

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

BIOLOGIA MOLECULAR

José Miguel Culebro Ricaldi.

María Mercedes Marroquin Hernandez

MEDICINA HUMANA

4^o SEMESTRE

Plan de ayala ostuacan Chiapas a 23 de Mayo del 2021

Enfermedades por daño durante el proceso de la replicación del DNA

La división celular es clave para la renovación de las células a nuestros tejidos y órganos. Un error en el proceso que copia el ADN durante la división celular, puede causar cambios genéticos en las células hijas. El cáncer se produce cuando las células se dividen de forma descontrolada, ignorando las señales normales de «alto» hasta producir un tumor. Este mal comportamiento es causado por mutaciones acumuladas, cambios permanentes en la secuencia del ADN de las células.

Todo el tiempo ocurren errores de replicación y daños al ADN en las células de nuestro cuerpo. Sin embargo, en la mayoría de los casos no causan cáncer, ni siquiera mutaciones. Eso es porque suelen detectarse y repararse por mecanismos de corrección y reparación del ADN. Las mutaciones ocurren y se heredan a células hijas solo cuando estos mecanismos fallan.

A su vez, el cáncer solo se desarrolla al acumularse múltiples mutaciones en genes relacionados con la división en una misma célula. La reparación de mal apareamiento sucede justo después de que se ha hecho ADN nuevo, y su función es eliminar y reemplazar las bases mal apareadas. La reparación de mal apareamiento también puede detectar y corregir pequeñas inserciones y deleciones que suceden cuando las polimerasas «se resbalan» y pierden su lugar sobre el molde. Las enfermedades originadas por daños en el genoma mitocondrial tienen en común el estar producidas por una deficiencia en la biosíntesis de ATP, ya que toda la información que contiene este DNA está dirigida a la síntesis de proteínas componentes del sistema Oxphos.

Las manifestaciones de estas enfermedades son muy variadas y pueden afectar a todos los órganos y tejidos, ya que la síntesis de ATP se produce en todos ellos y a cualquier edad. Estas pueden presentar una serie de aspectos clínicos, morfológicos y bioquímicos muy concretos que dan lugar a síndromes bien caracterizados pero, en la mayor parte de los casos, principalmente en edad pediátrica, los síntomas son muy poco informativos y es sólo la presencia de anomalías neurológicas, a veces acompañadas de aumento de ácido láctico y de otros síntomas clínicos secundarios que afectan a diversos órganos, lo que da alguna orientación en el diagnóstico de una enfermedad mitocondrial. La presencia de uno o más de estos síntomas requiere a continuación de un estudio morfológico, histoquímico y bioquímico para asegurar la naturaleza de estas enfermedades. Sin embargo, la ausencia de algunos de estos caracteres no debe descartar la posibilidad de enfermedad mitocondrial, especialmente en pacientes en edad pediátrica.

Además, los estudios familiares pueden ser decisivos si se comprueba la existencia de herencia materna de la enfermedad. De hecho, hoy en día, el desarrollo y rapidez de las técnicas de genética molecular permiten, en ocasiones, una confirmación de la enfermedad antes de haber realizado muchas de las pruebas anteriormente citadas. La complejidad del diagnóstico de estas enfermedades hace preciso que los pacientes tengan que acudir a centros muy especializados donde se pueda llevar a cabo evaluaciones clínicas, metabólicas, patológicas, bioquímicas y genéticas, y a que en su diagnóstico estén implicados especialistas de muy diverso origen. Desde que en 1988 se describieran las primeras enfermedades causadas por daños en el mtDNA, se han encontrado más de 150 mutaciones asociadas a enfermedades humanas.

Además, muchas de estas mutaciones se transmiten por línea materna, como se ha indicado anteriormente, lo que hace que el diagnóstico en un individuo pueda tener implicaciones en muchas generaciones de una familia. A pesar de la importancia que las enfermedades mitocondriales tienen últimamente y de ser responsables de una considerable morbilidad, hasta ahora no se han realizado estudios exhaustivos sobre su prevalencia en la población general.