



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS PRODUCIDAS EN LOS MECANISMOS  
DE REPARACIÓN DEL ADN

ESPINOZA GALVAN YANELLY ESTHEFANIA  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA  
2022



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS PRODUCIDAS EN LOS  
MECANISMOS DE REPARACIÓN DEL ADN

ESPINOZA GALVAN YANELLY ESTHEFANIA  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA  
2022



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS PRODUCIDAS EN LOS MECANISMOS DE  
REPARACIÓN DEL ADN

ESPINOZA GALVAN YANELLY ESTHEFANIA  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

ROMERO FERNANDEZ DAYSE MARGOT

MACHALA, 15 DE FEBRERO DE 2022

MACHALA  
15 de febrero de 2022

# ANOMALÍAS CROMOSÔMICAS PRODUCIDAS EN LOS MECANISMOS DE REPARACIÓN DEL ADN

*por Yanelly Esthefania Espinoza Galvan*

---

**Fecha de entrega:** 04-feb-2022 09:38p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1755267257

**Nombre del archivo:** PROYECTO\_YANELLY.docx (20.15K)

**Total de palabras:** 1483

**Total de caracteres:** 8302

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, ESPINOZA GALVAN YANELLY ESTHEFANIA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS PRODUCIDAS EN LOS MECANISMOS DE REPARACIÓN DEL ADN, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 15 de febrero de 2022



ESPINOZA GALVAN YANELLY ESTHEFANIA  
0705937639

## **DEDICATORIA**

Mi esfuerzo dado va dedicado a mi familia, que siempre estuvo apoyándome desde el principio, en especial a mi angelito a mi Padre que se esforzó tanto para verme triunfar en mi vida profesional, y se que desde el cielo está muy orgulloso de mi y eso es lo que me fortalece.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecer a mi familia que me acompañó durante todo mi proceso de vida estudiantil y a mi tutora Dra. Deysi Romero que me brindó su conocimiento y tiempo para poder culminar mi investigación.

## **RESUMEN**

El ADN es la molécula encargada de almacenar la información genética que codifica las funciones celulares pues contiene todas las instrucciones apropiadas para que la molécula se replique y sobreviva, sin embargo vive una lucha constante con la integridad de su código genético, los constantes daños en la reparación del ADN son las principales alteraciones en la estructura del ADN que pueden causar mutaciones carcinógenas y muerte celular. Además se complementan a los diferentes agentes endógenos y exógenos que pueden producir daños sobre las bases y alterar la estructura en la molécula del ADN.

En la presente investigación se identifican las enfermedades producidas por los mecanismos de reparación del ADN, mediante una revisión bibliográfica para poder comprender la importancia biológica en las mutaciones del material genético, así mismo describir las fallas en los mecanismo de reparación, además relacionar las anomalías en los mecanismos de reparación del ADN.

Ya que frecuentemente nos enfrentamos a agentes dañinos y al no ser adecuadamente reparados provocan muchos problemas en la salud, un pequeño cambio en la secuencia del ADN puede ocasionar síndromes de inestabilidad cromosómica como la enfermedad de bloom, anemia fanconi, xeroderma pigmentoso, enfermedades que están relacionadas con los daños en la reparación del ADN.

Palabras Claves: Carcinogénicas, Exógenos, anomalías.



## **ABSTRACT**

DNA is the molecule responsible for storing the genetic information that encodes cellular functions, as it contains all the appropriate instructions for the molecule to replicate and survive, however it lives a constant struggle with the integrity of its genetic code, the constant damage to the DNA repair are the main alterations in DNA structure that can cause carcinogenic mutations and cell death. In addition, they complement the different endogenous and exogenous agents that can cause damage to the bases and alter the structure of the DNA molecule

In the present investigation, the diseases produced by the DNA repair mechanisms are identified, through a bibliographic review in order to understand the biological importance in the mutations of the genetic material, as well as describe the failures in the repair mechanisms, in addition to relating the anomalies in DNA repair mechanisms.

Since we are frequently confronted with harmful agents and when they are not properly repaired they cause many health problems, a small change in the DNA sequence can cause chromosome instability syndromes such as Bloom's disease, fanconi anemia, xeroderma pigmentosum, diseases that are related to DNA damage repair

.

Keywords: Endogenous, Exogenous, Carcinogenic.

# ÍNDICE

TEMA:

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

DESARROLLO

TIPOS DE DAÑOS EN EL ADN

Sistema de Reparación del ADN

Reparación Directa

Reparación por escisión de bases

Reparación por escisión de nucleótidos

Reparación por apareamiento erróneo

Reparación por recombinación homóloga

Reparación por la unión de extremos no homólogos

Caso Práctico

Pregunta a resolver

Metodología

Enfermedades Humanas asociadas al funcionamiento de los sistemas de reparación

Síndrome de Bloom

Anemia de Fanconi

Xeroderma Pigmentoso

Ataxia Telangiectasia

CONCLUSIÓN

## INTRODUCCIÓN

El Ácido Desoxirribonucleico se encuentra predispuesto a originar mutaciones producto de los cambios físicos, químicos y biológicos causando alteraciones en la información del código genético de los seres humanos, las alteraciones en el ADN pueden aparecer por mecanismos internos <sup>1</sup> que generan moléculas de oxígeno y nitrógeno altamente tóxicas que dañan los nucleótidos del ADN. Uno de los daños en el proceso de replicación del ADN comúnmente se producen por agentes exógenos, endógenos y otras radiaciones, todos estos factores alteran los procesos como la transcripción y la replicación. Se estima que cada célula puede sufrir hasta 10 lesiones en un día, deduciendo que la molécula del ADN es constantemente agredida y alterada por distintos factores.<sup>2</sup>

Las células poseen sistemas complejos que cuidan la estructura de la molécula del ADN escindiendo los lugares de reparación aunque generalmente suceden equivocaciones a lo largo de la replicación de la células, para preservar la información genética nuestro organismo cuenta con procesos reparativos del ADN que distinguen, remueven y arreglan los errores en la molécula formando esencialmente mecanismos celulares que aseguran la integridad genética y por ende la supervivencia de la célula.<sup>2</sup>

A continuación se presenta una revisión bibliográfica sobre las anomalías cromosómicas producidas por los daños en la molécula del ADN en los seres vivos, así mismo describir las alteraciones en el mecanismo para recuperar el segmento dañado de la burbuja del proceso en mención y relacionar las anomalías producidas por los síndromes del desequilibrio cromosómico.<sup>1</sup>

# **OBJETIVOS**

## **OBJETIVO GENERAL**

- Identificar las enfermedades producidas por los mecanismos de reparación en el ADN mediante una revisión bibliográfica para comprender el desarrollo de las alteraciones que causan síndromes en el genoma.

## ● **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir las fallas en los mecanismos de reparación del ADN
- Relacionar las anomalías producidas por las fallas en los mecanismos de reparación del ADN con los síndromes de inestabilidad cromosómica

## DESARROLLO

Los daños al ADN son capaces de suceder repentinamente o también suelen originarse al exponerse a un mutágeno, como la eliminación o pérdidas de grupos aminos, despurinización eliminación del enlace N-glucosídico, y la ruptura del esqueleto azúcar fosfato de una de las dos hebras produciendo alteraciones en el ADN de manera voluntaria.<sup>1</sup>

El proceso de reparación del ADN integra procesos esenciales para conservar la integridad del genoma, en las patologías con fenotipos que están asociados especialmente con inestabilidad genómica, se ha determinado alteraciones en genes asociados directa o indirectamente con los mecanismos reparativos del ADN.<sup>3</sup>

## TIPOS DE DAÑOS EN EL ADN

### DAÑOS DIRECTOS:

**Desaminación:** Es la pérdida de grupos aminos, la desaminación es la reacción de hidrólisis de la citosina en uracilo con liberación de amoníaco, es una base que no es parte estructural del ADN esta base se empareja preferentemente con la adenina y no con la guanina, creando así la conversión de un par de guanina y citosina en un par de adenina y timina.<sup>1</sup>

**La Depurinación:** Elimina el enlace N-Glucosídico por medio de las bases nitrogenadas y la desoxirribosa, produciendo una eliminación de un residuo de Adenina o Guanina. Por ello se muestran lugares no purínicos en la molécula que producen una falla genética debido a que tras la replicación del ADN estos lugares no se pueden enlazar a la base adicional a la purina inicial produciendo nucleótidos en la nueva síntesis de la cadena de ADN recién sintetizada.<sup>1</sup>

**Análogo de las bases:** Tienen composición con cierta estructura similar a la de los ácido nucleicos que aparecen en la naturaleza y se puede unir al ADN en lugar de estas, ya que estas igualdades estructurales, emparejan de forma errónea, provocando fallas en el proceso de replicación <sup>1</sup>

### DAÑOS INDIRECTOS:

**Daño producido por la radiación ultravioleta:** La lesión en la luz ultravioleta es uno de los mutagénicos físicos más dañinos en la actualidad este agente físico actúa sobre algunos procesos biológicos, entre ellos tenemos el material genético, los dímeros de pirimidina es la lesión más frecuente que la luz ultravioleta ocasiona en el ADN.<sup>4</sup>

**Quiebres en la Doble Cadena:** Unos de los daños más fatales son los cortes en la doble cadena los cuales se producen por sustancias exógenas como endógenas, estos pueden inducir inestabilidad genómica por traslocaciones y perdida en el material genético.<sup>2</sup>

## **Sistema de Reparación del ADN**

El ADN se constituye de dos cadenas de nucleótidos apareadas intercalantes, con genomas que son característicos a los que conforman los genomas.<sup>5</sup>

Para a corta del daño del material genético en nuestro organismo cuenta con varios procesos de reparación activándose de acuerdo al tipo de fallas provocados en el genoma, los procesos de reparación son clasificados en cuatro categorías: reparaciones directas ,reparación por escisiones, reparación de emparejamientos y reparación por rotura de doble cadena. <sup>1</sup>

### **Reparaciones Directas**

Se consideran métodos que excluyen naturalmente el deterioro en el ADN directamente por la desmetilación, alquilantes y estrés oxidativo, una enzima fotoliasa reconoce productos generados por la UV, y esta usa la energía repercute para romper los enlaces de unión en las pirimidinas.<sup>1</sup>

### **Reparación por escisión de bases**

En esta vía de reparación restaura los efectos producidos por agentes oxidativos que generan pérdidas de bases y de esta manera pueden obstaculizar la reparación, esta dirección se inicia con la ADN glicosilasa, estas sueltan las bases dañadas y generan un espacio abásico, que logra ser procesada por enzima endonucleasa apurinica .<sup>6</sup>

### **Reparación por escisión de nucleótidos**

Reconoce las alteraciones de la estructura en el ADN, la reparación tiene lugar por un sistema enzimático que produce cortes con uniones fosfodiester en ambos lados de la lesión así eliminando oligonucleótidos de tamaño diferente, el fragmento es reparado por una polimerasa y una ligasa que completan la reacción.<sup>7</sup>

### **Reparación por apareamiento erróneo**

Remueve las bases desaparecidas causada por mecanismos como la desaminación de las bases, oxidación, metilación y daños en los procesos de replicación, este modelo de reparaciones radica en preservar la estabilidad del genoma y reducir las mutaciones durante la replicación.<sup>2</sup>

### **Reparación por recombinación homóloga**

Principal mecanismo de reparación en las células, cuando existen rupturas a la doble cadena del ADN producidas ante estrés oxidativo, radiaciones, agentes quimioterapéuticos. Este mecanismo de reparación es el más eficaz en la fase S y G2 en el ciclo celular, utiliza una secuencia de ADN homóloga como base para la reparación sin errores.<sup>8</sup>

### **Vía de Reparación no homóloga**

Esta vía une los extremos cortados donde pueden ser insertados o pueden ser removidos a las secuencias del ADN.<sup>9</sup>

## **Caso Práctico**

Existen anomalías más frecuentes que generan enfermedades a la especie humana debido a daños ocasionados en la reparación del ADN que tienden a fallar con frecuencia. Sin embargo, también existen síndromes de inestabilidad cromosómica cuyo patrón de herencia es autosómico recesivo, que se caracteriza por una alta frecuencia de alteraciones cromosómicas en edades tempranas, los defectos de reparación del ADN pueden causar tanto la enfermedad de envejecimiento acelerado, hiperpigmentación cutánea, degradación cerebelosa y un incremento en el riesgo de contraer cáncer.

## **Pregunta a resolver**

¿Cuáles son las enfermedades asociadas al funcionamiento de los sistemas de reparación del ADN?

## **Metodología**

Estudio descriptivo, basado en el método análisis y por el cual me oriente en una revisión bibliográfica de artículos científicos para la recolección de información necesaria que permita conocer las enfermedades asociadas al funcionamiento de los sistemas de reparación del ADN.



# **Anomalías asociadas al funcionamiento en los sistemas de reparación del ADN**

## **Síndrome de Bloom**

Es un trastorno autosómico recesivo muy raro que presenta fotosensibilidad, baja estatura y diversos grados de alteraciones inmunitarias.<sup>10</sup> hiperextensibilidad, hernia, depresión ocular, anomalía de Rieger y retraso de la erupción dentaria.<sup>11</sup>

Es fundamental un diagnóstico precoz ya que el síndrome de Bloom tiene mal pronóstico con una mortalidad secundaria a tumores malignos.<sup>10</sup>

## **Anemia de Fanconi**

Síndrome de inestabilidad cromosómica que se caracteriza originalmente por combinaciones de rasgos dismórficos, como baja estatura, malformaciones cardíacas, la mayoría de los pacientes presentan en el transcurso de la enfermedad, fallas a nivel de la médula ósea y alto riesgo de desarrollar tumores malignos.<sup>12</sup>

## **Xeroderma Pigmentoso**

Es una alteración autosómica recesiva tiene una particularidad por las variaciones en la coloración a la piel, neoplasias en las zonas donde se muestran al sol y cambios en el sistema nervioso, los síntomas de esta enfermedad se puede manifestar después del nacimiento en lo primero tres años de vida.<sup>13</sup>

Los pacientes con Xeroderma Pigmentoso son extremadamente sensibles al sol, también presentan signos de envejecimiento en la piel a edades muy tempranas con un alto riesgo de desarrollar cáncer a la piel por los rayos ultravioletas.<sup>14</sup>

## **Ataxia Telangiectasia**

La Ataxia Telangiectasia cerebelosa autosómica recesiva, también se la conoce como síndrome de inestabilidad del genoma, síndrome de inestabilidad cromosómica y trastorno de reparación del ADN, esta se caracteriza por degradación del cerebelo progresiva, infecciones sinopulmonares recurrentes, sensibilidad a la radiación y envejecimiento prematuro.<sup>15</sup>

## CONCLUSIÓN

De acuerdo a la investigación bibliográfica realizada se concluye que el ADN es vital en el crecimiento y funcionamiento de la célula, en la secuencia de sus nucleótidos están las instrucciones para la transmisión hereditaria, por tal motivo la reparación del ADN es de gran importancia en nuestra vida diaria. Un solo error en la transcripción pueden ocasionar daños terribles a la molécula, estos daños se pueden dar de manera espontánea se pueden originar por agentes mutagénicos, desaminación, daños producidos por la luz UV, depurinación, etc.

Frecuentemente nos enfrentamos a agentes dañinos y al no ser adecuadamente reparados provocan muchos problemas en la salud. Un pequeño cambio en la secuencia del ADN puede ocasionar síndromes de inestabilidad cromosómica como la enfermedad de bloom que presenta fotosensibilidad a la piel, anemia fanconi que está dentro del grupo de los trastornos clasificados como anemias aplásicas, el xeroderma pigmentoso enfermedad que afecta a la piel, todas estas enfermedades están relacionadas con los daños en la reparación del ADN que deben ser detectados y tratados a tiempo para mejorar el estilo de vida de las personas que padecen estas enfermedades.

En la actualidad se realizan muchas investigaciones para entender más a fondo los mecanismos en las diferentes vías de reparación del ADN, para mejorar y la importancia del ADN.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) Montes, A. S.; Rodríguez, A. S. S.; Borunda, J. S. A. *Biología molecular: fundamentos y aplicaciones en las ciencias de la salud*; McGraw-Hill Interamericana, 2013.
- (2) Cardona, Y. T.; Morales, M. A. M. Principales mecanismos de reparación de daños en la molécula de ADN. *Biosalud* **2014**, *13* (2), 95-111. ISSN 1657-9550
- (3) Perez, M. del R.; Dubner, D.; Michelin, S.; Gisone, P.; Carosella, E. Telómeros y reparación de daño genómico: Su implicancia en patología humana. *Medicina* **2002**, *62* (6), 593-603.
- (4) González-Pumariega, M.; Fuentes-León, F.; Vernhes, M.; Schuch, A. P.; Martins Menck, C. F.; Sánchez-Lamar, Á. El extracto acuoso de *Cymbopogon citratus* protege al ADN plasmídico del daño inducido por radiación UVC. *Ars Pharm.* **2016**, *57* (4), 193-199. <https://doi.org/10.4321/S2340-98942016000400006>.
- (5) Vázquez-Ramos, J. Reparación del ADN: un asunto de vida...y de Premios Nobel. *Educación Química*. 2016, pp 93-96. <https://doi.org/10.1016/j.eq.2016.02.002>.
- (6) García-Gil, C. M. B. Reparación por Escisión de Bases en la planta modelo *Arabidopsis thaliana*: papel en el procesamiento de lesiones inducidas por agentes alquilantes, Universidad de Córdoba (ESP), 2018.
- (7) Méndez, B. S. Premio Nobel de química 2015. *Química Viva* **2015**, *14* (3), 9-11. E-ISSN: 1666-7948
- (8) Reyes, E. R.; Guerra, I. R.; Isidró, J. A. H.; Lugo, E. B. C. Polimorfismos En Genes de Reparación Del Daño Al Material Genético Y Cáncer de Pulmón. *Revista Cubana de Medicina Militar* **2021**, *51* (1), 02201467. <https://doi.org/10.1186/s12881-019-0809-8>
- (9) Chávez-Jacobo, V. M. El sistema de edición genética CRISPR/Cas y su uso como antimicrobiano específico. *TIP. Revista especializada en ciencias químico-biológicas* **2018**, *21* (2). ISSN 1405-888X
- (10) Rosales-Solis, G. M.; Martínez-Longoria, C. A.; Guerrero-González, G. A.; Ocampo-Garza, J.; Ocampo-Candiani, J. Síndrome de Bloom. Manifestaciones clínicas y estudio cromosómico en una niña mexicana. *Gaceta médica de México* **2016**, *152* (6), 836-837.
- (11) Cammarata-Scalisia, F.; Calleab, M.; Stockc, F.; Zambitod, V.; Sparagoe, A.; Riccioe, A. Síndrome de Silver-Russell. Aspectos clínicos y etiopatológicos de una entidad ejemplo de impronta genómica. *Arch. Argent. Pediatr.* **2020**, e258-e264.
- (12) Gutiérrez Gutiérrez, R.; Pupo Balboa, J. Diagnóstico citogenético de la anemia de Fanconi en pacientes cubanos con sospecha clínica de la enfermedad. *Revista Cubana de* **2021**. ISSN 1561-2996
- (13) Peiger, B.; Ruglas, K.; Alas-Pineda, C. Xeroderma pigmentoso Xeroderma pigmentosum. *Dermatol* **2020**.
- (14) Lehmann, J.; Seebode, C.; Martens, M. C. Xeroderma pigmentosum—facts and perspectives. *Anticancer* **2018**. doi:10.21873/anticancer.12335
- (15) Rothblum-Oviatt, C.; Wright, J.; Lefton-Greif, M. A.; McGrath-Morrow, S. A.; Crawford, T. O.; Lederman, H. M. Ataxia Telangiectasia: A Review. *Orphanet J. Rare Dis.* **2016**, *11* (1), 159. <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0543-7>.