia a una mayor incidencia de aneuploidías o alteraciones estructurales. Sin embargo, para la gran mayoría de las aneuploidías más comunes, la edad materna sigue siendo el factor de riesgo mejor establecido y más estudiado.

4. Manifestaciones Clínicas y Síndromes Asociados

Las consecuencias fenotípicas de las aberraciones autosómicas desbalanceadas son generalmente graves y multisistémicas, debido a la alteración de la dosis génica de múltiples genes. El exceso o la deficiencia de material genético interfiere con las complejas cascadas de desarrollo embrionario. Los síndromes resultantes se caracterizan por una triada de manifestaciones: dismorfología craneofacial y corporal, malformaciones congénitas de órganos internos (especialmente el corazón y el sistema nervioso central) y, en la mayoría de los casos, algún grado de discapacidad intelectual y retraso en el desarrollo psicomotor. La variabilidad fenotípica está determinada por el tipo de aberración (numérica o estructural), el cromosoma afectado y el grado de mosaicismo (si solo una fracción de las células del cuerpo porta la aberración).

El síndrome de Down (Trisomía 21) es el ejemplo paradigmático de aberración autosómica viable. Sus características incluyen hipotonía muscular, pliegues epicánticos, una única línea palmar transversa, cardiopatías congénitas (comunicación interauricular o interventricular) y un riesgo aumentado de leucemia y enfermedad de Alzheimer de inicio temprano. El síndrome de Edwards (Trisomía 18) y el síndrome de Patau (Trisomía 13) son mucho más severos; los individuos afectados suelen presentar microcefalia, defectos esqueléticos graves, malformaciones renales y cerebrales (como holoprosencefalia en Patau), y una supervivencia media que rara vez supera el primer año de vida, debido a la complejidad de sus defectos orgánicos.

En el caso de las aberraciones estructurales desbalanceadas, las manifestaciones clínicas están directamente relacionadas con los genes contenidos en el segmento perdido o duplicado. Por ejemplo, el síndrome de Cri-du-chat (deleción 5p) se caracteriza por un llanto agudo similar al maullido de un gato (debido a anomalías laríngeas), microcefalia y grave discapacidad intelectual. Las microdeleciones y microduplicaciones, que son demasiado pequeñas para ser detectadas por el cariotipo convencional, pero que se identifican mediante técnicas moleculares avanzadas, causan una serie de síndromes bien definidos, como el síndrome de DiGeorge (deleción 22q11.2), que resulta en defectos cardíacos y anomalías inmunológicas. El estudio detallado del fenotipo es crucial para guiar el diagnóstico citogenético.

5. Diagnóstico Citogenético y Molecular

El diagnóstico de las aberraciones autosómicas requiere técnicas especializadas que permitan la visualización y el análisis del material genético. El método de referencia histórico es el **cariotipado**. Este implica el cultivo de células (típicamente linfocitos o amniocitos), la detención de la división celular en metafase y la tinción de los cromosomas para crear patrones de bandas únicos (bandas G). El cariotipo permite contar los cromosomas e identificar grandes alteraciones numéricas (como trisomías) y estructurales (como grandes translocaciones o deleciones). No obstante, su resolución es limitada, incapaz de detectar deleciones o duplicaciones inferiores a 5-10 megabases.

Para una mayor resolución, se emplean técnicas moleculares citogenéticas. La [Hibridación Fluorescente In Situ \(FISH\)](#) utiliza sondas de ADN marcadas con fluorescencia que se unen a regiones específicas del cromosoma. El FISH es invaluable para confirmar diagnósticos específicos sospechados (por ejemplo, detectar la deleción 22q11.2) o para identificar rearrreglos crípticos que son invisibles en el cariotipo estándar. Sin embargo, el FISH es una técnica dirigida; requiere que el genetista sospeche de antemano la región cromosómica de interés.

La técnica más avanzada y de mayor rendimiento en la actualidad es el **Array de Hibridación Genómica Comparativa (aCGH)** o Microarrays Cromosómicos. Esta tecnología permite escanear todo el genoma con una resolución extremadamente alta, detectando pérdidas (deleciones) o

ganancias (duplicaciones) de material genético (variaciones en el número de copias o CNVs) de hasta unos pocos kilobases. El aCGH se ha convertido en la prueba de primera línea para pacientes con retraso en el desarrollo, discapacidad intelectual o malformaciones congénitas no explicadas, ya que detecta microdeleciones y microduplicaciones que el cariotipo y el FISH no pueden identificar, revolucionando el diagnóstico de síndromes causados por aberraciones estructurales sutiles.

6. Implicaciones Terapéuticas y Pronósticas

Actualmente, no existe un tratamiento curativo para revertir una aberración autosómica establecida, ya que la alteración reside en la estructura fundamental del genoma. Por lo tanto, el manejo de los síndromes asociados es fundamentalmente de apoyo, multidisciplinario y sintomático. Esto incluye la intervención temprana, la terapia física, ocupacional y del lenguaje, y el manejo médico de las malformaciones congénitas asociadas, como las cirugías cardíacas necesarias en la mayoría de los casos de síndrome de Down. El pronóstico de un individuo depende enteramente del cromosoma afectado, el tipo de aberración y la gravedad de las malformaciones orgánicas primarias.

Una de las implicaciones más significativas de la detección de aberraciones autosómicas es el **asesoramiento genético**. Cuando se diagnostica una aberración, ya sea en un feto (diagnóstico prenatal) o en un niño, los genetistas deben determinar el riesgo de recurrencia para futuros embarazos. Si la aberración es una trisomía simple (resultado de no disyunción), el riesgo de recurrencia se basa en la edad materna. Sin embargo, si la aberración es el resultado de una translocación balanceada en uno de los padres, el riesgo de recurrencia es mucho mayor y debe calcularse específicamente para ese rearrreglo cromosómico particular, lo que puede influir en las decisiones reproductivas de la pareja.

El diagnóstico prenatal ha transformado la detección de estas condiciones. Técnicas invasivas como la amniocentesis o la biopsia de vellosidades coriónicas permiten obtener células fetales para realizar el cariotipado o aCGH. Más recientemente, el desarrollo de la prueba prenatal no invasiva (NIPT), que analiza fragmentos de ADN fetal libre circulante en la sangre materna, permite detectar las aneuploidías autosómicas más comunes (Trisomías 13, 18 y 21) con alta sensibilidad y especificidad, aunque siempre requiere confirmación mediante un procedimiento invasivo si el resultado es positivo. Estas herramientas diagnósticas tienen profundas implicaciones éticas y sociales, obligando a las familias a tomar decisiones difíciles respecto a la continuación del embarazo.

7. Debates Éticos y Desafíos Futuros

El avance en la capacidad diagnóstica, especialmente a través del NIPT y el aCGH, ha

intensificado los debates éticos en torno a las aberraciones autosómicas. El acceso al diagnóstico prenatal plantea interrogantes sobre la eugenesia, la autonomía reproductiva y el valor de la vida con discapacidad. La detección rutinaria de trisomías autosómicas ha llevado a una reducción significativa de los nacimientos de niños con estas condiciones en algunas regiones, lo que ha generado preocupación entre las comunidades de personas con discapacidad y sus defensores, quienes argumentan que la sociedad debería enfocarse en la inclusión y el apoyo en lugar de en la erradicación prenatal de la condición.

Otro desafío ético surge con el diagnóstico de las **variaciones de significado incierto (VUS)** detectadas por aCGH. Estas son pequeñas ganancias o pérdidas de material genético que no han sido claramente asociadas con una patología conocida. Comunicar estos hallazgos a los padres sin generar ansiedad innecesaria o tomar decisiones clínicas apresuradas es un reto constante para los genetistas. El futuro de la citogenética se dirige hacia la secuenciación completa del genoma o el exoma, que ofrece una resolución aún mayor, pero que inevitablemente generará más datos ambiguos y VUS, requiriendo un rigor ético y clínico aún mayor en la interpretación de los resultados.

El principal desafío futuro en la investigación de las aberraciones autosómicas es pasar del diagnóstico al tratamiento. Aunque la edición génica (como CRISPR-Cas9) ofrece promesas teóricas, su aplicación para corregir una aneuploidía completa en todas las células de un embrión es inmensamente compleja y éticamente cuestionable. La investigación se centra más en la comprensión de los mecanismos moleculares que subyacen a la no disyunción, buscando posibles intervenciones preventivas, o en el desarrollo de terapias génicas que puedan mitigar las consecuencias funcionales de la dosis génica desequilibrada en los individuos afectados, mejorando su calidad de vida y reduciendo la morbilidad asociada a los síndromes autosómicos.

Fuentes de Consulta

[Cromosoma](#) (Wikipedia en español)

[Aneuploidía](#) (Wikipedia en español)

[Trisomía del cromosoma 21](#) (Wikipedia en español)

[Cariotipo](#) (Wikipedia en español)