



**TEMA:  
MECANISMOS DE LESION AL ADN**

**MATERIA:  
BIOLOGIA MOLECULAR EN LA CLINICA**

**ALUMNA:  
DANIELA ELIZABETH CARBAJAL DE LEÓN**

**GRADO Y GRUPO:  
OCTAVO "A"**

**DOCENTE:  
QFB. HUGO NAJERA MIJANGOS**

# Introducción

---

El estudio del daño al ADN y los mecanismos que la célula emplea para repararlo constituye un eje fundamental dentro de la biología molecular. El ADN es la molécula que almacena la información genética necesaria para el desarrollo, la función y la reproducción de todas las células. Sin embargo, esta información está constantemente expuesta a riesgos que pueden alterar su estructura y comprometer su integridad. Factores internos, como errores durante la replicación o la acción de radicales libres generados en procesos metabólicos normales, y factores externos, como radiación ultravioleta, radiación ionizante y ciertos agentes químicos, pueden causar modificaciones en las bases nitrogenadas, roturas en las cadenas de la doble hélice o enlaces cruzados que distorsionan su conformación; las células no permanecen pasivas frente a estos daños. Existen múltiples sistemas de reparación especializados que actúan para corregir las lesiones antes de que se conviertan en mutaciones permanentes. Entre estos mecanismos se encuentran la reparación por escisión de bases, que elimina bases dañadas de manera selectiva; la reparación por escisión de nucleótidos, encargada de corregir alteraciones que distorsionan la hélice del ADN.

El conocimiento de estos procesos es especialmente importante en la biología molecular, ya que permite comprender cómo se regula la integridad del genoma y cómo los errores en estas rutas pueden conducir a enfermedades. Fallas en los mecanismos de reparación del ADN están asociadas a predisposición a distintos tipos de cáncer y a síndromes genéticos hereditarios. Asimismo, el entendimiento de cómo se produce el daño y cómo se corrige proporciona bases para la investigación biomédica, incluyendo el diseño de terapias dirigidas que aprovechan estas rutas celulares.

Comprender los mecanismos de daño y reparación del ADN es esencial para entender cómo las células mantienen su estabilidad y su capacidad de funcionar correctamente. Las alteraciones en la información genética pueden surgir de manera espontánea o por la acción de agentes externos, y si no se corrigen, pueden generar mutaciones que afecten el desarrollo normal de los tejidos o incrementen el riesgo de enfermedades. La existencia de sistemas de reparación especializados permite a la célula reconocer y corregir estos daños, garantizando que la información genética se mantenga precisa y confiable. Este conocimiento también tiene implicaciones prácticas, ya que ayuda a explicar la base molecular de diversas patologías, la predisposición a ciertos tipos de cáncer y la importancia de estrategias terapéuticas que puedan proteger o restaurar la integridad del ADN.

# Mecanismos de lesión del ADN

---

## 1. Descripción general del daño al ADN

El ADN es la molécula que almacena la información genética esencial para el funcionamiento y la reproducción celular. Sin embargo, esta información se encuentra en constante riesgo de sufrir alteraciones que pueden comprometer su estabilidad y su capacidad de transmitir correctamente la información genética. El daño al ADN puede producirse de manera espontánea o inducida, y se manifiesta como cambios en la estructura de las bases, enlaces cruzados, roturas de cadenas o modificaciones químicas que afectan la doble hélice. Este daño, si no se corrige, puede dar lugar a mutaciones, muerte celular o desarrollo de enfermedades, lo que subraya la importancia de los sistemas de reparación presentes en la célula para mantener la integridad del genoma.

## 2. Lesiones del ADN por factores internos

Las lesiones internas se originan por procesos que ocurren naturalmente dentro de la célula y que afectan la estabilidad del ADN:

- **Errores de replicación:** Durante la duplicación del ADN, la ADN polimerasa puede incorporar bases incorrectas. Aunque la enzima tiene actividad correctora, algunos errores escapan a la revisión, generando cambios en la secuencia de nucleótidos. Si no se corrigen mediante sistemas de reparación, estos errores se convierten en mutaciones que pueden alterar la función de genes esenciales.
- **Acción de radicales libres:** Los radicales libres son moléculas altamente reactivas producidas durante el metabolismo normal de oxígeno. Estos compuestos pueden oxidar bases nitrogenadas y romper enlaces en la cadena de ADN. La oxidación de la guanina, por ejemplo, puede llevar a emparejamientos incorrectos y causar mutaciones puntuales.
- **Desaminación espontánea:** Algunas bases del ADN pueden perder grupos amino de forma natural. Por ejemplo, la citosina se convierte en uracilo, lo que genera pares de bases incorrectos durante la replicación si no se detecta a tiempo. Este tipo de lesión, aunque sutil, es frecuente y requiere la acción de sistemas de reparación para mantener la fidelidad genética.

## 3. Lesiones del ADN por factores externos

Los factores externos provienen del ambiente y tienden a generar daños más visibles o severos en la estructura del ADN:

- **Radiación ultravioleta (UV):** La luz UV provoca la formación de dímeros de timina, donde dos timinas contiguas se unen de manera anormal. Esta distorsión impide que la ADN polimerasa copie correctamente la región afectada, bloqueando la replicación y

# Mecanismos de lesión del ADN

---

- aumentando el riesgo de mutaciones si no se repara.
- Radiación ionizante (rayos X y gamma): Este tipo de radiación tiene suficiente energía para romper los enlaces de la cadena de ADN. Las roturas de doble cadena son particularmente peligrosas, ya que pueden producir pérdidas de información genética y desencadenar apoptosis si los sistemas de reparación no logran corregirlas.
  - Agentes químicos: Sustancias como alquilantes, intercalantes y ciertos compuestos industriales pueden alterar la estructura química de las bases, insertar moléculas entre las hebras de ADN o provocar enlaces cruzados entre cadenas. Estos daños distorsionan la doble hélice y pueden interferir con la replicación y transcripción, incrementando el riesgo de mutaciones y cáncer.

## 4. Repercusiones del daño al ADN

El daño al ADN que no se corrige adecuadamente puede tener efectos significativos a nivel celular y del organismo entero. Las repercusiones varían desde alteraciones puntuales en los genes hasta enfermedades graves, y pueden explicarse en varios niveles:

- Mutaciones somáticas: Cuando las células acumulan cambios permanentes en su ADN, esto puede afectar genes reguladores del crecimiento y división celular. Estas mutaciones son un factor clave en el desarrollo de distintos tipos de cáncer. Por ejemplo, alteraciones en genes supresores de tumores o en protooncogenes pueden permitir que la célula se divida de manera descontrolada, generando tumores malignos.
- Enfermedades genéticas hereditarias: Algunos síndromes se originan por defectos en los mecanismos de reparación del ADN. Por ejemplo, el xeroderma pigmentoso surge cuando la reparación por escisión de nucleótidos no funciona correctamente, aumentando la sensibilidad de la piel a la luz UV y predisponiendo al cáncer cutáneo. Otros ejemplos incluyen la ataxia-telangiectasia y el síndrome de Bloom, donde la inestabilidad del genoma provoca alteraciones en múltiples tejidos y un riesgo elevado de neoplasias.
- Muerte celular programada (apoptosis): Cuando el daño al ADN es muy severo o irreparable, la célula activa mecanismos de suicidio programado para evitar la transmisión de información genética defectuosa. Este proceso es crucial para proteger los tejidos y mantener la integridad del organismo. Sin la apoptosis, células con mutaciones peligrosas podrían proliferar y generar tumores u otras patologías.
- Implicaciones médicas y terapéuticas: Conocer las consecuencias del daño al ADN permite desarrollar estrategias de diagnóstico y tratamiento más efectivas. Por ejemplo, ciertas terapias anticancerígenas actúan justamente causando daño al ADN de las células tumorales, mientras que se busca preservar las células sanas mediante la estimulación de sus mecanismos de reparación. Además, el conocimiento de estos procesos contribuye a la prevención de enfermedades hereditarias y al diseño de

# Mecanismos de lesión del ADN

---

intervenciones médicas más precisas.

En conjunto, estas repercusiones muestran que el daño al ADN no es un evento aislado, sino un factor central que influye en la salud celular y del organismo. Comprender cómo y por qué ocurre este daño, así como los mecanismos que la célula emplea para corregirlo, es esencial para prevenir enfermedades, interpretar fenómenos clínicos y desarrollar nuevas estrategias terapéuticas.

## 5. Mecanismos de reparación del ADN

El ADN cuenta con sistemas especializados que permiten mantener su integridad frente a los distintos tipos de daño descritos anteriormente. Según Harper, estos mecanismos son esenciales para evitar mutaciones, preservar la estabilidad genética y garantizar la supervivencia celular:

- Reparación por escisión de bases (BER, por sus siglas en inglés): Este sistema detecta y elimina bases dañadas individualmente, como aquellas afectadas por oxidación o desaminación. Una vez eliminada la base defectuosa, la célula sintetiza la base correcta para restaurar la secuencia original.
- Reparación por escisión de nucleótidos (NER): Diseñada para corregir daños que distorsionan la hélice del ADN, como los dímeros de timina producidos por la radiación UV. Este mecanismo elimina un fragmento completo de nucleótidos alrededor de la lesión y reemplaza la sección dañada por ADN nuevo.
- Corrección de errores de apareamiento (MMR): Durante la replicación, pueden producirse apareamientos incorrectos de bases. La MMR detecta estos errores y los corrige antes de que se conviertan en mutaciones permanentes, asegurando la fidelidad de la replicación del ADN.
- Reparación de roturas de doble cadena: Las roturas de ambas cadenas del ADN son muy peligrosas, ya que pueden provocar pérdida de información genética. La célula emplea dos vías principales: la recombinación homóloga, que utiliza una copia intacta como modelo para reparar la rotura, y la unión de extremos no homólogos (NHEJ), que une directamente los extremos rotos cuando no hay una copia disponible.

Estos mecanismos no solo protegen la célula de mutaciones y enfermedades, sino que también permiten que el organismo mantenga un equilibrio entre daño y reparación. La eficiencia de estos sistemas es crucial para prevenir el desarrollo de cáncer, la acumulación de mutaciones y otras patologías relacionadas con la inestabilidad genética.

# Conclusión

---

En conclusión, el estudio del daño al ADN y los mecanismos celulares que lo reparan resalta la capacidad de las células para mantener la estabilidad de su información genética frente a múltiples agresiones. Aunque el ADN está expuesto constantemente a factores internos y externos que pueden alterar su estructura, la célula dispone de sistemas especializados capaces de detectar y corregir estos daños, asegurando la fidelidad del material genético y la supervivencia celular. La comprensión de estos procesos permite explicar cómo fallas en la reparación del ADN pueden conducir a mutaciones, predisposición a cáncer y diversas enfermedades hereditarias, evidenciando la importancia de estos mecanismos para la salud.

Además, conocer cómo ocurre el daño y cómo la célula lo corrige no solo proporciona una base sólida para el aprendizaje de conceptos fundamentales de bioquímica y genética, sino que también abre la puerta a aplicaciones clínicas y terapéuticas. La reparación del ADN es, por lo tanto, un pilar central para entender tanto la biología celular normal como la génesis de enfermedades, y su estudio contribuye al desarrollo de estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento basadas en la protección de la integridad genética.

En definitiva, el análisis del daño al ADN y de sus mecanismos de reparación refuerza la importancia de comprender los procesos fundamentales que garantizan la estabilidad celular, destacando la relación directa entre la bioquímica del ADN y la salud humana, y mostrando cómo el conocimiento de estos sistemas es clave para la investigación y la práctica médica.

# Bibliografía

---

- Kennelly, P. J., Botham, K. M., McGuinness, O. P., Rodwell, V. W., & Weil, P. (2023). Harper. Bioquímica ilustrada (32.<sup>a</sup> ed.). McGraw-Hill Interamericana de España.