



Universidad del sureste

Campus Comitán

Medicina Humana

Nombre del tema:

Ensayo de mecanismos de lesión al ADN

Nombre de alumno:

Lizbet Noelia Estrada Carballo

Materia:

Biología molecular en la clínica

Grado: 8°

Grupo: "A"

Docente:

QFB. Hugo Nájera Mijangos

Comitán de Domínguez Chiapas a 07 de septiembre 2025

## Introducción

El ácido desoxirribonucleico (ADN) constituye la base molecular de la herencia y la información genética de todos los organismos vivos. Su estabilidad es esencial para el mantenimiento de la vida y para la transmisión fiel de las características biológicas entre generaciones. Sin embargo, a lo largo de la existencia celular, el ADN está sometido a una gran variedad de agresiones tanto endógenas como exógenas que comprometen su integridad estructural y funcional. Se estima que, en una célula humana, se generan decenas de miles de lesiones en el ADN diariamente, producto de procesos metabólicos normales y de la exposición a factores ambientales (Lodish et al., 2021).

El estudio de los mecanismos de lesión al ADN no solo es crucial para comprender la fisiología celular, sino también para explicar la etiología de numerosas enfermedades, entre ellas el cáncer, los desórdenes neurodegenerativos y las patologías relacionadas con el envejecimiento. Asimismo, conocer estos procesos abre el camino para el desarrollo de estrategias terapéuticas basadas en la reparación del ADN y en la prevención del daño genómico.

Este ensayo tiene como propósito analizar los principales mecanismos que generan lesiones en el ADN, diferenciando entre causas endógenas y exógenas, describiendo los tipos de alteraciones estructurales, sus consecuencias biológicas y las implicaciones clínicas de estos procesos.

## Desarrollo

### 1. Fuentes endógenas de daño al ADN

Las fuentes endógenas de daño provienen de los propios procesos metabólicos de la célula. Entre los más relevantes se encuentran:

**Especies reactivas de oxígeno (ROS):** generadas durante la respiración celular, las ROS producen modificaciones oxidativas en las bases nitrogenadas, rupturas en la cadena de ADN y enlaces cruzados. Una de las lesiones más comunes es la formación de 8-oxoguanina, la cual puede originar errores de apareamiento y mutaciones puntuales (Klaunig, 2018).

**Errores de replicación:** a pesar de la fidelidad de la ADN polimerasa, pueden producirse inserciones, deleciones o sustituciones de bases. Estos errores, si no son corregidos por los sistemas de corrección de pruebas (proofreading), se convierten en mutaciones permanentes.

Desaminación y depurinación espontánea: procesos químicos naturales que generan la pérdida de grupos amino o la ruptura del enlace N-glicosídico en las purinas, resultando en sitios abásicos que alteran la información genética.

Estas fuentes endógenas evidencian que el daño al ADN es un fenómeno inevitable incluso en condiciones fisiológicas normales.

## 2. Factores exógenos de daño al ADN

El entorno celular también representa un riesgo significativo para la integridad genómica. Entre los factores más relevantes destacan:

Radiación ultravioleta (UV): produce dímeros de pirimidina, principalmente timina, que distorsionan la hélice del ADN e interfieren con la replicación y transcripción. Este mecanismo está fuertemente vinculado con el cáncer de piel.

Radiación ionizante: como los rayos X y gamma, inducen rupturas de doble cadena (DSBs), consideradas las lesiones más graves para la célula, ya que comprometen la estabilidad cromosómica.

Agentes químicos: compuestos como alquilantes, radicales libres, hidrocarburos aromáticos policíclicos y aflatoxinas pueden unirse covalentemente al ADN, generando aductos y mutaciones.

Agentes biológicos: algunos virus (como el virus del papiloma humano) insertan su material genético en el genoma del huésped, interrumpiendo genes supresores tumorales o activando oncogenes.

## 3. Tipos de lesiones en el ADN

- El daño al ADN se clasifica de acuerdo con la naturaleza de la alteración:
- Lesiones en bases nitrogenadas: oxidación, alquilación, desaminación.
- Sitios abásicos: pérdida de bases por depurinación o depirimidinación.
- Rupturas de cadena: simples (SSBs) o dobles (DSBs).
- Enlaces cruzados: entre hebras de ADN o entre ADN y proteínas, que bloquean la replicación.
- Errores de apareamiento: producidos por tautomerías o fallas en la replicación.

Cada una de estas lesiones puede alterar la secuencia genética y comprometer la expresión de genes esenciales para la supervivencia celular.

## 4. Consecuencias biológicas del daño al ADN

Las lesiones en el ADN pueden tener diferentes desenlaces:

- Apoptosis o senescencia celular: cuando el daño es irreparable, la célula entra en mecanismos de autodestrucción o envejecimiento para evitar la propagación del error.
- Mutagénesis: fallas en la reparación pueden dar lugar a mutaciones puntuales, deleciones o reordenamientos cromosómicos.
- Carcinogénesis: la acumulación de mutaciones en genes supresores de tumores o protooncogenes favorece la transformación maligna.
- Enfermedades degenerativas: el daño acumulativo en neuronas está vinculado a patologías como Alzheimer y Parkinson (Madabhushi et al., 2014).

## 5. Implicaciones clínicas y terapéuticas

Comprender los mecanismos de daño al ADN tiene aplicaciones directas en medicina. Por ejemplo, varias terapias antineoplásicas se basan en inducir daño genómico selectivo en células tumorales, como el uso de radioterapia y agentes alquilantes. A su vez, se están desarrollando terapias dirigidas a potenciar los mecanismos de reparación del ADN o a inhibirlos en células cancerígenas (Helleday, 2010).

El campo de la farmacogenómica también aprovecha este conocimiento, ya que la susceptibilidad individual al daño genómico puede explicar diferencias en la respuesta a fármacos y en la predisposición a enfermedades.

## Discusión

El análisis de los mecanismos de lesión al ADN pone en evidencia que la integridad genómica es constantemente amenazada y que la vida celular depende del equilibrio entre daño y reparación. Si bien la mayoría de las lesiones pueden ser corregidas mediante sistemas como la reparación por escisión de bases, reparación por escisión de nucleótidos o recombinación homóloga, la persistencia del daño conduce inevitablemente a consecuencias patológicas.

Además, es importante considerar que el ambiente moderno, con la creciente exposición a contaminantes, radiaciones y agentes químicos, incrementa de forma considerable la carga mutacional. Este panorama plantea un reto no solo científico, sino también social, al subrayar la necesidad de políticas de salud pública que reduzcan la exposición a agentes mutagénicos y promuevan estilos de vida saludables que mitiguen el estrés oxidativo.

## Conclusiones

El ADN, como portador de la información genética, se encuentra en un equilibrio dinámico entre la estabilidad y el daño. Los mecanismos endógenos y exógenos que lesionan su estructura representan una amenaza constante para la viabilidad celular y para la integridad del organismo.

El estudio de estos procesos es fundamental en la comprensión de enfermedades humanas, en especial el cáncer y los trastornos neurodegenerativos. Asimismo, proporciona la base para el diseño de estrategias terapéuticas innovadoras y para el desarrollo de medicina personalizada.

Por lo tanto, el análisis de los mecanismos de lesión al ADN no solo representa un área de interés académico y científico, sino también un pilar esencial para el futuro de la medicina preventiva y terapéutica.

## Referencias

Helleday, T. (2010). Homologous recombination in cancer development, treatment and development of drug resistance. *Carcinogenesis*, 31(6), 955–960.

Klaunig, J. E. (2018). Oxidative stress and cancer. *Current Pharmaceutical Design*, 24(40), 4771–4788.

Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., Amon, A., & Martin, K. C. (2021). *Molecular Cell Biology* (9th ed.). W. H. Freeman.

Madabhushi, R., Pan, L., & Tsai, L. H. (2014). DNA damage and its links to neurodegeneration. *Neuron*, 83(2), 266–282.