

CROMOSOMAS Y SÍNDROME DE DOWN

Cada ser humano es único e irrepetible

Cada individuo tiene unas características únicas que vienen determinadas por dos factores: la **herencia genética** que recibimos de nuestros padres y los **factores ambientales** –físicos, sociales, emocionales, educativos, etc.– en los que nos desarrollamos.

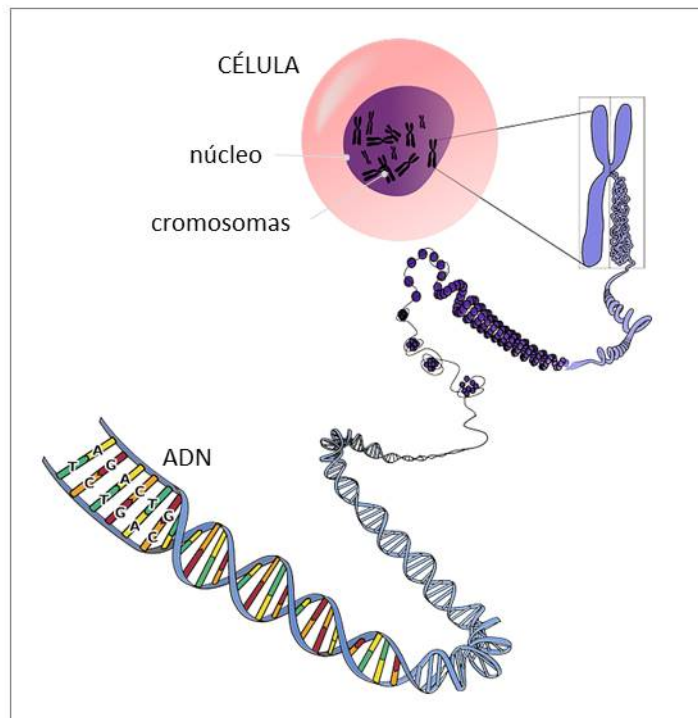
Los cromosomas y el ADN

La **herencia genética** está **contenida en el ADN** o ácido desoxirribonucleico. El ADN forma parte de los **cromosomas**, unas estructuras localizadas en el núcleo de los diferentes tipos de células que forman nuestro organismo. Podemos imaginarnos un cromosoma como una especie de «ovillo» formado por un «hilo» muy largo y estrecho –el ADN– enrollado sobre proteínas.

Los cromosomas de una célula se pueden observar con la ayuda de un microscopio. Al

conjunto ordenado de cromosomas que contienen las células de un individuo se le denomina **cariotipo**.

El **ADN contiene la información genética de cada individuo**: sería equivalente a una enorme colección de libros de instrucciones con la información necesaria para la «construcción» de un individuo, tanto en sus características físicas como intelectuales y emocionales. La molécula de ADN está formado por una sucesión o secuencia de cuatro tipos de estructuras químicas, denominadas bases nitrogenadas: adenina [A], citosina [C], guanina [G] y timina [T]. Estas bases nitrogenadas o «letras» del ADN están emparejadas entre sí de la siguiente forma: A–T (o T–A) y C–G (o G–C), de modo que si pudiéramos ver muy ampliado el «hilo» del ADN, realmente sería como una estructura formada por dos columnas de «letras»: A, C, G y T emparejadas de manera complementaria. Esta doble



columna se retuerce sobre sí misma adoptando una forma de escalera de caracol, conocida cómo la doble hélice del ADN.

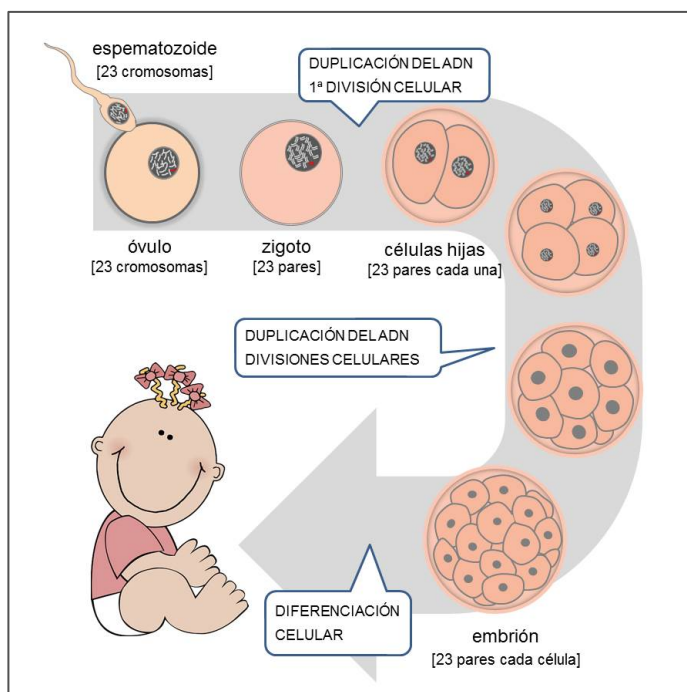
El número de «letras» que contiene el ADN de un cromosoma oscila aproximadamente entre los 35 millones del cromosoma 21 –el más pequeño– y los 250 millones del cromosoma 1 –el más grande. La **información** reside en el orden en que están dispuestas las «letras», es decir, en la llamada **secuencia del ADN**. Cada «instrucción» viene determinada por la secuencia de un fragmento de ADN, que se denomina gen. Un ejemplo teórico y simple: un fragmento de ADN formado por una secuencia de 20.000 «letras» podría contener la información sobre el color de los ojos. Si las «letras» están ordenadas de una manera tendríamos ojos marrones; si la secuencia fuera ligeramente diferente tendríamos ojos azules.

Aunque todos los individuos de una especie tienen la misma secuencia de «letras» en la mayor parte de su ADN (aproximadamente el 99% del ADN es idéntico), no hay dos individuos –excepto los gemelos– que tengan exactamente la misma secuencia de «letras» en todo su ADN (hay aproximadamente un 1% de diferencia). Cada individuo es, por tanto, genéticamente único.

La transmisión de la herencia genética

Los gametos, es decir, **óvulos** y **espermatozoides** contienen **23 cromosomas**, que se numeran del 1 al 23. En el óvulo, el cromosoma 23 se llama cromosoma X. En el espermatozoide el cromosoma 23 puede ser un cromosoma X o un cromosoma Y.

En la fecundación, los cromosomas del núcleo del espermatozoide son transferidos al óvulo, formándose una nueva célula, llamada **zigoto**, que contiene **23 pares de cromosomas**. Cada uno de los cromosomas de cada par procede del óvulo y el otro del espermatozoide. En el ADN que forma los 23 pares de cromosomas está toda la información necesaria



para «construcción» de un nuevo individuo: es la herencia genética que recibimos de nuestros padres. El par de cromosomas 23 determina el sexo del individuo: si el par 23 es XX –óvulo con un cromosoma X fecundado por un espermatozoide con un cromosoma X– será una niña, mientras que si el par 23 es XY –óvulo con un cromosoma X fecundado por un espermatozoide con un cromosoma Y– será un niño.

A partir del cigoto, mediante sucesivas divisiones celulares, denominadas mitosis, y un complejísimo proceso de diferenciación celular, se irán formando los diferentes tejidos y órganos del nuevo individuo. Antes de cada división celular, el ADN de los cromosomas se duplica, de tal manera que las células hijas llevan cada una su dotación completa de 23 pares de cromosomas. **Todas las células de un individuo tienen, por tanto, 46 cromosomas, distribuidos en 23 pares.** Los cromosomas que forman cada par –denominados cromosomas homólogos– proceden inicialmente uno del óvulo (herencia materna) y otro del espermatozoide (herencia paterna) y contienen información sobre los mismos caracteres, aunque no necesariamente la misma información. Ejemplo: los dos contienen información sobre el color de los ojos pero el fenotipo de uno es el color azul y el otro marrón. En resumen, a través de la herencia recibimos información genética «por duplicado», procedente de nuestro padre y de nuestra madre.

El síndrome de Down o trisomía 21

Algunas personas poseen en sus células **tres cromosomas 21** en lugar de un par. Este hecho, denominado trisomía 21, provoca que se manifiesten en esa persona una serie de características denominadas, en conjunto, síndrome de Down. Aunque estas características varían notablemente de unas personas a otras –es decir, no todas las personas con síndrome de Down las presentan todas– se podrían generalizar en las siguientes:

- Algunos rasgos físicos particulares, por ejemplo, ojos ligeramente sesgados, pelo liso, manos pequeñas, menor estatura o hipotonía muscular
- Una mayor incidencia de determinados problemas de salud
- Desarrollo físico y madurativo más lento
- Una dificultad en el proceso de aprendizaje, es decir, una discapacidad intelectual

El cromosoma 21 es el más pequeño de los 23 cromosomas humanos y el que contiene menos información. La secuencia completa de «letras» del ADN que forma este cromosoma fue descifrada completamente en el año 2000 dentro del Proyecto Genoma Humano. Contiene 220 genes o «instrucciones», aproximadamente un 0.01% de toda la información genética almacenada en todos los cromosomas. Al tener tres cromosomas 21 en lugar de dos,

las personas con síndrome de Down tienen la información contenida en el cromosoma 21 por triplicado, en lugar de por duplicado. Este «exceso» de información genética genera un desequilibrio responsable de las características fenotípicas del síndrome de Down.

Es importante destacar algo obvio pero que a veces olvidamos: **cada persona con síndrome de Down es única** con la herencia genética (ADN) recibida de sus padres. La única particularidad es que poseen un pequeño exceso de información almacenada en la copia extra del cromosoma 21.

Tipos de trisomía 21

1. Trisomía regular

Se caracteriza porque **en todas las células de la persona hay un cromosoma 21 extra**, es decir, hay tres cromosomas 21 en lugar de un par; todas las células contienen, por tanto, 47 cromosomas en lugar de 46. Este tipo de trisomía es, con mucho, la más frecuente: es responsable de aproximadamente el 94% de los casos de síndrome de Down.

¿Cómo se produce? Dos posibles formas:

A) En el proceso de fecundación. Los gametos –óvulos y espermatozoides– son las únicas células que tienen 23 cromosomas en lugar de 23 pares. Se forman a partir de células precursoras con 23 pares de cromosomas, mediante una división especial de éstas, denominada meiosis. Simplificando, cada célula precursora se divide en dos células hijas o gametos, llevando cada célula hija uno de los cromosomas de cada par de la célula precursora. Puede ocurrir que esta división no se lleve a cabo correctamente y un gameto lleve 22 cromosomas –uno de menos– y otro 24 –uno de más. El gameto con 22 cromosomas no es viable pero el de 24 sí. Si este gameto –óvulo o espermatozoide– participa en la fecundación aportará su cromosoma 21 extra, y se formará un cigoto con 47 cromosomas, a partir del cual derivarán todas las células del nuevo individuo.

B) En la primera división del cigoto. La primera célula o cigoto con 46 cromosomas se divide para dar lugar a dos células hijas con 23 pares de cromosomas (ver esquema). A veces, por causas aún desconocidas, la distribución de cromosomas no se hace normalmente y se origina una célula hija con un cromosoma 21 de menos, la cual no es viable, y otra con un cromosoma 21 extra. Esta sí es viable y a partir de ella se originarán todas las células de la persona con síndrome de Down.

2. Mosaicismo

Se caracteriza porque no todas las células de la persona contienen el cromosoma 21 extra. Es mucho menos frecuente que la trisomía regular, se da en un 2-3% de las personas con síndrome de Down. En este caso, la incorrecta distribución de los cromosomas no se produce en la primera división celular, sino en la segunda o sucesivas (ver esquema). Por tanto, el embrión se formará por división simultánea de células con 46 cromosomas y de células con un cromosoma 21 extra.

3. Translocación

Ocurre en el 3-4% de los casos de síndrome de Down. Se caracteriza porque el cromosoma 21 extra –en su totalidad o un fragmento del mismo– está presente en las células, no de forma individual, sino fusionado o unido a otro cromosoma, normalmente el 14. En una tercera parte de los casos de translocación, es decir, en aproximadamente un 1% de todos los casos de síndrome de Down, el padre o la madre es portador/a, es decir, no tiene síndrome de Down pero puede transmitirlo a su descendencia. Esto es debido a que en las células de uno de los progenitores uno de los cromosomas del par 21 se halla unido o fusionado con otro cromosoma, normalmente el 14. En realidad, esa persona sólo tiene dos cromosomas 21, por eso no tiene síndrome de Down, pero cuando se formen sus gametos, éstos si que podrán tener un cromosoma 21 de más –el que va asociado al 14– y por tanto su unión con otro gameto normal dará lugar a la trisomía. Este es el único tipo de trisomía 21 en la que existe un componente hereditario. Por tanto, es aconsejable que las personas que tengan un hermano con síndrome de Down por esta causa –trisomía 21 por translocación– se hagan un estudio cromosómico antes de iniciar la procreación.