

¿Qué es la genotoxicidad?

La genotoxicidad es la capacidad relativa de un agente de ocasionar daño en el material genético, originando efectos biológicos adversos.

Autor: Ximena Abrevaya para IntraMed Fuente: Artículo original

Desarrollo

El daño inducido en el "material genético" incluye no sólo al ADN, sino también a todos aquellos componentes celulares que se encuentran relacionados con la funcionalidad y comportamiento de los cromosomas dentro de la célula. Ejemplos de esto último son las proteínas que intervienen en la reparación, condensación y descondensación del ADN en los cromosomas, u otras estructuras como el huso mitótico, responsable de la distribución de los cromosomas durante la división celular.

Los agentes capaces de ocasionar toxicidad genética son llamados genotóxicos o xenobióticos y se clasifican en tres categorías **de acuerdo a su origen**: químicos, físicos y biológicos. La primera categoría está constituida por los compuestos químicos, la segunda incluye las radiaciones en todo su espectro y la última algunos parásitos, bacterias, hongos, vegetales o incluso virus (aunque estos últimos no son considerados seres vivos, por lo que muchas veces aparecen clasificados en una categoría aparte). La acción o capacidad de inducir daño de estos xenobióticos está influida por la dosis recibida y el tiempo o vía de exposición, junto a la constitución genética del individuo que puede definir una susceptibilidad propia o particular.

A su vez, los xenobióticos también pueden clasificarse **de acuerdo a su modo de acción o efectos** en **mutágenos, carcinógenos o teratógenos**, dando lugar a tres tipos de procesos: **mutagénesis, carcinogénesis y teratogénesis**. La mutagénesis abarca los distintos tipos de alteraciones genéticas. Dichas alteraciones (mutaciones) pueden producirse a nivel de una unidad mínima de información (como por ejemplo un gen) o a nivel de unidades mayores como grupos estructurales (cromosomas) correspondiendo a lo que se denomina micromutación o macromutación respectivamente. En el caso de las macromutaciones, se definen como agentes clastógenos a aquellos capaces de inducir rupturas cromosómicas y agentes aneunógenos, a aquellos que producen la pérdida de cromosomas enteros o grupos de cromosomas. Las mutaciones pueden producirse sobre las células somáticas y/o germinales, siendo en este último caso heredables si son transmitidas a la progenie. La carcinogénesis es un proceso que involucra cambios (transformación celular) de tipo irreversible, a través de una serie de estadios (iniciación, promoción y progresión). Se ha observado que la mayoría de los carcinomas están asociados entre un 90-95% de los casos a agentes químicos, entre un 1-5% a agentes físicos (radiaciones) y entre un 1-2% a agentes de tipo biológico o virus. Por otra parte, la teratogénesis, implica el daño inducido sobre el organismo en desarrollo, es decir, en alguno de los distintos períodos de gestación o a lo largo de la misma como proceso.

Dentro de los genotóxicos de origen químico encontramos una amplia gama de compuestos con efectos múltiples. Es de conocimiento público el incidente de la Talidomida en los años 60, una droga suministrada como sedante e indicada para estados nauseosos. Debido a esta segunda propiedad fue ingerida por mujeres que atravesaban el primer trimestre del embarazo, acarreando consecuencias fatales. Este compuesto, del cual se desconocía su efecto teratogénico, indujo malformaciones fetales, produciendo el nacimiento de niños con ausencia de miembros o que presentaban afecciones neurológicas.

Encontramos también numerosos contaminantes ambientales en esta categoría: metales pesados, hidrocarburos aromáticos y pesticidas representan un breve ejemplo de ello. La exposición ocupacional también constituye un factor determinante en el desarrollo de patologías neoplásicas. Se ha mostrado que la inhalación de partículas de asbestos desencadenan en el desarrollo de cáncer de pulmón., así como otros xenobióticos químicos que son introducidos por lo que se conoce como "estilos de vida", dentro de los que podemos encontrar el hábito de fumar o el alcoholismo.

En cuanto a los agentes de tipo físico, las altas dosis de radioactividad liberadas en el accidente de la planta nuclear de Chernobyl en 1986 y aquellas devenidas como producto de la explosión de las bombas atómicas arrojadas por EE.UU. en Hiroshima y Nagasaki, dejaron notables evidencias del alcance del daño capaz de ser inducido por las radiaciones en el material genético. Como consecuencia directa de las altas dosis recibidas que provocaron la muerte de cientos de miles de personas, las poblaciones en cuestión desarrollaron distintos tipos de cáncer, además de mutaciones en sus células germinales que dieron lugar a la aparición de multiplicidad de enfermedades genéticas y malformaciones que se manifestaron en las generaciones postreras, por lo que las consecuencias de la exposición a este xenobiótico se prolongaron largamente en el tiempo.

Los rayos UV, encuentran como blanco de daño a las células epiteliales, debido a que la piel constituye la mayor vía de exposición. Numerosas patologías relacionadas a la deficiencia en los mecanismos de reparación del ADN, ejemplifican de manera paradigmática los efectos carcinogénicos en la epidermis producidos por la radiación UV.

Por otra parte, aún existen controversias en cuanto los efectos genotóxicos de otro tipo de radiaciones como las electromagnéticas.

Entre los agentes de tipo biológico, un ejemplo radica en las aflatoxinas, micotoxinas producidas por algunos hongos unicelulares, las que han mostrado ser potentes carcinógenos. Por otra parte, ejemplificando a la subcategoría constituida por los xenobióticos de origen vegetal, algunas hierbas a las que se le adjudican propiedades medicinales también pueden representar un riesgo para la salud, de acuerdo con las dosis ingeridas y debido a que muchas de ellas no han sido caracterizadas en cuanto a su genotoxicidad. La quercetina y la rutina, por ejemplo, han mostrado ser mutagénicas e incluso carcinogénicas.

Para evaluar el daño causado por los potenciales agentes genotóxicos se hace imprescindible el reconocimiento, caracterización y seguimiento de ese efecto y en distintos niveles de análisis, tarea que le compete a una rama de la ciencia interdisciplinaria, la Genética Toxicológica, que se encarga del monitoreo ambiental y humano en general, por distintos tipos de exposición.

Resumen:

-La genotoxicidad es la capacidad relativa de un agente de ocasionar daño en el material genético, originando efectos biológicos adversos.

-Por "material genético" no sólo se entiende al ADN, sino también a todos aquellos componentes celulares que se encuentran relacionados con la funcionalidad y comportamiento de los cromosomas dentro de la célula.

-Los genotóxicos o xenobióticos se clasifican en tres categorías de acuerdo a su origen en químicos, físicos y biológicos, y de acuerdo a su modo de acción o efectos en mutágenos, carcinógenos o teratógenos, dando lugar a tres tipos de procesos: mutagénesis, carcinogénesis y teratogénesis.

-La Genética Toxicológica, una rama de la ciencia interdisciplinaria, se encarga de evaluar el daño causado por los potenciales agentes genotóxicos a partir del monitoreo ambiental y humano en general por distintos tipos de exposición.

