

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

LUIS ANGEL VASQUEZ RUEDA

FISIOPATOLOGÍA

TIPOS DE MUTACIONES

TUXTLA GUTIÉRREZ 07/MARZO/2022

MUTACION GÉNICA

Una mutación génica es una alteración permanente de la secuencia de ADN de la que se compone un gen. El tamaño de las mutaciones varía, lo que afecta desde a un solo componente básico (par de bases) del ADN hasta a un gran segmento de un cromosoma con varios genes. Las mutaciones génicas se pueden clasificar de dos formas:

1. Las mutaciones de estirpe germinal se heredan de un progenitor y están presentes durante toda la vida de una persona en cada célula del organismo. Estas mutaciones se encuentran en los óvulos o espermatozoides de los progenitores y se transmiten como mutaciones hereditarias.
2. Las mutaciones somáticas se producen en un momento dado durante la vida de una persona solo en determinadas células y no en todas las células del organismo. Estos cambios se pueden deber a factores ambientales, como la radiación ultravioleta del sol, o se pueden producir en caso de error al copiarse el ADN durante la división celular. Las mutaciones adquiridas no se pueden transmitir a la siguiente generación.

MUTACIONES CROMOSOMICAS

Las mutaciones cromosómicas, son alteraciones en el número de genes o en el orden de estos dentro de los cromosomas. Se deben a errores durante la gametogénesis (formación de los gametos por meiosis) o de las primeras divisiones del cigoto. En el primer caso la anomalía estará presente en todas las líneas celulares del individuo, mientras que cuando la anomalía se produce en el cigoto puede dar lugar a mosaicismo, coexistiendo por tanto poblaciones de células normales con otras que presentan mutaciones cromosómicas. Estas alteraciones pueden ser observadas durante la metafase del ciclo celular y que tienen su origen en roturas (procesos clastogénicos) de las cadenas de ADN no reparadas o mal reparadas, entre otros factores.

Actualmente se dispone de un amplio conocimiento del cariotipo humano y de las anomalías cromosómicas. Puesto que estas alteraciones son anomalías genéticas, pueden transmitirse a la descendencia en el caso de que afecten a las células germinales. Se estima que cerca de un 60% de los abortos ocurridos en el primer trimestre de gestación se deben a anomalías cromosómicas y un 0,5% de los recién nacidos presentan aneuploidías. Por este motivo, el estudio de estas mutaciones mediante un cariotipo o un FISH es de gran utilidad para detectar anticipadamente cualquier anomalía.

Tipos de mutaciones cromosómicas

Deleción: Pérdida de un fragmento de cromosoma. Duplicación: Repetición de un fragmento de cromosoma. Inversión: Cambio de sentido de un fragmento de cromosoma. Translocación: Cambio de posición de un segmento de cromosoma

MUTACIONES GENOMICAS

Las mutaciones genómicas son aquellas modificaciones estables del ADN que producen un cambio en el número de cromosomas. Recordemos que los humanos, tenemos dos juegos de 23 cromosomas, es decir, tenemos dos cromosomas uno (uno heredado de nuestro padre y otro de nuestra madre), dos cromosomas dos, dos cromosomas tres y así sucesivamente. La mayoría de nuestras células son diploides (excepto los gametos, óvulos y espermatozoide). El último juego de cromosomas, el número 23, se denomina par de cromosomas sexuales y también tenemos dos copias: iguales en las mujeres (XX) y diferentes en el caso de los hombres (XY).

- **Euploidía:** En este caso, se produce una variación de juegos completos de cromosomas. Por ejemplo, en el caso de los humanos puede desaparecer un juego de cromosomas y una célula puede tener solo 23 cromosomas, uno de cada número (haploides). Esto ocurre de forma natural en los gametos (óvulo y espermatozoide). También puede ser que una célula tenga tres o más juegos de cromosomas: tres (triploide), cuatro (tetraploide), etc. copias de cada cromosoma. Esto no ocurre en los humanos de forma natural pero sí en algunas especies de animales o plantas. En humanos, si durante la fecundación se producen organismos euploides, el desarrollo no puede llevarse a término y se produce un aborto.
- **Aneuploidía:** En este caso se produce una variación del juego de cromosomas solo en uno de los cromosomas. El ejemplo más conocido, y que veremos a continuación es el Síndrome de Down. Los afectados por el Síndrome de Down tienen tres copias del cromosoma 21 mientras que lo normal es tener solo dos copias de este cromosoma. La alteración del número de juegos de cromosomas puede afectar mucho al desarrollo del organismo y la mayoría impiden que el organismo pueda terminar la gestación dentro de la madre y se produzcan abortos. En otros casos, como los que veremos a continuación, los individuos llegan a nacer.

Síndrome de Down: trisomía del cromosoma 21

El Síndrome de Down es una aneuploidía ya que es una afectación causada por la aparición de tres copias del cromosoma 21, en vez de las usuales dos copias (trisomía del cromosoma 21). Esta afectación se denomina síndrome porque la alteración genera un conjunto de enfermedades que pueden ser: enfermedades cardíacas, diferentes grados de retraso mental, dificultades para hablar, etc. o mayor probabilidad que el resto de la población a padecer enfermedades como el Alzheimer, la celiaquía o problemas de visión y oído. A pesar de todo ello, las personas con síndrome de Down pueden vivir muchos años y tener una calidad de vida más o menos buena que les permite trabajar, estudiar, hacer deporte o ¡ser incluso estrellas de cine!

Síndrome de Edwards: trisomía del cromosoma 18

El Síndrome de Edwards, al igual que el caso anterior, es una aneuploidía pero que en este caso afecta al cromosoma 18. Los individuos con este síndrome tienen tres copias del cromosoma 18. Estos individuos suelen tener un bajo peso y talla al nacer, ya que su desarrollo dentro del útero es más lento de lo normal. Además, suelen tener afecciones cardíacas o malformaciones en la cabeza (alteración de la forma de la cabeza o de la mandíbula).

Síndrome de Klinefelter: trisomía sexual XXY

Las aneuploidías no afectan solo a los cromosomas somáticos, si no que también pueden afectar a las células sexuales. Este es el caso del Síndrome de Klinefelter, una trisomía que aparece en hombres que tienen dos cromosomas X y un cromosoma Y. Recordemos que los individuos con el genotipo 47,XXY son hombres ya que tienen un cromosoma Y que, en la especie humana, es lo que marca que un individuo sea hombre.

Síndrome de Turner: monosomía del cromosoma X

Al igual que ocurría en el caso anterior, el Síndrome de Turner es una aneuploidía que afecta a los cromosomas sexuales, en este caso al cromosoma X. El Síndrome de Turner consiste en la monosomía del cromosoma X, es decir, que aparece solo un cromosoma sexual, X, en vez de dos como es lo normal. Los individuos con el Síndrome de Turner son mujeres (ya que no tienen cromosoma Y) que suelen tener baja estatura y, al igual que el Síndrome de Klinefelter da lugar a infertilidad. Las mujeres con esta enfermedad no alcanzan la pubertad de forma natural y se les ayuda mediante tratamientos hormonales.