AMBIENTE APUNTE

- **AMBIENTE SALUDABLE, TIPOS DE CONTAMINANTES, ACONTECIMIENTOS AMBIENTALES DEFINICIÓN ENDEMIA EPIDEMIA PANDEMIA**
- **ADN ARN, CICLO CELULAR REPLICACION TRANSCRIPCIÓN Y TRADUCION**
- **LA SALUD DE LOS TRABAJADORES**
- **ENZIMAS Y ALCOHOL Y ORGANISMO**
- **ADN CICLO CELULAR REPARACION ADN**
- **CITOCROMO P450**

AMBIENTE SALUDABLE, TIPOS DE CONTAMINANTES, ACONTECIMIENTOS AMBIENTALES DEFINICIÓN ENDEMIA EPIDEMIA PANDEMIA

AMBIENTE SANO O SALUDABLE A AQUEL AMBIENTE EN EL QUE TODOS LOS FACTORES FÍSICOS, QUÍMICOS Y BIOLÓGICOS EXTERNOS DE UNA PERSONA QUE PUDIERAN DAÑAR A LA SALUD DE LOS HABITANTES ACTUALES O FUTUROS DE UN DETERMINADO LUGAR SE ENCUENTRAN EN UN MÍNIMO ACEPTABLE

IMPORTANTÍSIMOS DATOS:

LA OMS EN 2006 ESTIMÓ QUE:

- **TODO EL MUNDO EL 24% DE LA CARGA DE MORBILIDAD (AÑOS DE VIDA SANA PERDIDOS)**
- **EL 23% DE TODAS LAS DEFUNCIONES (MORTALIDAD PREMATURA) ERAN ATRIBUIBLES A FACTORES AMBIENTALES.**
- **EN LOS NIÑOS DE 0 A 14 AÑOS, EL PORCENTAJE DE MUERTES QUE PODÍAN ATRIBUIRSE AL AMBIENTE ERA DE HASTA UN 36%**
- **25% DE TODAS LAS MUERTES REGISTRADAS EN LAS REGIONES EN DESARROLLO SON ATRIBUIBLES A CAUSAS AMBIENTALES**
- **EN LAS REGIONES DESARROLLADAS SÓLO EL 17% DE LAS MUERTES SE ATRIBUÍAN A ESTAS CAUSAS**

- **EL NÚMERO TOTAL DE AÑOS DE VIDA SANA PERDIDOS POR HABITANTE A CONSECUENCIA DE FACTORES AMBIENTALES ES 15 VECES MAYOR EN LOS PAÍSES EN DESARROLLO QUE EN LOS PAÍSES DESARROLLADOS**

- **LA PREVALENCIA DE ENFERMEDADES DIARREICAS E INFECCIONES DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS INFERIORES SON ENTRE 120 Y 150 VECES MAYOR EN DETERMINADAS SUBREGIONES DE PAÍSES EN DESARROLLO QUE EN SUBREGIONES DE PAÍSES DESARROLLADOS**

- **PAÍSES DESARROLLADOS HAY UNA MAYOR CARGA DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y CÁNCERES ATRIBUIBLE A FACTORES AMBIENTALES**

- **AÑOS DE VIDA SANA PERDIDOS POR HABITANTE A CAUSA DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES ES SIETE VECES MAYOR QUE EN LAS REGIONES EN DESARROLLO, Y LAS TASAS DE CÁNCER SON CUATRO VECES MAYORES**

REGIONES DESARROLLADAS, COMO AMÉRICA DEL NORTE, LOS NIVELES DE INACTIVIDAD FÍSICA PODRÍAN REDUCIRSE EN UN 31% MEDIANTE INTERVENCIONES AMBIENTALES, UNA UTILIZACIÓN DE LA TIERRA EN ZONAS URBANAS Y UN TRANSPORTE ADECUADOS PARA PEATONES Y CICLISTAS, E INSTALACIONES Y POLÍTICAS DE ESPARCIMIENTO Y DEL LUGAR DE TRABAJO QUE FAVOREZCAN ESTILOS DE VIDA MÁS ACTIVOS

- **LA CARGA DE MORBILIDAD POR DIARREA ESTÁ ASOCIADA EN APROXIMADAMENTE UN 94% A FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES**

TALES COMO EL CONSUMO DE AGUA NO POTABLE Y EL SANEAMIENTO Y LA HIGIENE INSUFICIENTES.

• LAS INFECCIONES DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS INFERIORES ESTÁN ASOCIADAS A LA CONTAMINACIÓN DEL AIRE EN LOCALES CERRADOS, RELACIONADA EN GRAN MEDIDA CON LA UTILIZACIÓN DE COMBUSTIBLE SÓLIDO EN LOS HOGARES Y POSIBLEMENTE CON LA EXPOSICIÓN PASIVA AL HUMO DEL TABACO, ASÍ COMO CON LA CONTAMINACIÓN DEL AIRE EXTERIOR.

- **EN LOS PAÍSES DESARROLLADOS, APROXIMADAMENTE EL 20% DE ESTAS INFECCIONES SON ATRIBUIBLES A CAUSAS AMBIENTALES, Y EN LOS PAÍSES EN DESARROLLO ESE PORCENTAJE LLEGA HASTA UN 42%.**

·LESIONES ACCIDENTALES ESTÁN LAS CAUSADAS POR LOS PELIGROS EN EL LUGAR DE TRABAJO, LA RADIACIÓN Y LOS ACCIDENTES INDUSTRIALES; EL 44% DE ESTOS TRAUMATISMOS SON ATRIBUIBLES A FACTORES AMBIENTALES.

¿CUÁL ES LA POBLACIÓN QUE MÁS SUFRE DEBIDO A LOS RIESGOS PARA LA SALUD RELACIONADOS CON EL AMBIENTE?

- **EN TODO EL MUNDO, EL NÚMERO DE AÑOS DE VIDA SANA PERDIDOS POR HABITANTE DEBIDO A FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES ES APROXIMADAMENTE CINCO VECES MAYOR ENTRE LOS NIÑOS DE 0 A 5 AÑOS QUE EN LA POBLACIÓN EN GENERAL.**

- **LA DIARREA, EL PALUDISMO Y LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS MORTIFERAS EN NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS.**

- **EN LOS PAÍSES EN DESARROLLO, EL PORCENTAJE DE ESTAS TRES ENFERMEDADES ATRIBUIBLE AL AMBIENTE REPRESENTA COMO PROMEDIO EL 26% DE TODAS LAS DEFUNCIONES DE NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS**

- **LAS ENFERMEDADES PERINATALES (POR EJEMPLO, EL NACIMIENTO PREMATURO Y LA INSUFICIENCIA PONDERAL DEL RECIÉN NACIDO), LA MALNUTRICIÓN PROTEINO-ENERGÉTICA Y LAS LESIONES ACCIDENTALES, QUE SON OTROS DE LOS PRINCIPALES CAUSANTES DE MORTALIDAD ENTRE LOS NIÑOS EN PAISES EN DESARROLLO**

- **EL NÚMERO DE AÑOS DE VIDA SANA PERDIDOS POR HABITANTE DEBIDO A INFECCIONES DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS INFERIORES EN**

LA INFANCIA ES 800 VECES MAYOR; EL DE TRAUMATISMOS CAUSADOS POR EL TRÁNSITO ES 25 VECES MAYOR, Y EL DE ENFERMEDADES DIARREICAS 140 VECES MAYOR

QUÉ ES LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL?

SE LE LLAMA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL A LA PRESENCIA, INTRODUCCIÓN O ACUMULACIÓN DE SUSTANCIAS, ORGANISMOS Y FORMAS DE ENERGÍA QUE NO PERTENECEN A UN AMBIENTE O QUE SOBREPASAN LOS LÍMITES DE ÉSTE, QUE EN CUALQUIERA DE SUS ESTADOS FÍSICOS Y QUÍMICOS AL INCORPORARSE O ACTUAR EN LA ATMÓSFERA, SUELOS, O AGUA CAUSAN DESEQUILIBRIOS EN LA SALUD Y DAÑOS REALES EN EL MISMO

POR SU TIPO :

FÍSICOS: LOS CONTAMINANTES FÍSICOS SON DIFERENTES FORMAS DE ENERGÍA QUE PUEDEN PRODUCIR ALTERACIONES EN EL MEDIO Y AFECTAR LA SALUD DE LAS PERSONAS. BÁSICAMENTE, LAS FORMAS DE ENERGÍA CAPACES DE AFECTAR LA SALUD DE LAS PERSONAS SON LAS RADIACIONES, EL RUIDO Y LAS VIBRACIONES (ENERGÍA VIBRATORIA) Y LA ENERGÍA TÉRMICA (INCREMENTO DE LA TEMPERATURA AMBIENTE).

QUÍMICOS: COMO CONTAMINANTES QUÍMICOS SE PUEDE ENTENDER TODA SUSTANCIA ORGÁNICA E INORGÁNICA, NATURAL O SINTÉTICA QUE TIENE PROBABILIDADES DE LESIONAR LA SALUD DE LAS PERSONAS EN ALGUNA FORMA O CAUSAR OTRO EFECTO NEGATIVO EN EL AMBIENTE.

BIOLÓGICOS: SON ORGANISMOS CON UN DETERMINADO CICLO DE VIDA QUE AL PENETRAR EN EL HOMBRE, DETERMINAN EN ÉL UN EFECTO ADVERSO PARA SU SALUD, DISTINTO EN CADA CASO SEGÚN SU AGENTE CAUSAL. TAMBIÉN SE CONSIDERAN CONTAMINANTES BIOLÓGICOS A LAS SUSTANCIAS Y/O SECRECIONES PROCEDENTES DE ESTOS SERES VIVOS.

PSICOLÓGICOS: SON LOS CONTAMINANTES RELACIONADOS CON LA PERCEPCIÓN DEL AMBIENTE GEOGRÁFICO Y EL PAISAJE, INCLUYE ASPECTOS TALES COMO: EL ESPACIO PERSONAL, EL TERRITORIO, LA INTIMIDAD, EL HACINAMIENTO, LOS EDIFICIOS, LOS MUEBLES, LA LUMINOSIDAD, EL COLOR, Y TODO LO QUE AFECTE LA ESTÉTICA O VISUALIZACIÓN DE UNA ZONA.

SOCIALES: SON LOS CONTAMINANTES CAUSADOS POR LAS RELACIONES HUMANAS, SOBRE TODO LABORALES, QUE DESENCADENAN TENSIONES EMOCIONALES, Y LLEVAN A LA ANGUSTIA, DEPRESIÓN Y ENFERMEDADES.

ALGUNOS EJEMPLOS SON: LA DIVISIÓN DEL TRABAJO Y LA ESPECIALIZACIÓN EN TAREAS SIMPLES Y RUTINARIAS, EL SALARIO, LA PROMOCIÓN Y EL MANDO

POR LA RAPIDEZ CON QUE SE TRANSFORMAN:

CONTAMINANTES NO DEGRADABLES:

CONTAMINANTES QUE NO SE DESCOMPONEN POR PROCESOS NATURALES. EJEMPLO EL PLOMO Y EL MERCURIO.

CONTAMINANTES DE DEGRADACIÓN LENTA O PERSISTENTE:

SUSTANCIAS QUE SE INTRODUCEN EN EL MEDIO AMBIENTE Y QUE NECESITAN DÉCADAS O INCLUSO SIGLOS PARA DEGRADARSE. EJEMPLO PLASTICOS

CONTAMINANTES DEGRADABLES O NO PERSISTENTES:

SE DESCOMPONEN COMPLETAMENTE O SE REDUCEN A NIVELES ACEPTABLES MEDIANTE PROCESOS NATURALES FÍSICOS, QUÍMICOS Y BIOLÓGICOS.

CONTAMINANTES BIODEGRADABLES:

LOS CONTAMINANTES QUÍMICOS COMPLEJOS QUE SE DESCOMPONEN (METABOLIZAN) EN COMPUESTOS QUÍMICOS MÁS SENCILLOS POR LA ACCIÓN DE ORGANISMOS VIVOS (GENERALMENTE BACTERIAS ESPECIALIZADAS)

ACONTECIMIENTOS AMBIENTALES A LO LARGO DE LA HISTORIA:

- **LA REVOLUCIÓN NEOLÍTICA (11.000 A 9.000 AÑOS A.C): CONSTRUIDAS SOBRE ENORMES MONTAÑAS DE BASURA, CONFORMADA POR RESTOS CARBONIZADOS DE ALIMENTOS Y LAS HECES FOSILIZADAS**

- **(499-336 A.C.)PRIMEROS ACUEDUCTOS PARA LLEVAR AGUA A LAS CIUDADES DESDE FUERA DE ELLA SE CONSTRUYERON EN GRECIA. EL SISTEMA ADOPTADO FUE EL DE TÚNELES SUBTERRÁNEOS EN SAMOS Y EN ATENAS**

- **HACIA EL 312 A.C.RÍO TÍBER ESTABA DEMASIADO CONTAMINADO PARA USARLO COMO AGUA POTABLE Y CONSTRUYERON SU PRIMER ACUEDUCTO LOS ROMANOS**

- **HACIA EL SIGLO I DE NUESTRA ERA, ROMA DEPENDÍA DE NUEVE SISTEMAS DE ESTE TIPO, QUE TENÍAN UNA EXTENSIÓN TOTAL DE 423 KILÓMETROS Y SUMINISTRABAN TODA EL AGUA POTABLE DE LA CIUDAD, ABASTECIENDO ADEMÁS A 1.000 BAÑOS PÚBLICOS**

- **CONTAGIOS COMENZARON EN LA REGIÓN DE ETIOPIA Y YEMEN EN EL AÑO 538 D.C. POR RUTAS COMERCIALES, ASÍ SURGIÓ LA PRIMERA PANDEMIA PLAGA DE JUSTINIANO PRIMERA PLAGA (LA BACTERIA YERSINIA PESTIS ES DECIR LA PESTE BUBÓNICA)**
- **ESTA PANDEMIA DURÓ 8 AÑOS Y SE COBRÓ LA VIDA DE APROXIMADAMENTE 50 MILLONES DE PERSONAS.**
- **LOS VECTORES DE LA ENFERMEDAD SON LA RATA NEGRA Y LA PULGA, LAS PRIMERAS FUERON TRANSPORTADAS EN BARCOS DESDE ÁFRICA HASTA EUROPA.**

- **535 – 536 AÑOS CAMBIOS CLIMÁTICOS COMO LA DISMINUCIÓN DE LA LUZ SOLAR QUE ENTRARÍA EN LA TIERRA DEBIDO AL OSCURECIMIENTO DEL SOL, PROVOCARÍA AUTÉNTICO HAMBRE, EPIDEMIAS, MIGRACIONES E INESTABILIDAD POLÍTICA DE MUCHAS REGIONES. SERÍAUN FENÓMENO MUNDIAL QUE AFECTARÍA A ÁFRICA, EUROPA, ASÍA, MESOAMÉRICA Y SUDAMÉRICA.**

    - **LA PESTE NEGRA TAMBIÉN FUE CAUSADA POR EL BACILO Y. PESTIS LA BACTERIA RONDABA LOS HOGARES DURANTE UN PERÍODO DE ENTRE 16 Y 23 DÍAS ANTES DE QUE SE MANIFESTARAN LOS PRIMEROS SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD.**

- **LA FORMA DE LA ENFERMEDAD MÁS CORRIENTE ERA LA PESTE BUBÓNICA PRIMARIA,HABÍA OTRAS VARIANTES: LA PESTE SEPTICÉMICA, EN LA CUAL EL CONTAGIO PASABA A LA SANGRE, LO QUE SE MANIFESTABA EN FORMA DE VISIBLES MANCHAS OSCURAS EN LA PIEL**
- **LA PESTE NEGRA DE MEDIADOS DEL SIGLO XIV SE EXTENDIÓ RÁPIDAMENTE POR LAS REGIONES DE LA CUENCA MEDITERRÁNEA Y EL RESTO DE EUROPA EN POCOS AÑOS.**

- **EL PUNTO DE PARTIDA SE SITUÓ EN LA CIUDAD COMERCIAL DE CAFFA (ACTUAL FEODOSIA), EN LA PENÍNSULA DE CRIMEA, A ORILLAS DEL MAR NEGRO.**
- **EN 1346, CAFFA ESTABA ASEDIADA POR EL EJÉRCITO MONGOL, EN CUYAS FILAS SE MANIFESTÓ LA ENFERMEDAD.**

- **AL LLEGAR A AMÉRICA LOS CONQUISTADORES DISEMINARON LA ENFERMEDAD POR TODO EL NUEVO MUNDO PROVOCANDO LA GRAN EPIDEMIA DE VIRUELA DE 1520. ÉSTA DEVASTO A LA POBLACIÓN DE NUESTRO CONTINENTE LLEVÁNDOSE CONSIGO LA VIDA DEL 75% DE LA POBLACIÓN NATIVA.**

- **LA NUEVA INTRODUCCIÓN AL CONTINENTE DE UN GRUPO ÉTNICO PROVENIENTE DE OTRO LUGAR (TRAFICO ESCLAVOS)TRAJO CONSIGO UNA NUEVA ENFERMEDAD AL CONTINENTE; LA FIEBRE AMARILLA(ENFERMEDAD ERA ENDÉMICA EN ÁFRICA,)**

- **DESDE PRINCIPIOS DEL AÑO1870 SE HABÍA TENIDO NOTICIAS EN BUENOS AIRES DE UN RECRUDECIMIENTO DE LA FIEBRE AMARILLA EN RÍO DE JANEIRO.**
- **A FINES DE ESE AÑO SE DECLARÓ UNA EPIDEMIA DE FIEBRE AMARILLA EN ASUNCIÓN DEL PARAGUAY, DONDE LA POBLACIÓN VIVÍA EN UN ESTADO DE POBREZA EXTREMA.**

- **LA PRIMERA EVIDENCIA DE CONTAMINACIÓN GENERALIZADA DEL AIRE CON EL PASO DE LA MADERA ALCARBÓN COMO COMBUSTIBLE EN LOS SIGLOS XVI Y XVII**

- **A PRINCIPIOS DEL SIGLO XX EL MUNDO VIVÍA UNA APARENTE ESTABILIDAD, ESTALLADO LA PRIMERA GUERRA MUNDIAL, Y CON ELLA LA PRIMER PANDEMIA GLOBAL,LA GRIPE ESPAÑOLA.**
- **TRAS UNA PAUSA EN LA EXPANSIÓN DE LA ENFERMEDAD A FINALES DE 1918, EN ENERO DEL SIGUIENTE AÑO COMENZÓ LA TERCERA Y ÚLTIMA FASE. POR ENTONCES LA PANDEMIA YA HABÍA PERDIDO MUCHA FUERZA.**

- **EN 1957 SE PRODUJO EN ASIA ORIENTAL UN NUEVO BROTE QUE SE DIFUNDIÓ POR TODO EL GLOBO**
- **EN 1968 UN NUEVO TIPO DE GRIPE SE DECLARÓ EN HONG KONG**
- **A MEDIADOS DEL SIGLO XX SE EMPEZABA A ADVERTIR QUE LA CONTAMINACIÓN NO ERA SÓLO UN PROBLEMA NACIONAL, SINO INTERNACIONAL.**

- **EL CÓLERA ES UNA ENFERMEDAD ORIGINADA EN ASIA, EN EL DELTA DEL GANGES (BANGLADESH E INDIA).**

- **EN 1817 SURGIÓ UNA EPIDEMIA QUE DURÓ 6 AÑOS, PROVOCÓ ALTA MORTALIDAD EN LA INDIA Y SE DISEMINÓ A TRAVÉS DE VARIOS PAÍSES EUROPEOS; FUE LLAMADA LA "PRIMERA PANDEMIA"**

- **EL CÓLERA SE INICIÓ EN 1961 EN SULAWI (ISLAS CÉLEBES, INDONESIA).**

- **EL CONTINENTE AMERICANO ESTUVO LIBRE DEL CÓLERA DURANTE LOS PRIMEROS 30 AÑOS DE LA ACTUAL PANDEMIA, HASTA QUE EL 23 DE ENERO DE 1991 SE NOTIFICARON LOS PRIMEROS CASOS EN CHANCAY (PERÚ), EN LA COSTA DEL OCÉANO PACÍFICO CERCA DE LIMA Y, CASI SIMULTÁNEAMENTE, EN CHIMBOTE, 400 KM AL NORTE DE CHANCAY.**

EN LOS PRIMEROS TRES AÑOS DE LA EPIDEMIA, EL CÓLERA ALCANZÓ A CASI TODOS LOS PAÍSES DE AMÉRICA LATINA, CON EXCEPCIÓN DE URUGUAY Y LAS ISLAS DEL CARIBE.

- **LA EPIDEMIA FUE LUEGO DECLINANDO PROGRESIVAMENTE HASTA 1998,**

- **EL AÑO 2009 NOS ENCONTRÓ CON EL DECLIVE DE LA EPIDEMIA DE CÓLERA SIN EMBARGO DOS NUEVOS FLAGELOS AFECTARÁN A AMÉRICA LATINA, ARGENTINA Y AL MUNDO.**

EL VIRUS DE LA GRIPE H1N1, A (H1N1) PMD09, INICIALMENTE DENOMINADO VIRUS DE LA GRIPE PORCINA H1N1, ES UNA COMBINACIÓN DE LOS VIRUS DE LA GRIPE PORCINA, AVIAR Y HUMANA Y SE TRANSMITE FÁCILMENTE DE UNA PERSONA A OTRA.

- **LOS PRIMEROS CASOS DE ESTA INFLUENZA SE DETECTARON EL 11 DE ABRIL DE 2009 EN EL ESTADO MEXICANO DE VERACRUZ. AL MES SE EXTENDIÓ POR VARIOS ESTADOS DE ESTE PAÍS, ESTADOS UNIDOS Y CANADÁ, PARA EXPORTARSE DESDE AQUÍ A OTROS PAÍSES DE PACIENTES QUE HABÍAN VIAJADO A MÉXICO Y ESTADOS UNIDOS.**

- **EN ARGENTINA EL 7 DE MAYO SE CONFIRMÓ EL PRIMER CONTAGIO DE UN HOMBRE PROCEDENTE DE LA CIUDAD DE MÉXICO QUE HABÍA INGRESADO AL PAÍS SIN SÍNTOMAS EL 24 DE ABRIL. EL SEGUNDO CASO FUE DETECTADO EL 22 DE MAYO.**

- **EL 18 DE SEPTIEMBRE DE 2010 LA OMS ANUNCIÓ EL FIN DE LA PANDEMIA, 1 AÑO DESPUÉS Y LUEGO DE HABERLE DADO LA VUELTA AL MUNDO.**
-

- **EL DENGUE (TRANSMITIDA POR LA PICADURA DEL MOSQUITO AEDES AEGYPTI,)EN ENERO DE 2009 TAMBIÉN LLEGABA A NUESTRO PAÍS DESDE LA VECINA BOLIVIA, PRIMERO A LAS PROVINCIAS DE SALTA Y JUJUY Y LUEGO EXPANDIÉNDOSE AL RESTO DEL PAÍS.**

- **LA ENFERMEDADPOR COVID 19, INICIADA EN DICIEMBRE DE 2019 EN LA CIUDAD CHINA DE WUHAN Y QUE TIENE EN VILO (AL MOMENTO DE ESCRIBIR ESTE MATERIAL, NOVIEMBRE DE 2020) A TODO EL MUNDO.**
- **LOS CORONAVIRUS SON UNA SERIE DE VIRUS LLAMADOS ASÍ POR SU FORMA, YA QUE TIENEN UNA ESPECIE DE CORONA (COMO LA DE UN RELOJ) ALREDEDOR DEL VIRIÓN, DEL 'NÚCLEO' DEL VIRUS.**

LEGISLACIÓN AMBIENTAL

EN NUESTRO PAÍS LAS NORMAS AMBIENTALES SON RELATIVAMENTE RECIENTES, YA QUE RECIÉN EN EL AÑO 1993 SE SANCIONA LA LEY 24.295 QUE HACE PARTE A NUESTRA NACIÓN DE LOS OBJETIVOS DE LA CONVENCIÓN MARCO DE LAS NACIONES UNIDAS SOBRE EL CAMBIO CLIMÁTICO ADOPTADA EN 1992 CUYOS PRINCIPALES OBJETIVOS SON LA ESTABILIZACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE GASES DE EFECTO INVERNADERO EN LA ATMÓSFERA A UN NIVEL QUE IMPIDA INTERFERENCIAS ANTROPÓGENAS PELIGROSAS EN EL SISTEMA CLIMÁTICO.

- **SE INCORPORA AL AMBIENTE SANO, EQUILIBRADO Y APTO PARA EL DESARROLLO HUMANO COMO UN DERECHO EN LA MODIFICACIÓN DE LA CONSTITUCIÓN NACIONAL DE 1994, EN EL ARTÍCULO 41 DE LA MISMA, EL CUAL VERSA:**

ART. 41: CONSTITUCIÓN NACIONAL ARGENTINA: TODOS LOS HABITANTES GOZAN DEL DERECHO A UN AMBIENTE SANO, EQUILIBRADO, APTO PARA EL DESARROLLO HUMANO Y PARA QUE LAS

ACTIVIDADES PRODUCTIVAS SATISFAGAN LAS NECESIDADES PRESENTES SIN COMPROMETER LAS DE LAS GENERACIONES FUTURAS; Y TIENEN EL DEBER DE PRESERVARLO. EL DAÑO AMBIENTAL GENERARÁ PRIORITARIAMENTE LA OBLIGACIÓN DE RECOMPONER, SEGÚN LO ESTABLEZCA LA LEY.

- **PARA CUMPLIR CON CON LO QUE DICE EL PARRAFO 1 YA QUE PARA DAR CUMPLIMIENTO A ESTE PÁRRAFO SE SANCIONÓ EN EL AÑO 2002 LA LEY 25.675 COMÚNMENTE LLAMADA LEY GENERAL DEL AMBIENTE CUYO ARTÍCULO 2 ESTABLECE LOS OBJETIVOS DE LA MISMA, LOS CUALES SON:**
- **ASEGURAR LA PRESERVACIÓN, CONSERVACIÓN, RECUPERACIÓN Y MEJORAMIENTO DE LA CALIDAD DE LOS RECURSOS AMBIENTALES, TANTO NATURALES COMO CULTURALES, EN LA REALIZACIÓN DE LAS DIFERENTES ACTIVIDADES VINCULADAS CON LOS SERES HUMANOS (ANTRÓPICAS)**

• PROMOVER EL MEJORAMIENTO DE LA CALIDAD DE VIDA DE LAS GENERACIONES PRESENTES Y FUTURAS, EN FORMA PRIORITARIA;

• FOMENTAR LA PARTICIPACIÓN SOCIAL EN LOS PROCESOS DE TOMA DE DECISIÓN

• PROMOVER EL USO RACIONAL Y SUSTENTABLE DE LOS RECURSOS NATURALES

• MANTENER EL EQUILIBRIO Y DINÁMICA DE LOS SISTEMAS ECOLÓGICOS

• ASEGURAR LA CONSERVACIÓN DE LA DIVERSIDAD BIOLÓGICA

• PREVENIR LOS EFECTOS NOCIVOS O PELIGROSOS QUE LAS ACTIVIDADES ANTRÓPICAS GENERAN SOBRE EL AMBIENTE PARA POSIBILITAR LA SUSTENTABILIDAD ECOLÓGICA, ECONÓMICA Y SOCIAL DEL DESARROLLO

• PROMOVER CAMBIOS EN LOS VALORES Y CONDUCTAS SOCIALES QUE POSIBILITEN EL DESARROLLO SUSTENTABLE, A TRAVÉS DE UNA EDUCACIÓN AMBIENTAL

• ORGANIZAR E INTEGRAR LA INFORMACIÓN AMBIENTAL Y ASEGURAR EL LIBRE ACCESO DE LA POBLACIÓN A LA MISMA;

• ESTABLECER UN SISTEMA DE COORDINACIÓN ENTRE DIFERENTES JURISDICCIONES, PARA IMPLEMENTAR POLÍTICAS AMBIENTALES NACIONALES Y REGIONALES;

EL SEGUNDO Y TERCER PÁRRAFO DEL ARTÍCULO 41 SE ESTABLECE LA OBLIGACIÓN DE LOS ESTADOS A

- **GARANTIZAR LOS DERECHOS ESTABLECIDOS EN EL PRIMER PÁRRAFO.**
- **LEY 25.389 QUE INCORPORA LAS ACCIONES Y DEFINICIONES DEL PROTOCOLO DE MONTREAL ESTABLECIDO EN 1987 Y QUE ESTABLECE QUE LOS PAÍSES FIRMANTES SE COMPROMETEN A LA REDUCCIÓN DE LOS NIVELES DE CONSUMO Y PRODUCCIÓN DE CLOROFLUOROCARBONOS (CFC) SEGÚN EL NIVEL DE DESARROLLO DE SUS ECONOMÍAS. ES DECIR TRATA SOBRE LAS SUSTANCIAS QUE AGOTAN LA CAPA DE OZONO.**
- **LA LEY 25.438 LA CUAL APRUEBA EL PROTOCOLO DE KYOTO Y LO INCORPORA A LA LEGISLACIÓN NACIONAL CON ESTATUS CONSTITUCIONAL. ESTE PROTOCOLO TIENE COMO OBJETIVO PRINCIPAL DISMINUIR LOS GASES DE EFECTO INVERNADERO, PRINCIPALMENTE EL DIÓXIDO DE CARBONO PARA EVITAR EL CALENTAMIENTO GLOBAL. ADEMÁS, ESTABLECE EL MERCADO DE BONOS DE CARBONO LAS CUALES LAS ECONOMÍAS AVANZADAS PUEDEN VENDER A PAÍSES EN VÍAS DE DESARROLLO PARA QUE ESTOS ÚLTIMOS NO EMITAN GASES DE EFECTO INVERNADERO EN FUNCIÓN DE QUE LAS PRIMERAS SÍ PUEDAN HACERLO.**
- **LEY 25.612: EN EL CUAL SE ESTABLECEN LOS PRESUPUESTOS MÍNIMOS DE PROTECCIÓN AMBIENTAL SOBRE LA GESTIÓN INTEGRAL DE RESIDUOS DE ORIGEN INDUSTRIAL Y DE ACTIVIDADES DE SERVICIO, QUE SEAN GENERADOS EN TODO EL TERRITORIO NACIONAL Y DERIVADOS DE PROCESOS INDUSTRIALES O DE ACTIVIDADES DE SERVICIOS. CUYOS OBJETIVOS SON:**
- **A) GARANTIZAR LA PRESERVACIÓN AMBIENTAL, LA PROTECCIÓN DE LOS RECURSOS NATURALES, LA CALIDAD DE VIDA DE LA POBLACIÓN, LA CONSERVACIÓN DE LA BIODIVERSIDAD, Y EL EQUILIBRIO DE LOS ECOSISTEMAS;**
- **B) MINIMIZAR LOS RIESGOS POTENCIALES DE LOS RESIDUOS EN TODAS LAS ETAPAS DE LA GESTIÓN INTEGRAL;**
- **C) REDUCIR LA CANTIDAD DE LOS RESIDUOS QUE SE GENERAN;**
- **D) PROMOVER LA UTILIZACIÓN Y TRANSFERENCIA DE TECNOLOGÍAS LIMPIAS Y ADECUADAS PARA LA PRESERVACIÓN AMBIENTAL Y EL DESARROLLO SUSTENTABLE;**
- **E) PROMOVER LA CESACIÓN DE LOS VERTIDOS RIESGOSOS PARA EL AMBIENTE.**

- **LEY 25.670: LA CUAL ESTABLECE LOS PRESUPUESTOS MÍNIMOS DE PROTECCIÓN AMBIENTAL PARA LA GESTIÓN DE LOS PCBS, EN TODO EL TERRITORIO DE LA NACIÓN EN LOS TÉRMINOS DEL ARTÍCULO 41 DE LA CONSTITUCIÓN NACIONAL. Y CUYOS OBJETIVOS SON:**
- **A) FISCALIZAR LAS OPERACIONES ASOCIADAS A LOS PCBS;**

B) LA DESCONTAMINACIÓN O ELIMINACIÓN DE APARATOS QUE CONTENGAN PCBS;

C) LA ELIMINACIÓN DE PCBS USADOS;

D) LA PROHIBICIÓN DE INGRESO AL PAÍS DE PCBS;

E) LA PROHIBICIÓN DE PRODUCCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE LOS PCBS

"LOS PCBS O BIFENILOS POLICLORADOS SON UNA FAMILIA DE SUSTANCIAS QUÍMICAS ORGÁNICAS CLORADAS DE ALTA TOXICIDAD Y PERSISTENCIA EN EL MEDIO AMBIENTE.

YA QUE SON MUY RESISTENTES A LA DEGRADACIÓN QUÍMICA, FOTOQUÍMICA Y BIOQUÍMICA.

ADEMÁS LOS PCBS SON BIOACUMULABLES SIENDO IDENTIFICADOS EN EL SUELO, AGUA Y EN LOS TEJIDOS VIVOS DE DIVERSAS ESPECIES DE ANIMALES. POR LO QUE TIENEN EL POTENCIAL DE SER TRANSFERIDOS A TRAVÉS DE LA CADENA TRÓFICA. AL IGUAL QUE OTRAS SUSTANCIAS QUÍMICAS TÓXICAS COMO LAS DIOXINAS Y FURANOS, LOS PCBS FORMAN PARTE DE LOS COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES, POR LO QUE INTERNACIONALMENTE

ESTÁN REGULADOS POR EL CONVENIO DE ESTOCOLMO. ESTE CONVENIO HA ESTABLECIDO QUE ANTES DEL 2025 LOS PAÍSES DEBEN IMPLEMENTAR ACCIONES CONCRETAS PARA REDUCIR LA EXPOSICIÓN Y ELIMINAR LOS PCBS."

- **LEY 25.688: ESTABLECE LOS PRESUPUESTOS MÍNIMOS AMBIENTALES PARA LA PRESERVACIÓN DE LAS AGUAS, SU APROVECHAMIENTO Y USO RACIONAL.**
- **LEY 25.831: ÉSTA CREA EL RÉGIMEN DE LIBRE ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA**

AMBIENTAL QUE GARANTIZA EL DERECHO DE ACCESO A LA INFORMACIÓN AMBIENTAL QUE SE ENCONTRARE EN PODER DEL ESTADO, TANTO EN EL ÁMBITO NACIONAL COMO PROVINCIAL, MUNICIPAL Y DE LA CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, COMO ASÍ TAMBIÉN DE ENTES AUTÁRQUICOS Y EMPRESAS PRESTADORAS DE SERVICIOS PÚBLICOS, SEAN PÚBLICAS, PRIVADAS O MIXTAS.

- **LEY 25.916: LEY QUE PROTEGE AL AMBIENTE DE LOS RESIDUOS DOMICILIARIOS A TRAVÉS DE UNA GESTIÓN INTEGRAL DE LOS MISMOS, DESDE SU GENERACIÓN HASTA SU DISPOSICIÓN FINAL.**
- **LEY 26.331: PRESUPUESTOS MÍNIMOS DE PROTECCIÓN AMBIENTAL DE LOS BOSQUES NATIVOS, LOS OBJETIVOS DE ESTA LEY SON:**
- **A) PROMOVER LA CONSERVACIÓN MEDIANTE EL ORDENAMIENTO TERRITORIAL DE LOS BOSQUES NATIVOS Y LA REGULACIÓN DE LA EXPANSIÓN DE LA FRONTERA AGROPECUARIA Y DE CUALQUIER OTRO CAMBIO DE USO DEL SUELO;**

B) IMPLEMENTAR LAS MEDIDAS NECESARIAS PARA REGULAR Y CONTROLAR LA DISMINUCIÓN DE LA SUPERFICIE DE BOSQUES NATIVOS EXISTENTES, TENDIENDO A LOGRAR UNA SUPERFICIE PERDURABLE EN EL TIEMPO;

C) MEJORAR Y MANTENER LOS PROCESOS ECOLÓGICOS Y CULTURALES EN LOS BOSQUES NATIVOS QUE BENEFICIEN A LA SOCIEDAD;

D) HACER PREVALECER LOS PRINCIPIOS PRECAUTORIO Y PREVENTIVO, MANTENIENDO BOSQUES NATIVOS CUYOS BENEFICIOS AMBIENTALES O LOS DAÑOS AMBIENTALES QUE SU AUSENCIA GENERASE, AÚN NO PUEDAN DEMOSTRARSE CON LAS TÉCNICAS DISPONIBLES EN LA ACTUALIDAD;

E) FOMENTAR LAS ACTIVIDADES DE ENRIQUECIMIENTO, CONSERVACIÓN, RESTAURACIÓN

MEJORAMIENTO Y MANEJO SOSTENIBLE DE LOS BOSQUES NATIVOS.

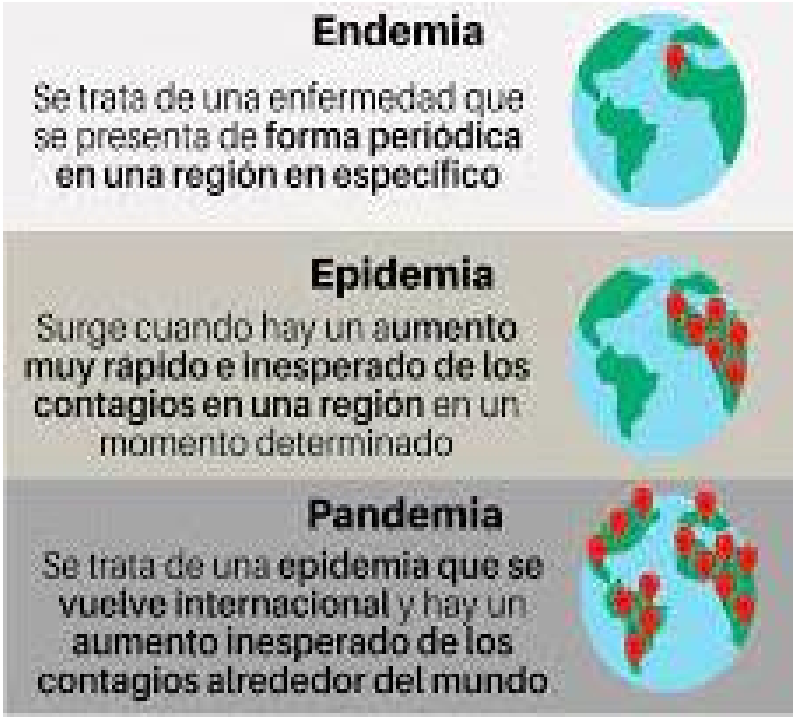
- **LEY 26.639: LEY DE PROTECCIÓN DE GLACIARES Y AMBIENTES PERIGLACIARES, EL OBJETIVO DE ESTA NORMA ES LA DE PRESERVAR LOS GLACIARES Y AMBIENTES PERIGLACIARES COMO RESERVAS ESTRATÉGICAS DE RECURSOS HÍDRICOS PARA EL CONSUMO HUMANO; PARA LA AGRICULTURA Y COMO PROVEEDORES DE AGUA PARA LA RECARGA DE CUENCAS HIDROGRÁFICAS; PARA LA PROTECCIÓN DE LA BIODIVERSIDAD; COMO FUENTE DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA Y COMO ATRACTIVO TURÍSTICO CONSTITUYENDO A LOS GLACIARES COMO BIENES DE CARÁCTER PÚBLICO. ADEMÁS, PROHÍBE LA LIBERACIÓN DE ELEMENTOS CONTAMINANTES Y LA EXPLORACIÓN MINERA E HIDROCARBURÍFERA EN LOS GLACIARES Y PERIGLACIARES; Y ORDENA REALIZAR UN INVENTARIO DE GLACIARES COMPLETO CADA CINCO AÑOS.**
- **LEY 27.520: ESTABLECE LOS PRESUPUESTOS MÍNIMOS DE PROTECCIÓN AMBIENTAL PARA GARANTIZAR ACCIONES, INSTRUMENTOS Y ESTRATEGIAS ADECUADAS DE ADAPTACIÓN Y**
- **MITIGACIÓN AL CAMBIO CLIMÁTICO EN TODO EL TERRITORIO NACIONAL EN LOS TÉRMINOS DEL ARTÍCULO 41 DE LA CONSTITUCIÓN NACIONAL. SON SUS OBJETIVOS:**
- **A) ESTABLECER LAS ESTRATEGIAS, MEDIDAS, POLÍTICAS E INSTRUMENTOS RELATIVOS AL ESTUDIO DEL IMPACTO, LA VULNERABILIDAD Y LAS ACTIVIDADES DE ADAPTACIÓN AL CAMBIO CLIMÁTICO QUE PUEDAN GARANTIZAR EL DESARROLLO HUMANO Y DE LOS ECOSISTEMAS;**

B) ASISTIR Y PROMOVER EL DESARROLLO DE ESTRATEGIAS DE MITIGACIÓN Y REDUCCIÓN DE GASES DE EFECTO INVERNADERO EN EL PAÍS;

C) REDUCIR LA VULNERABILIDAD HUMANA Y DE LOS SISTEMAS NATURALES ANTE EL CAMBIO CLIMÁTICO, PROTEGERLOS DE SUS EFECTOS ADVERSOS Y APROVECHAR SUS BENEFICIOS.

- **NUESTRO PAÍS ESTÁ SUSCRITO A LA CONVENCIÓN DE BASILEA; EL CONVENIO SOBRE LA DIVERSIDAD BIOLÓGICA; PROTOCOLO AL TRATADO ANTÁRTICO SOBRE PROTECCIÓN DEL MEDIO AMBIENTE; CONVENCIÓN OBRE HUMEDALES DE IMPORTANCIA INTERNACIONAL.**

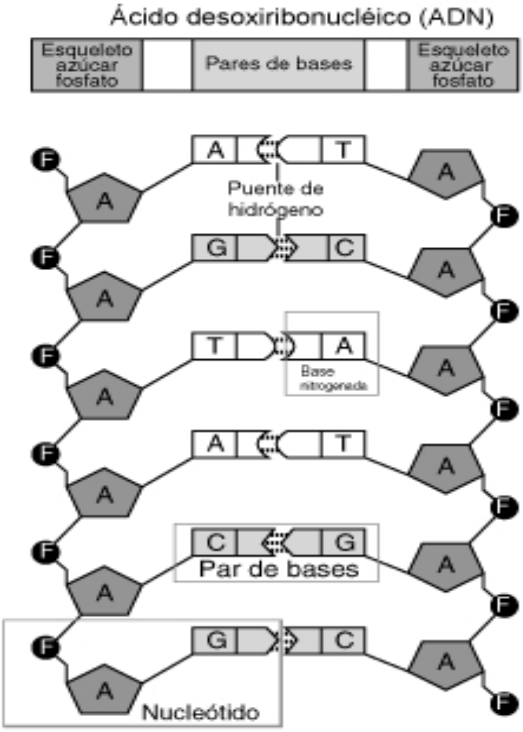
- **Y, FINALMENTE, QUIZÁS EL MÁS CONOCIDO (NO COMO NORMA LEGAL), ES EL DECRETO 297/2020 EL CUAL ESTABLECIÓ EL AISLAMIENTO SOCIAL PREVENTIVO Y OBLIGATORIO DESDE EL 20/03/2020 HASTA EL LUNES 09/11/2020 CON EL OBJETO DE MINIMIZAR EL IMPACTO DEL SARS COV 2 Y LA ENFERMEDAD QUE ESTE VIRUS PRODUCE (COVID-19) EN LA POBLACIÓN ARGENTINA.**



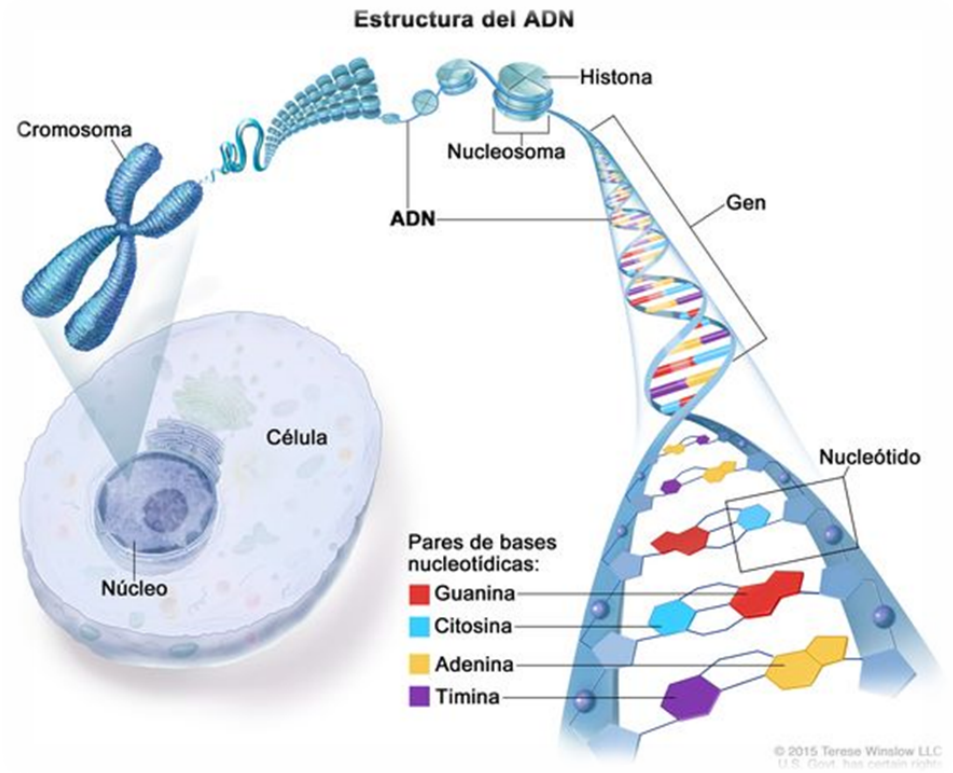
ADN ARN, CICLO CELULAR REPLICACION TRANSCRIPCIÓN Y TRADUCION

- **LA MOLÉCULA DE ADN CONSISTE EN DOS CADENAS QUE SE ENROLLAN ENTRE ELLAS PARA FORMAR UNA ESTRUCTURA DE DOBLE HÉLICE.**
- **EL ADN SE ENCUENTRA EN EL NÚCLEO DE LOS ORGANISMOS EUCARIOTES Y EN LOS CLOROPLASTOS Y MITOCONDRIAS. EN LOS PROCARIOTES, EL ADN SE ENCUENTRA LIBRE FLOTANDO EN LA CÉLULA.**

- **EL ADN ESTÁ COMPUESTO DE MONÓMEROS LLAMADOS NUCLEÓTIDOS. LOS NUCLEÓTIDOS SE COMBINAN ENTRE SÍ PARA FORMAR UN POLINUCLEÓTIDO, EN ESTE CASO, EL ADN. CADA NUCLEÓTIDO CONTIENE TRES ELEMENTOS PRINCIPALES:**

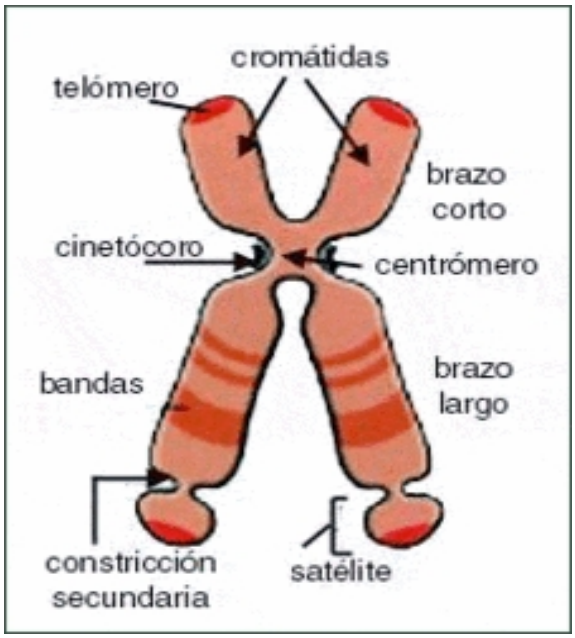


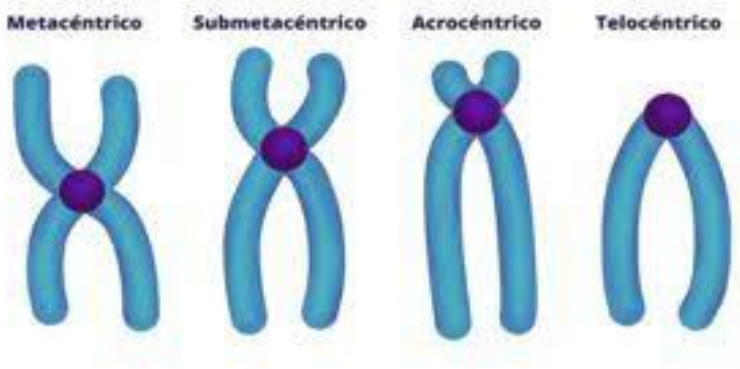
Las bases nitrogenadas se unen en pares específicos: adenina con timina, citosina con guanina. El ADN contiene la información genética de la célula.



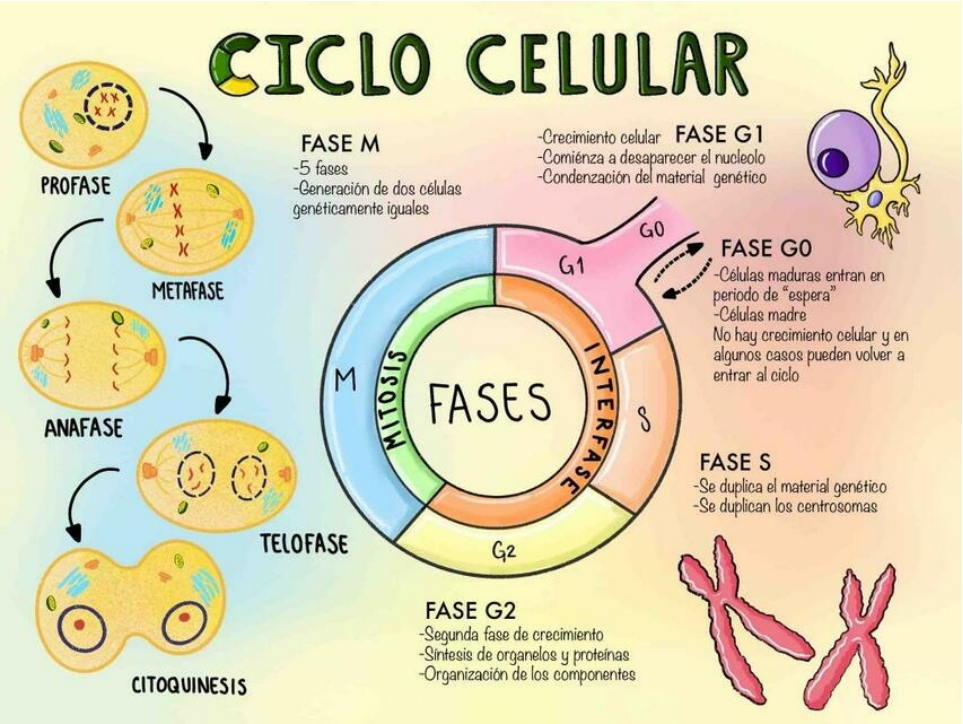
LOS CROMOSOMAS SON LA FORMA DE EMPAQUETAR LA INFORMACIÓN GENÉTICA DEL ADN DENTRO DE LA CÉLULA

- **CADA CÉLULA CONTIENE 23 PARES DE CROMOSOMAS, PARA UN TOTAL DE 46. VEINTIDÓS DE ESTOS PARES, LLAMADOS AUTOSOMAS, TIENEN EL MISMO ASPECTO TANTO EN HOMBRES COMO EN MUJERES.**
- **EL PAR 23, O LOS CROMOSOMAS SEXUALES, SON DIFERENTES ENTRE HOMBRES Y MUJERES.**





CICLO CELULAR



FASE G1:

- **DURANTE ESTA FASE LA CÉLULA CRECE Y SINTETIZA ALGUNOS COMPONENTES QUE VA A NECESITAR MÁS ADELANTE, POR EJEMPLO MÁS ORGÁNULOS.**

FASE S:

- **TIENE LUGAR LA DUPLICACIÓN DEL MATERIAL GENÉTICO DE LA CÉLULA.**
- **SE DUPLICA TODO EL ADN, PASA A TENER CUATRO COPIAS DE CADA CROMOSOMA (DOTACIÓN $4N$).**

FASE G2:

- **LA CÉLULA SE PREPARA PARA LA DIVISIÓN CELULAR, CONTINÚA CRECIENDO Y SINTETIZANDO ORGÁNULOS.**
- **DISTRIBUYE SU CONTENIDO PARA QUE SE SEPARE EQUITATIVAMENTE CUANDO LA CÉLULA SE DIVIDA.**

A LAS FASES G1, S Y G2 SE LLAMAN INTERFASE

FASE M:

- **DIVISIÓN CELULAR. PARA EL CRECIMIENTO Y DESARROLLO, ASÍ COMO PARA LA RENOVACIÓN DE LOS TEJIDOS**
- **LAS CÉLULAS SE DIVIDEN POR MITOSIS. DE UNA CÉLULA MADRE SE OBTIENEN DOS CÉLULAS HIJAS CON EL MISMO CONTENIDO GENÉTICO.**
- **LA GENERACIÓN DE LOS GAMETOS OCURRE POR MEIOSIS. UN PRECURSOR DE GAMETOS AL DIVIDIRSE DA LUGAR A 4 CÉLULAS CON LA MITAD DE CONTENIDO GENÉTICO, Y DIFERENTES ENTRE SÍ.**

CICLINAS Y CDKS EN CADA FASE:

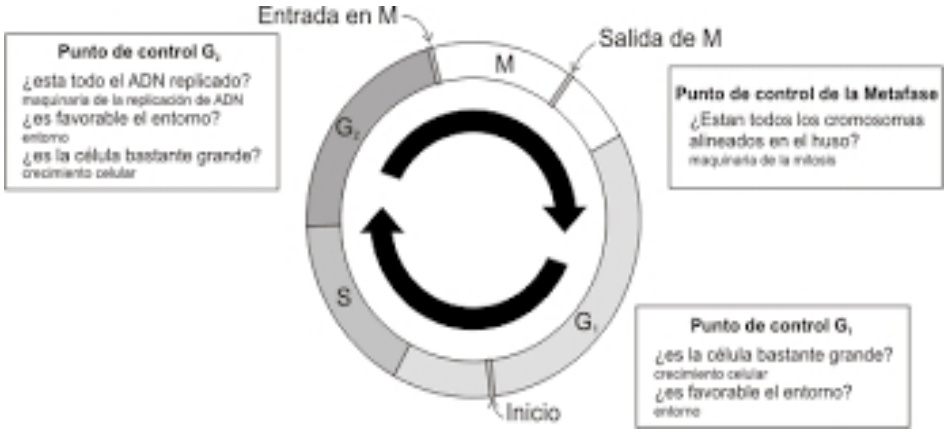
- **FASE G1:**
- **PARA LA ENTRADA EN G1 Y EL AVANCE EN LA FASE G1 SE REQUIEREN ALTOS NIVELES DE LA CICLINA D, QUE SE UNE A CDK4 Y CDK6.**
- **FASE S:**
- **LA TRANSICIÓN DE G1 A S OCURRE CUANDO HAY ALTOS NIVELES DE LA CICLINA E, QUE SE UNE A LA CDK2. LUEGO DURANTE LA FASE S, LA REPLICACIÓN DEL ADN TIENE LUGAR CUANDO SUBEN LOS NIVELES DE CICLINA A, QUE SE UNE TAMBIÉN A LA CDK2.**
- **FASE G2:**
- **PARA LA TRANSICIÓN DE G2 A M, SIGUEN HABIENDO ALTOS NIVELES DE CICLINA A, PERO CUANDO SE UNE A LA CDK1 ES CUANDO OCURRE ESTA TRANSICIÓN.**
- **FASE M:**
- **UNA VEZ QUE LA CÉLULA HA ENTRADO EN LA FASE M, LA MITOSIS ES REGULADA POR LA CICLINA B UNIDA A LA CDK1**

UN PUNTO DE CONTROL ES UNA ETAPA EN EL CICLO CELULAR EUCARIONTE EN LA CUAL LA CÉLULA EXAMINA LAS SEÑALES INTERNAS Y EXTERNAS, Y "DECIDE" SI SEGUIR ADELANTE CON LA DIVISIÓN O NO.

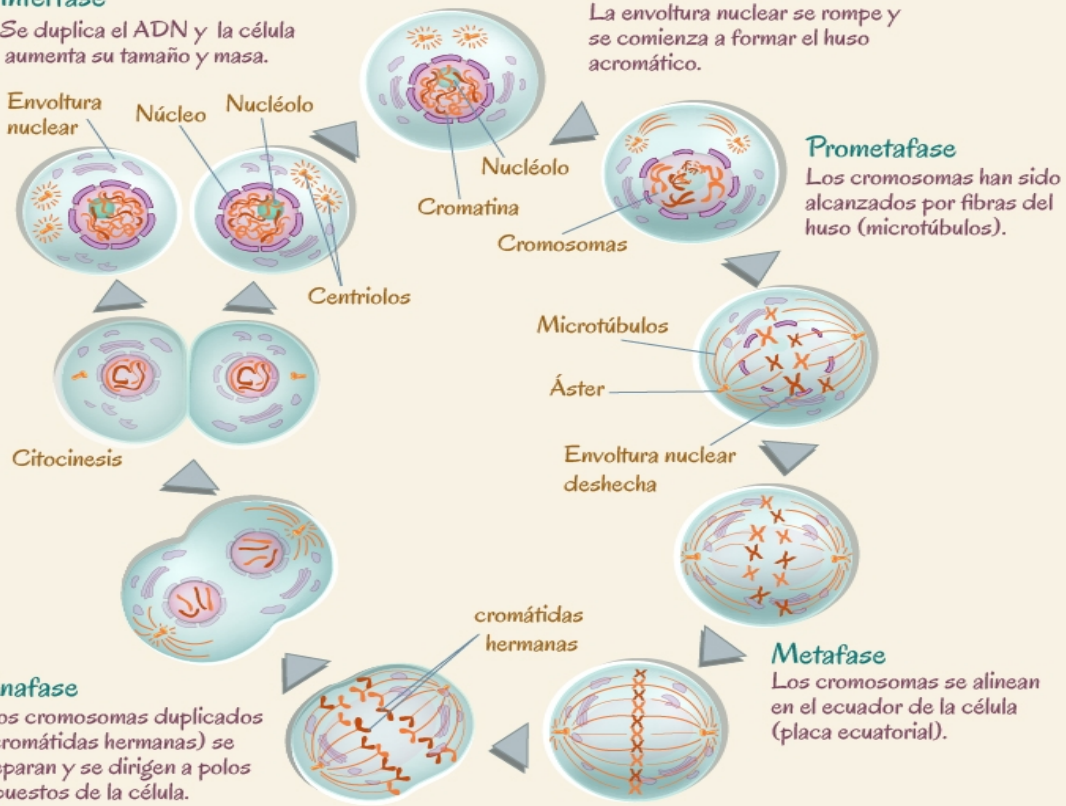
- **TRANSICIÓN G1/S:**
- **EN ESTE PUNTO DE CONTROL SE COMPRUEBA QUE LA CÉLULA HAYA ADQUIRIDO EL TAMAÑO SUFICIENTE PARA DIVIDIRSE, QUE TENGA SUFICIENTES NUTRIENTES Y QUE EL ADN NO ESTÉ**

DAÑADO. TAMBIÉN TIENE QUE HABER SEÑALES QUE INDIQUEN A LA CÉLULA QUE DEBE DIVIDIRSE.

- **TRANSICIÓN G2/M:**
- **UNA VEZ EL ADN YA SE HA REPLICADO, ANTES DE DIVIDIRSE LA CÉLULA COMPRUEBA SI EL ADN SE HA REPLICADO POR COMPLETO Y SI TIENE DAÑOS.**
- **FASE M:**
- **HAY UN PUNTO DE CONTROL EN LA TRANSICIÓN ENTRE DOS FASES DE LA MITOSIS, LA METAFASE Y LA ANAFASE. EN LA METAFASE LOS CROMOSOMAS SE ENCUENTRAN ALINEADOS EN EL CENTRO DE LA CÉLULA, UNIDOS AL HUSO ACROMÁTICO. EN LA ANAFASE LOS CROMOSOMAS SE SEPARAN, LA MITAD VAN A UN LADO Y LA OTRA MITAD AL OTRO. EL HUSO ACROMÁTICO TIRA DE LOS CROMOSOMAS PARA SEPARARLO. EN ESTE PUNTO DE CONTROL SE COMPRUEBA QUE LOS CROMOSOMAS ESTÉN CORRECTAMENTE ALINEADOS, PARA QUE EL REPARTO DE MATERIAL GENÉTICO SEA IGUAL ENTRE LAS DOS CÉLULAS, Y TAMBIÉN QUE ESTÉN CORRECTAMENTE UNIDOS AL HUSO ACROMÁTICO**



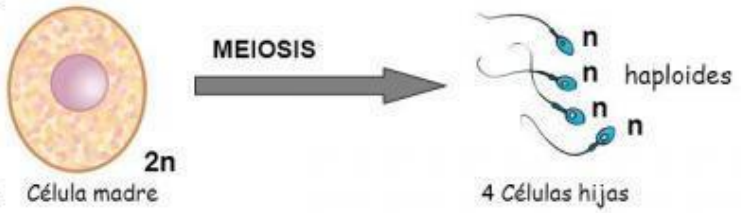
Mitosis


Interfase
Se duplica el ADN y la célula aumenta su tamaño y masa.
Envoltura nuclear
Núcleo
Nucléolo
Centriolos
Profase
La envoltura nuclear se rompe y se comienza a formar el huso acromático.
Nucléolo
Cromatina
Cromosomas
Prometafase
Los cromosomas han sido alcanzados por fibras del huso (microtúbulos).
Microtúbulos
Áster
Envoltura nuclear deshecha
Metafase
Los cromosomas se alinean en el ecuador de la célula (placa ecuatorial).
cromátidas hermanas
Anafase
Los cromosomas duplicados (cromátidas hermanas) se separan y se dirigen a polos opuestos de la célula.
Citocinesis

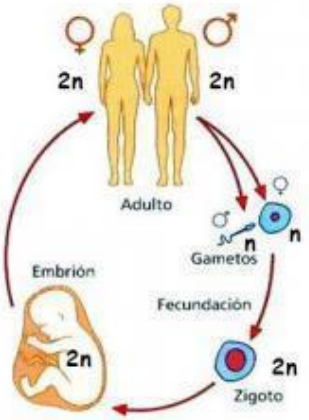
La meiosis

Recuerda que ya hemos visto que:

Cuando la división es por meiosis, se reduce a la mitad el número de cromosomas.

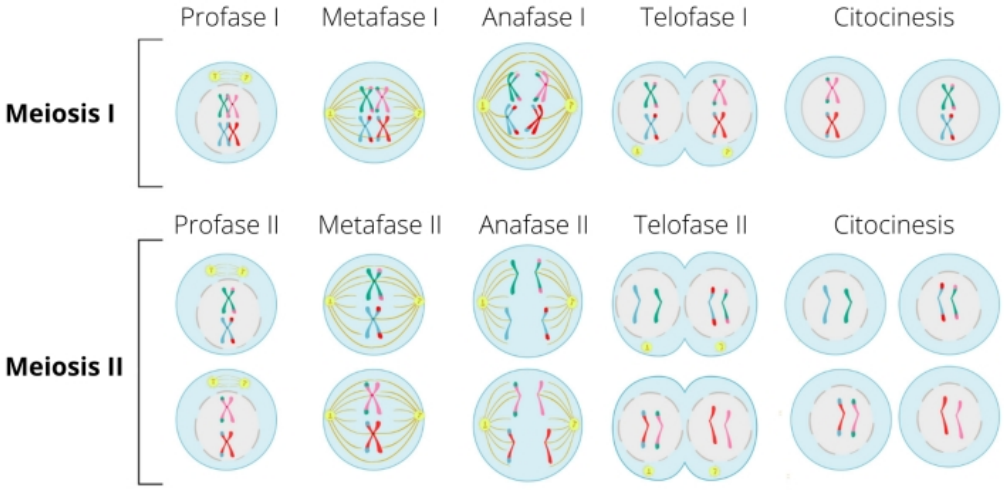


Por meiosis se dividen las células germinales (madres) de los espermatozoides (situadas en los testículos) y las células germinales (madres) de los óvulos (en los ovarios). Las células hijas, los gametos, son haploides (n).



Debe existir un mecanismo por el cual se reduzca a la mitad el número de cromosomas para formar óvulos o espermatozoides. Este mecanismo es la MEIOSIS (del griego meios = mitad)

MEIOSIS



REPLICACION

PROCESO MEDIANTE EL CUAL SE DUPLICA UNA MOLÉCULA DE ADN. CUANDO UNA CÉLULA SE DIVIDE, EN PRIMER LUGAR, DEBE DUPLICAR SU GENOMA PARA QUE CADA CÉLULA HIJA CONTENGA UN JUEGO COMPLETO DE CROMOSOMAS.

HELICASA: ENZIMA ENCARGADA DE SEPARAR LAS DOS HEBRAS DEL ADN MEDIANTE LA ROTURA DE LOS PUENTES DE HIDRÓGENO QUE SE ESTABLECEN ENTRE LAS BASES NITROGENADAS DE LAS DOS CADENAS DEL ADN. OCASIONA SUPERENROLLAMIENTOS POSITIVOS A LOS LADOS DE LA BURBUJA DE REPLICACIÓN.

PROTEÍNAS DE UNIÓN A CADENA SENCILLA: EVITAN LA FORMACIÓN DE LOS PUENTES DE HIDRÓGENO ENTRE LAS DOS CADENAS SEPARADAS POR LA HELICASA Y PERMITEN QUE SE COPIEN.

TOPOISOMERASAS: SON ENZIMAS ISOMERASAS QUE ACTÚAN SOBRE LA TOPOLOGÍA DEL ADN, PUEDEN CORTAR O FORMAR ENLACES FOSFODIÉSTER YA SEA UNA DE LAS HEBRAS *(TOPOISOMERASA I)* O EN LAS DOS *(TOPOISOMERASA II)* QUE FORMAN EL ADN. ESTA ESCISIÓN SELECTIVA PERMITE AL ADN LIBERAR LA TENSIÓN CONTORSIONAL, CON LO QUE SE DESHACE EL SUPERENROLLAMIENTO, EL CUAL EN CASO DE PERSISTIR DETENDRÍA LA REPLICACIÓN. DE ESTA MANERA SE PERMITE EL ACCESO A LA CADENA DE ADN A TODAS LAS ENZIMAS INVOLUCRADAS EN LA REPLICACIÓN.

PRIMASA: ES UNA ENZIMA QUE SINTETIZA PEQUEÑOS FRAGMENTOS DE ARN DE ENTRE 8 Y 10 NUCLEÓTIDOS DE LONGITUD, CONOCIDOS COMO CEBADORES O *PRIMERS*, COMPLEMENTARIOS A UN FRAGMENTO DEL ADN.

LA UNIÓN DE LOS CEBADORES AL ADN PROPORCIONA UN EXTREMO 3′ NECESARIO PARA QUE LA ADN POLIMERASA (ENZIMA QUE SINTETIZA ADN Y QUE NO PUEDE AÑADIR NUCLEÓTIDOS SI NO EXISTE UN EXTREMO 3′LIBRE) LLEVE A CABO SU ACCIÓN.

RNASA H1: ENZIMA ENCARGADA DE RETIRAR LOS CEBADORES DE ARN DURANTE LA SÍNTESIS DE LOS FRAGMENTOS DE OKAZAKI Y EN LOS PROCESOS DE REPARACIÓN DEL ADN.

FEN1/RTH1: TAMBIÉN LLAMADA ENDONUCLEASA *FLAP* 1 *(FLAP ENDONUCLEASE 1)*, SE ENCARGA DE REMOVER EL RIBONUCLEOTIDO 5' DEL FRAGMENTO DE OKAZAKI. EL NICK (FALTA DE ENLACE FOSFODIÉSTER ENTRE DOS NUCLEÓTIDOS ADYACENTES) RESULTANTE ES SELLADO POR LA ADN LIGASA.

LIGASA: ENZIMA QUE CATALIZA LA FORMACIÓN DEL ENLACE FOSFODIÉSTER ENTRE NUCLEÓTIDOS CONTIGUOS.

TELOMERASA: ES UNA RIBONUCLEOPROTEÍNA CON ACTIVIDAD DE ADN POLIMERASA DIRIGIDA POR ARN (TRANSCRIPTASA INVERSA) CAPAZ DE SINTETIZAR UNA SECUENCIA DETERMINADA DE ADN QUE PERMITE EL ALARGAMIENTO DE LOS TELÓMEROS (EXTREMOS DE LOS CROMOSOMAS EUCARIOTES).

ADN POLIMERASA: SON LAS PRINCIPALES ENZIMAS EN ESTE PROCESO. SON CAPACES DE SINTETIZAR NUEVAS CADENAS DE ADN A PARTIR DE UNA HEBRA PATRÓN O MOLDE Y LAS UNIDADES ESTRUCTURALES CORRESPONDIENTESDESOXIRRIBONUCLEÓTIDOS).

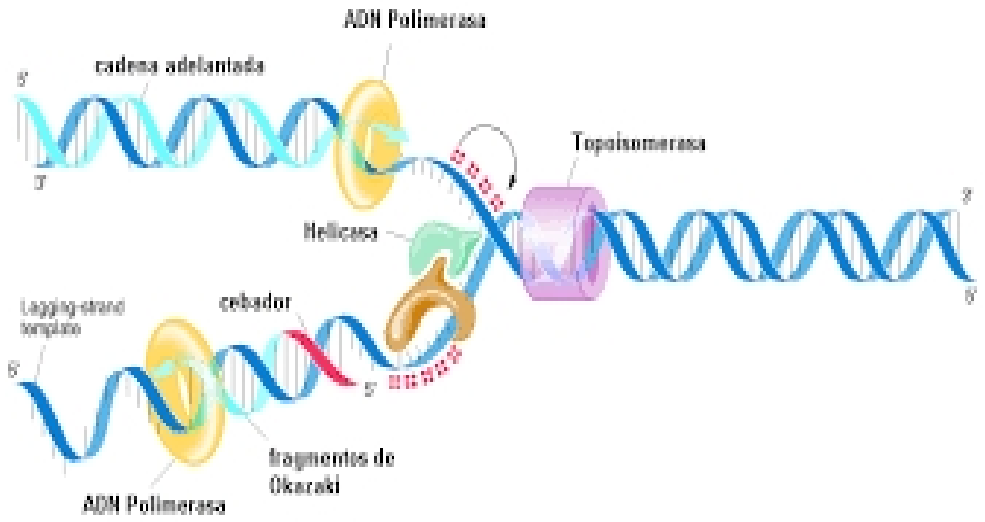
UNA CARACTERÍSTICA IMPORTANTE DE ESTA ENZIMA ES QUE AÑADE LOS NUCLEÓTIDOS EN LA DIRECCIÓN 5' → 3' SIEMPRE Y CUANDO HAYA UN EXTREMO 3' DISPONIBLE. COMO CONSECUENCIA DE ESTO, LA DIRECCIÓN EN LA CUAL LEERÁ LA CADENA MOLDE DE ADN SERÁ DE 3' → 5'.

EN EUCARIOTES SE HAN DESCRITO POR LO MENOS CINCO ADN POLIMERASAS INVOLUCRADAS EN LA REPLICACIÓN DEL ADN, CADA UNA CON UNA ACTIVIDAD ESPECÍFICA: A, B, Γ, Δ Y E. LA POLIMERASA A (ADNPOL A), TAMBIÉN LLAMADA PRIMASA, INICIA LA SÍNTESIS DEL ADN MEDIANTE LA FORMACIÓN DE UN CEBADOR ARN. LAS POLIMERASAS Δ Y E (ADNPOL Δ Y ADNPOL E) SON RESPONSABLES DE LA MAYOR PARTE DE LA ELONGACIÓN DE AMBAS HEBRAS DEL ADN. LA POLIMERASA B (ADNPOL B) NO INTERVIENE EN LA REPLICACIÓN Y ESTÁ

INVOLUCRADA EN LA REPARACIÓN DE ERRORES O DAÑOS EN EL ADN.

ES IMPORTANTE MENCIONAR QUE LAS POLIMERASAS A, B, Δ Y E ESTÁN INVOLUCRADAS EN LA REPLICACIÓN DEL ADN NUCLEAR. LA POLIMERASA Γ (ADN POL Γ) LLEVA A CABO LA REPLICACIÓN DEL ADN MITOCONDRIAL. EXISTEN OTRAS POLIMERASAS, COMO LAS POLIMERASAS Z (THETA), H (ETA) Y I (IOTA), CUYA FUNCIÓN NO ES MUY CONOCIDA, PERO SE CREE QUE ESTÁN INVOLUCRADAS SOBRE TODO EN MECANISMOS DE REPARACIÓN Y RECOMBINACIÓN.

DE LAS 5 POLIMERASAS, SÓLO TRES TIENEN LA ACTIVIDAD DE EXONUCLEASA-3' (POL Δ, Γ Y E), ESTO ES, SON CAPACES DE CORREGIR LOS ERRORES COMETIDOS AL INCORPORAR LOS NUCLEÓTIDOS A LA HEBRA QUE SE ESTÁ SINTETIZANDO, ELIMINAN EL NUCLEÓTIDO EQUIVOCADO Y AÑADEN EL CORRECTO.



TRANSCRIPCION

ES LA SÍNTESIS DE UNA CADENA DE ARN COMPLEMENTARIA Y ANTIPARALELA, A LA SECUENCIA DE NUCLEÓTIDOS DE UNA DE LAS CADENAS DE ADN DENOMINADA *CADENA MOLDE*, Y POR LO TANTO, TIENE LA SECUENCIA DE NUCLEÓTIDOS IDÉNTICA A LA CADENA OPUESTA DEL ADN LLAMADA CADENA CODIFICADORA, CON LA PREMISA DE QUE LA TIMINA SE SUSTITUYE POR URACILO EN LA MOLÉCULA DE ARN.

LA TRANSCRIPCIÓN ES EL PASO PREVIO Y NECESARIO PARA LA GENERACIÓN DE PROTEÍNAS FUNCIONALES QUE DEFINEN EL METABOLISMO Y LA IDENTIDAD DE LAS CÉLULAS

LA ENZIMA PROTAGONISTA EN ESTE PROCESO ES LA ARN POL, QUE SINTETIZA UNA CADENA DE ARN EN DIRECCIÓN 5' → 3' AL IGUAL QUE LA ADN POL. ESTA ENZIMA ACTÚA DE MANERA CONTINUA DURANTE TODA LA UNIDAD DE TRANSCRIPCIÓN: PRIMERO SOBRE EL SITIO DE INICIO INDICADO EN EL PROMOTOR BASAL, CONTINÚA EN LA SECUENCIA CODIFICADORA Y FINALIZA EN UNA SECUENCIA DE TERMINACIÓN.

EN LAS CÉLULAS EUCARIOTAS LOS GENES NUCLEARES SON TRANSCRITOS POR TRES TIPOS DE ARN POL: I, LI Y III, QUE TRANSCRIBEN DIFERENTES TIPOS DE GENES EN LUGARES ESPECÍFICOS DEL NÚCLEO. CADA UNA RECONOCE PROMOTORES Y TF CON CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS

LA ARN POL I RESIDE EN UNA ZONA DEFINIDA DEL NÚCLEO, EL NUCLEOLO, DONDE TRANSCRIBE LOS GENES QUE CODIFICAN PARA LOS ARNR. ESTA ENZIMA SINTETIZA UN ÚNICO TRÁNSCRITO, EL ARNR 45S, PRECURSOR DE LOS ARNR 18S, 28S Y 5.8S.

LA ARN POL III SE ENCUENTRA EN EL NUCLEOPLASMA Y ES LA ENCARGADA DE LA SÍNTESIS DE LOS ARNT, EL ARNR 5S Y OTROS PEQUEÑOS ARN (*SMALL NUCLEAR*, ARNSN).

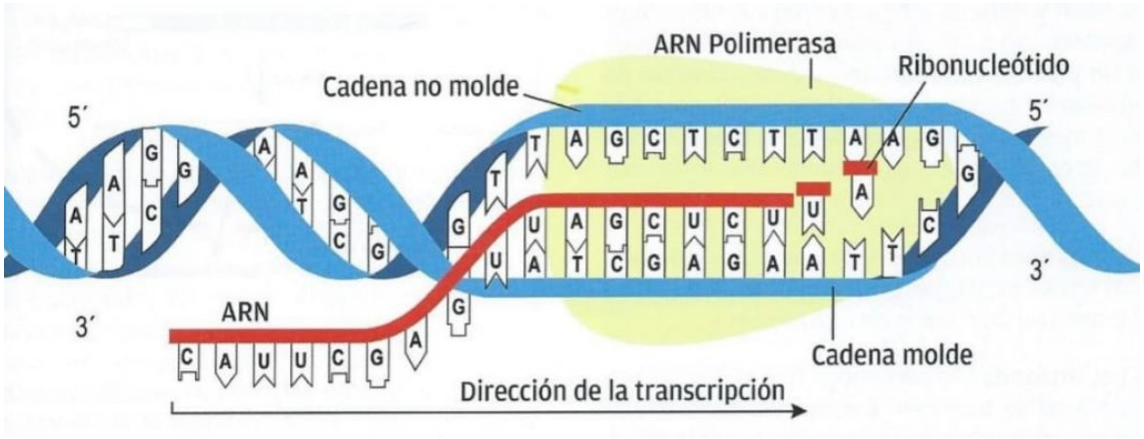
LA ARN POL II TAMBIÉN SE ENCUENTRA EN EL NUCLEOPLASMA Y SINTETIZA LAS MOLÉCULAS DE ARNHN, EL PRECURSOR DEL ARNM Y ALGUNOS ARNSN.

FACTORES TRANSCRIPCIONALES (TF) GENERALES O BASALES

SON LOS REQUERIDOS PARA EL INICIO DE LA TRANSCRIPCIÓN EN TODOS LOS PROMOTORES BASALES. SE UNEN A LA ARN POL PARA FORMAR UN COMPLEJO QUE RODEA EL SITIO DE INICIO, DETERMINANDO LA INICIACIÓN.

LOS TF TOMAN EL NOMBRE DE LA ARN POL CON LA QUE ACTÚAN Y, JUNTO CON ÉSTA, FORMAN EL APARATO BÁSICO DE TRANSCRIPCIÓN.

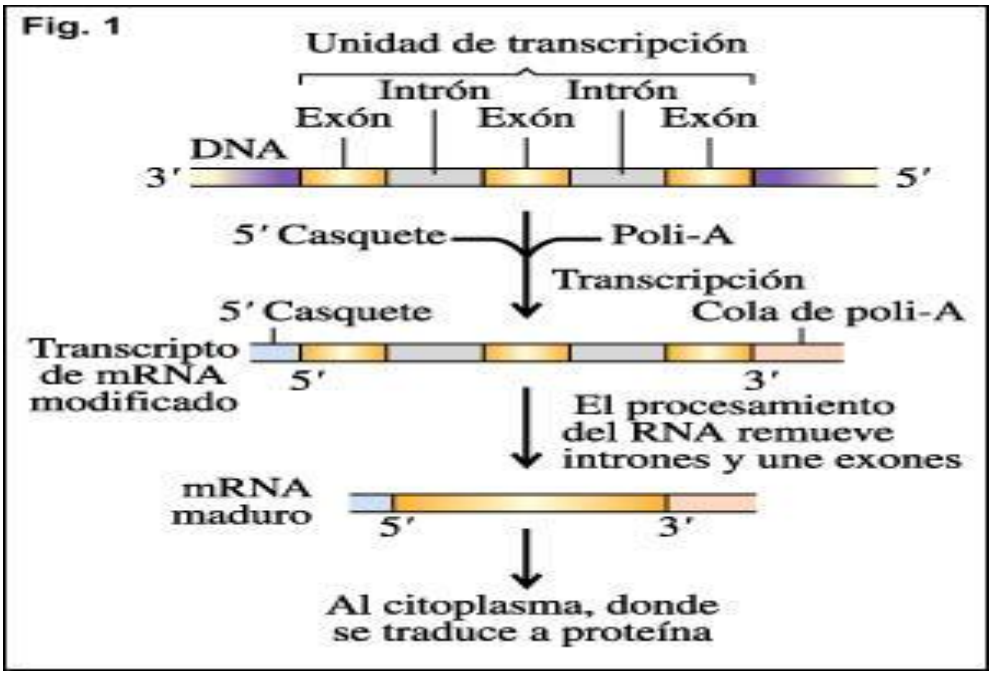
POR LO TANTO, LOS TF QUE ACTÚAN CON LA ARN POL I SE DENOMINAN TF I; LOS QUE ACTÚAN CON LA ARN POL II, TF II, Y LOS QUE ACTÚAN CON LA ARN POL III, TF III.



UNA VEZ QUE EL NÚCLEO SE HA COMPLETADO LA TRANSCRIPCIÓN POR MEDIO DE LA ARN POLIMERASA II, LOS

TRANSCRIPTOS DE ARNM (ARNM INMADURO O PRIMARIO) SE TERMINAN DE PROCESAR MODIFICANDO LOS EXTREMOS LOGRANDO LAS MOLÉCULAS MADURAS ANTES DE SER TRANSPORTADOS AL CITOPLASMA CELULAR A TRAVÉS DE LOS POROS NUCLEARES. ESTE PROCESAMIENTO INCLUYE LA ADICIÓN

a. **DE UN CASQUETE DE METIL-GUANINA (CAP) AL EXTREMO 5' DE LA MOLÉCULA CUANDO SOLO HAY APROXIMADAMENTE 20 PARES DE BASES DE LARGO. SU FINALIDAD ES PROTEGER AL ARNM DE LA DEGRADACIÓN Y COMO SEÑAL PARA UNIESE LUEGO AL RIBOSOMA EN LA TRADUCCIÓN.**
b. **DE UNA COLA DE POLI-A AL EXTREMO 3' AL TERMINAR LA TRANSCRIPCIÓN. PRODUCIDO UN CLIVADO EN UN LUGAR ESPECÍFICO DEL TRANSCRIPTO LA POLI A-POLIMERSA , AGREGA UNA COLA DE ADENINA, GENERÁNDOLE EL EXTREMO 3'.**



c. **TAMBIÉN SE PRODUCE REMOCIÓN DE INTRONES Y UNIÓN DE EXONES EN EL RNAM ANTES DE DEJAR EL NÚCLEO. ESTE PROCESO ES CONOCIDO COMO EMPALME O *"SPLICING"*(DEL INGLÉS CORTE Y EMPALME.) EL EMPALME ALTERNATIVO DE TRANSCRIPTOS DE ARN IDÉNTICOS EN DIFERENTES TIPOS DE CÉLULAS PUEDE PRODUCIR DIFERENTES MOLÉCULAS DE ARNM MADURO QUE SE TRADUCEN EN DIFERENTES POLIPÉPTIDOS.**

d. **LA INFORMACIÓN GENÉTICA CODIFICADA EN EL AND SE TRANSCRIBE A UNA COPIA DE ARN (TRANSCRIPTO PRIMARIO). ESTA COPIA LUEGO SE MODIFICA CON LA ADICIÓN DEL CASQUETE 5' (CAP) Y LA COLA DE POLI-A, LA ESCISIÓN DE LOS INTRONES Y LA UNIÓN DE LOS EXONES (SPLICING). EL MRNA MADURO LUEGO VA AL CITOPLASMA, DONDE SE TRADUCE A PROTEÍNAS.**

MECANISMO MOLECULAR DE SPLICING.

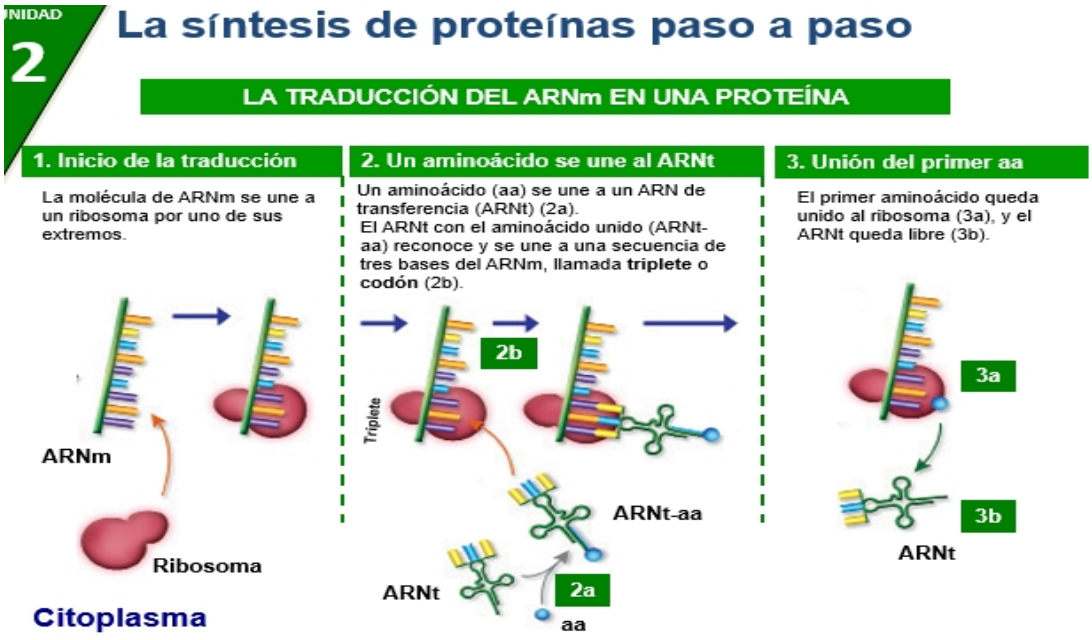
SE TRATA DE UN MECANISMO MUY EXACTO, PUES DE NO SERLO PRODUCIRÍA UN CORRIMIENTO DEL MARCO DE LECTURA EN EL MENSAJE TRANSCRIPTO. LOS INTRONES SON CORTADOS DEL ARNM INMADURO POR UN SISTEMA ESPECÍFICO QUE RECONOCEN SECUENCIAS CORTAS DENTRO DE ÉL Y QUE SE ENCUENTRA CERCA DE LOS LÍMITES CON EXONES. ESTAS SECUENCIAS SON LLAMADAS *"SITIO DADOR"* (COMÚN EN CASI EN TODOS LOS INTRONES), EN EL EXTREMO 5'Y *"SITIO ACEPTOR"*, EN EL EXTREMO 3'

EL TRABAJO DEL CORTE Y EMPALME ESTA CATALIZADO POR UNA ESTRUCTURA PEQUEÑA, COMPUESTA POR RIBONUCLEOPROTEINAS NUCLEARES LLAMADAS SNRNPS, CONSTITUIDAS POR PEQUEÑOS ARN NUCLEARES (SNARNS) ASOCIADO A PROTEÍNAS. SU NOMBRE ES SPLICEOSOMA.

ESTA ESTRUCTURA TIENE A SU CARGO EL RECONOCIMIENTO DE LAS SECUENCIAS MENCIONADAS ANTERIORMENTE EN LOS INTRONES Y SU POSTERIOR FIJACIÓN. LUEGO SE DESARROLLAN UNA SECUENCIA DE PASOS QUE DETERMINAN EL CLIVAJE Y LIGADO DE LOS INTRONES Y EXONES

1. **EL EXTREMO 5'DEL INTRÓN ES CLIVADO Y UNIDO A OTROS SITIO INTERNO DEL INTRÓN, CERCANO A SU EXTREMO 3' LLAMADO *"SITIO DE RAMIFICACIÓN"* .**
2. **SE PRODUCE EL CORTE EN EL EXTREMO 3' DEL INTRÓN Y SON EMPALMADOS LOS DOS EXONES DE CADA LADO, LIBERÁNDOSE EL ARNM MADURO DEL SPLICEOSOMA.**
3. **EL INTRÓN ELIMINADO QUEDA FORMANDO UNA ESTRUCTURA CON FORMA DE LAZO, LLAMADA *"LARIAT"*, QUE POSTERIORMENTE ES DEGRADADO EN EL NÚCLEO.**

TRADUCCION

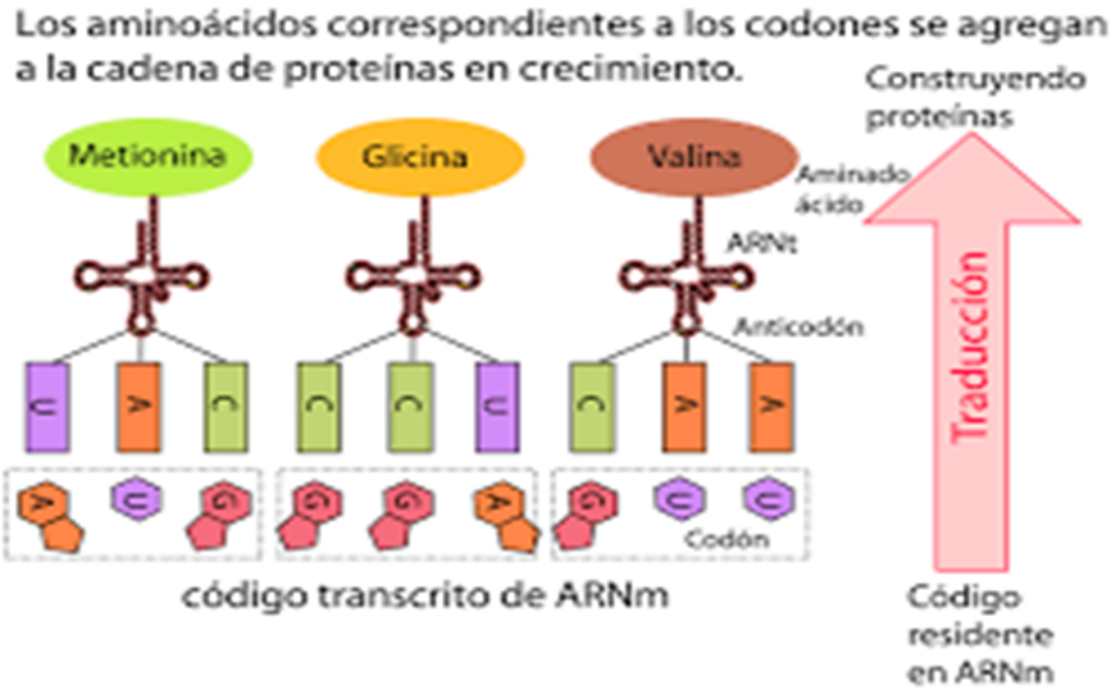


TRES SITIOS FUNCIONALES IMPORTANTES DE RIBOSOMAS

- **SITIO A:** SITIO POR DONDE ENTRAN LOS ARNT CON EL AMINOÁCIDO CORRESPONDIENTE AL RIBOSOMA.
- **SITIO P:** ESTE ES EL LUGAR QUE OCUPA EL PEPTIDIL-ARNT; TAN PRONTO EL ARNT CEDA SU PORCIÓN PEPTIDIL A LA FORMACIÓN DEL NUEVO ENLACE, PASARÁ AL SIGUIENTE SITIO.

SITIO E: CORRESPONDE AL SITIO OCUPADO POR EL ARNT SIN EL AMINOACIL NI EL PEPTIDIL ANTES DE ABANDONAR EL RIBOSOMA. ES EL SITIO DE SALIDA DE LOS ARNT DESCARGADOS

HAY 64 CODONES TRINUCLEÓTIDOS DIFERENTES: 61 ESPECIFICAN AMINOÁCIDOS Y 3 SON CODONES DE TERMINACIÓN (A SABER, UAA, UAG Y UGA).



LA SALUD DE LOS TRABAJADORES

EL TRABAJO COMO ACTIVIDAD COTIDIANA, EXIGE PARA SU PRÁCTICA UN AMBIENTE CONCRETO (MICROCLIMA) QUE ESTÁ EN LAS EMPRESAS, LAS CUALES TIENEN SUS ÁREAS Y CONDICIONES CLARAMENTE DEFINIDAS. ESTOS AMBIENTES TIENEN FACTORES DE RIESGO QUE PUEDEN PRODUCIR ACCIDENTES DE TRABAJO O ENFERMEDAD PROFESIONAL

AMBIENTE DE TRABAJO ESTA SUBDIVIDIDO EN:

AMBIENTE ORGÁNICO

CONSTITUIDO POR AQUELLOS FACTORES AMBIENTALES QUE PUEDEN DAÑAR LA SALUD FÍSICA Y ORGÁNICA DEL TRABAJADOR, COMPRENDIENDO:

FACTORES MECÁNICOS: ELEMENTOS MÓVILES, CORTANTES, PUNZANTES, ETC. DE LAS MÁQUINAS, HERRAMIENTAS, MANIPULACIÓN Y TRANSPORTE DE CARGAS, ETC.

FACTORES FÍSICOS: CONDICIONES TERMOHIGROMÉTRICAS, RUIDO, VIBRACIONES, PRESIÓN ATMOSFÉRICA, RADIACIONES IONIZANTES Y NO IONIZANTES, ILUMINACIÓN, ETC.

FACTORES QUÍMICOS: CONTAMINANTES SÓLIDOS, LÍQUIDOS Y GASES PRESENTES EN EL AIRE. FACTORES BIOLÓGICOS: PROTOZOOS, VIRUS, BACTERIAS, ETC.

AMBIENTE PSICOLÓGICO

CONSECUENCIA FUNDAMENTALMENTE DE FACTORES DEBIDOS A LOS NUEVOS SISTEMAS DE ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO DERIVADOS DEL DESARROLLO TECNOLÓGICO (MONOTONÍA, AUTOMATIZACIÓN, CARGA MENTAL, ETC.) QUE CREA EN EL TRABAJADOR PROBLEMAS DE INADAPTACIÓN, INSATISFACCIÓN, ESTRÉS, ETC.

AMBIENTE SOCIAL

CONSECUENCIA DE LAS RELACIONES SOCIALES EXTERNAS AL LUGAR DE TRABAJO (EMPRESA, INSTITUTO, HOSPITAL, UNIVERSIDAD, ETC) AFECTADAS CADA VEZ MÁS POR PROBLEMAS GENERACIONALES, CAMBIO DE ESQUEMAS DE VALORES, ETC. O INTERNOS AL LUGAR DE TRABAJO, SISTEMAS DE MANDO, POLÍTICA DE SALARIOS, SISTEMAS DE PROMOCIÓN Y ASCENSOS, ETC.

PELIGRO: UN FACTOR DE EXPOSICIÓN QUE PUEDE AFECTAR A LA SALUD ADVERSAMENTE Y EXPRESA EL POTENCIAL DE UN AGENTE AMBIENTAL PARA DAÑAR LA SALUD DE CIERTOS INDIVIDUOS SEGÚN DETERMINADAS **VARIABLES:** NIVEL DE EXPOSICIÓN, CONDICIONES SOCIOECONÓMICAS, ETC. DAÑO: ES LA CONSECUENCIA PRODUCIDA POR UN PELIGRO SOBRE LA CALIDAD DE VIDA INDIVIDUAL O COLECTIVA DE LAS PERSONAS.

RIESGO: ES LA PROBABILIDAD CUANTITATIVA DE QUE SE PRODUZCA ALGÚN EFECTO EN LA SALUD DE UNA PERSONA, LUEGO DE HABER SIDO EXPUESTA UNA DETERMINADA CANTIDAD DE TIEMPO A UN PELIGRO.

PREVENCIÓN: TÉCNICA DE ACTUACIÓN SOBRE LOS PELIGROS CON EL FIN DE SUPRIMIRLOS Y EVITAR SUS CONSECUENCIAS PERJUDICIALES. SUELE ENGLOBAR TAMBIÉN EL TÉRMINO PROTECCIÓN.

PROTECCIÓN: TÉCNICA DE ACTUACIÓN SOBRE LAS CONSECUENCIAS PERJUDICIALES QUE UN PELIGRO PUEDE PRODUCIR SOBRE UN INDIVIDUO, COLECTIVIDAD, O SU ENTORNO, PROVOCANDO DAÑOS.

SON OBLIGACIONES DE LOS EMPLEADORES Y EMPLEADOS ADOPTAR LAS MEDIDAS PREVISTAS POR LA LEY 24.557 (LRT) PARA PREVENIR EFICAZMENTE LOS RIESGOS DEL TRABAJO.

ARTÍCULO N°6 DE LA LRT, LOS FACTORES DE RIESGO LABORAL Y SUS INCIDENCIAS CLASIFICADOS EN LOS SIGUIENTES GRUPOS:

FACTORES O CONDICIONES DE SEGURIDAD

LAS CONDICIONES MATERIALES QUE INFLUYEN SOBRE LA ACCIDENTALIDAD: PASILLOS Y SUPERFICIES DE TRÁNSITO, APARATOS Y EQUIPOS DE ELEVACIÓN, VEHÍCULOS DE TRANSPORTE, MÁQUINAS, HERRAMIENTAS, ESPACIOS DE TRABAJO, INSTALACIONES ELÉCTRICAS, ETC.

DEL ESTUDIO Y CONOCIMIENTO DE LOS CITADOS FACTORES DE RIESGO SE ENCARGA LA "SEGURIDAD DEL TRABAJO", TÉCNICA DE PREVENCIÓN DE LOS ACCIDENTES DE TRABAJO.

LOS FACTORES DE SEGURIDAD DAN LUGAR A DIFERENTES TIPOS DE ACCIDENTES DE TRABAJO COMO CONSECUENCIA DE:

- **LESIONES ORIGINADAS EN EL TRABAJADOR POR ELEMENTOS MÓVILES DE LAS MÁQUINAS (GOLPES, CORTES, ATRAPAMIENTOS), MATERIALES DESPRENDIDOS (PIEZA QUE SE MECANIZA O ELEMENTOS DE LA MÁQUINA), ETC.**

- **LESIONES ORIGINADAS POR HERRAMIENTAS MANUALES O MECÁNICAS (GOLPES Y CORTES), LESIONES OCULARES, ESGUINCES, ETC.**

- **LESIONES ORIGINADAS POR GOLPES CON OBJETOS, MÁQUINAS O MATERIALES, ATRAPAMIENTOS, ETC.**

- **LESIONES ORIGINADAS POR APLASTAMIENTOS, CAÍDAS DE O DESDE APARATOS ELEVADORES, VUELCO DE VEHÍCULOS, ETC.**

FACTORES DE ORIGEN FÍSICO, QUÍMICO Y BIOLÓGICO

LOS FACTORES PARA EL AMBIENTE ORGÁNICO (CON EXCEPCIÓN DE LOS FACTORES MECÁNICOS) CAUSANTES DE ENFERMEDADES PROFESIONALES.

DEL ESTUDIO Y CONOCIMIENTO DE LOS CITADOS FACTORES DE RIESGO SE ENCARGA LA "HIGIENE DE TRABAJO", TÉCNICA DE PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES PROFESIONALES

LAS CONSECUENCIAS DERIVADAS A LA EXPOSICIÓN A ESTOS FACTORES SON:

- **FACTORES DE ORIGEN FÍSICO**

–PERMANENCIA DEL TRABAJADOR DURANTE PROLONGADOS PERÍODOS DE TIEMPO A NIVELES DE PRESIÓN SONORA EXCESIVOS (SORDERA PROFESIONAL). PUDIENDO DAR LUGAR A OTRAS REPERCUSIONES FISIOLÓGICAS (AUMENTO DEL RITMO CARDÍACO, ACELERACIÓN DEL RITMO RESPIRATORIO, REDUCCIÓN DE LA ACTIVIDAD CEREBRAL, ETC.).

–PERMANENCIA DEL TRABAJADOR DURANTE LARGOS PERÍODOS DE TIEMPO A ELEVADAS TEMPERATURAS (DESHIDRATACIÓN, GOLPE DE CALOR, ETC.).

–EXPOSICIÓN A RADIACIONES IONIZANTES (QUEMADURAS, HEMORRAGIAS, CÁNCERES, ETC.) O RADIACIONES NO IONIZANTES (CATARATAS, CONJUNTIVITIS, INFLAMACIÓN DE LA CÓRNEA, ETC.).

- **FACTORES DE ORIGEN QUÍMICO –CORROSIVOS (DESTRUYEN LOS TEJIDOS SOBRE LOS QUE ACTÚA).**

–IRRITANTES (IRRITAN LA PIEL O LAS MUCOSAS EN CONTACTO CON EL TÓXICO)

–NEUMOCONIÓTICOS (PRODUCEN ALTERACIÓN PULMONAR POR PARTÍCULAS SÓLIDAS O POLVOS).

–ASFIXIANTES (PRODUCEN DESPLAZAMIENTO DEL OXÍGENO DEL AIRE).

–ANESTÉSICOS Y NARCÓTICOS (PRODUCEN DEPRESIÓN EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL). –CANCERÍGENOS, MUTÁGENOS Y TERATÓGENOS (PUEDEN PRODUCIR CÁNCER, MODIFICACIONES HEREDITARIAS Y MALFORMACIONES DEL FETO, ETC.).

–SISTÉMICOS (PRODUCEN ALTERACIONES EN DETERMINADOS SISTEMAS, HÍGADO, RIÑONES, ETC.).

- **FACTORES DE ORIGEN BIOLÓGICO**

–BACTERIAS (TÉTANOS, BRUCELOSIS, TUBERCULOSIS, ETC.).

–PARÁSITOS (PALUDISMO, TOXOPLASMOSIS, ETC.).

–VIRUS (HEPATITIS, RABIA, ETC.).

–HONGOS (PIE DE ATLETA).

FACTORES DERIVADOS DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL TRABAJO

INCLUYENDO LAS EXIGENCIAS QUE LA TAREA IMPONE AL INDIVIDUO QUE LAS REALIZA (ESFUERZOS, MANIPULACIÓN DE CARGAS, POSTURAS DE TRABAJO, NIVELES DE ATENCIÓN, ETC.) ASOCIADAS A CADA TIPO DE ACTIVIDAD Y DETERMINANTES DE LA CARGA DE TRABAJO, TANTO FÍSICA COMO MENTAL, PUDIENDO DAR LUGAR A LA FATIGA. DEL ESTUDIO Y CONOCIMIENTO

DE LOS CITADOS FACTORES DE RIESGO SE ENCARGA LA «ERGONOMÍA»,

CIENCIA O TÉCNICA DE CARÁCTER MULTIDISCIPLINAR QUE ESTUDIA LA ADAPTACIÓN DE LAS CONDICIONES DE TRABAJO AL HOMBRE

LAS CONSECUENCIAS DERIVADAS DE LA CARGA DE TRABAJO PUEDEN DAR LUGAR A ACCIDENTES Y/O FATIGA FÍSICA O MENTAL.

MANIFESTADA POR LOS SÍNTOMAS DE IRRITABILIDAD, FALTA DE ENERGÍA Y VOLUNTAD PARA TRABAJAR, DEPRESIÓN, ETC., ACOMPAÑADA FRECUENTEMENTE DE DOLORES DE CABEZA, MAREOS, INSOMNIOS, PROBLEMAS DIGESTIVOS, ETC.

FACTORES DERIVADOS DE LA ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO

TAREAS QUE LO INTEGRAN Y SU ASIGNACIÓN A LOS TRABAJADORES, HORARIOS, VELOCIDAD DE EJECUCIÓN, RELACIONES JERÁRQUICAS, ETC.).

CONSIDERANDO:

- **FACTORES DE ORGANIZACIÓN TEMPORAL (JORNADA Y RITMO DE TRABAJO, TRABAJO A TURNO O NOCTURNO, ETC.).**

- **FACTORES DEPENDIENTES DE LA TAREA (AUTOMATIZACIÓN, COMUNICACIÓN Y RELACIONES, STATUS, POSIBILIDAD DE PROMOCIÓN, COMPLEJIDAD, MONOTONÍA, MINUCIOSIDAD, IDENTIFICACIÓN CON LA TAREA, INICIATIVA, ETC.).**

PUEDE ORIGINAR PROBLEMAS DE INSATISFACCIÓN, ESTRÉS, ETC., DE CUYO ESTUDIO SE ENCARGA LA «PSICOSOCIOLOGÍA»

Las consecuencias para la salud derivadas de la organización en el trabajo son:

- **INSOMNIO, FATIGA, TRASTORNOS DIGESTIVOS Y CARDIOVASCULARES, PROBLEMAS PSICOLÓGICOS, ETC. MOTIVADOS POR EL TIPO DE JORNADA LABORAL (A TURNOS, NOCTURNO, ETC.).**

- **FATIGA MENTAL, ORIGINADA COMO CONSECUENCIA DE LA AUTOMATIZACIÓN, FALTA DE COMUNICACIÓN, INTRODUCCIÓN DE NUEVAS TECNOLOGÍAS (NT) O NUEVAS FORMAS DE ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO (NFOT), ETC.**

- **ACCIDENTES DE TRABAJO Y ENFERMEDADES PROFESIONALES MOTIVADAS POR EL AMBIENTE ORGÁNICO (FACTORES MECÁNICOS, FÍSICOS, QUÍMICOS Y BIOLÓGICOS).**

- **CAMBIOS PSICOLÓGICOS DEL COMPORTAMIENTO (ANSIEDAD, AGRESIVIDAD, DEPRESIÓN, ALCOHOLISMO, DROGADICCIÓN, ETC.), TRASTORNOS FÍSICOS Y PSICOSOMÁTICOS (FATIGA, NEURALGIAS, TRASTORNOS CIRCULATORIOS, ENVEJECIMIENTO PREMATURO, ETC.) Y ANOMALÍAS LABORALES (ABSENTISMO, ACCIDENTES, ETC.) MOTIVADAS POR EL AMBIENTE PSICOSOCIAL.**

- **ACCIDENTE DE TRABAJO**: patología traumática quirúrgica aguda provocada por factores ambientales mecánicos. En Argentina se define como Accidente de trabajo a todo acontecimiento súbito y violento ocurrido por el hecho o en ocasión del trabajo, o en el trayecto entre el domicilio del trabajador y el lugar de trabajo, siempre y cuando el damnificado no hubiere interrumpido o alterado dicho trayecto por causas ajenas al trabajo.

- **ENFERMEDAD PROFESIONAL:** patología médica o traumática crónica provocada por factores ambientales físicos, químicos o biológicos. En Argentina, EP son aquellas donde el trabajo es la causa necesaria o es un factor que contribuye como causa de la enfermedad. También se considera como EP cuando el trabajo es el desencadenante de la aparición y/o agravante de una patología.

- **FATIGA:** patología fisiológica de pérdida de capacidad funcional motivada por factores ambientales diversos (exceso de carga de trabajo, falta de descanso, etc.), pudiendo ser tanto física como mental.

- **INSATISFACCIÓN:** fenómeno psicosocial de ansiedad, hostilidad, agresividad, etc., que podemos considerar manifestaciones de una inadecuación del trabajo, provocado por factores de tipo psicológico y social.

- **ESTRÉS:** fenómeno psicosocial de ansiedad, apatía, depresión, fatiga, irritabilidad, etc. motivado por factores estresores o situaciones estresantes derivadas del trabajo.

- **ENVEJECIMIENTO PREMATURO:** patología inespecífica de desgaste biológico provocado por una fatiga crónica que acelera el normal proceso de envejecimiento y está provocado por factores ambientales diversos.

SEGURIDAD EN EL TRABAJO

EL GLOSARIO DE SALUD DEL TRABAJADOR DEL MERCOSUR DEFINE A LA SEGURIDAD EN EL TRABAJO COMO LA APLICACIÓN DEL CONJUNTO DE PRINCIPIOS, LEYES, CRITERIOS Y NORMAS FORMULADAS, MÉTODOS Y TÉCNICAS CUYO OBJETIVO ES EL RECONOCIMIENTO, EVALUACIÓN, PREVENCIÓN Y CONTROL DE SITUACIONES DE RIESGOS QUE PUEDEN CAUSAR ACCIDENTES Y DAÑOS, TANTO A LAS PERSONAS COMO A LOS EQUIPOS Y

MATERIALES QUE INTERVIENEN EN EL DESARROLLO DE TODA ACTIVIDAD PRODUCTIVA

FACTORES HUMANOS Y TECNICOS SEGUN BIRD

CAUSAS - FACTORES HUMANOS Y TÉCNICOS SEGÚN BIRD	
A. CAUSAS HUMANAS	**B. CAUSAS TÉCNICAS**
A.1. Causas básicas. Factores personales 1. Falta de conocimientos y/o habilidades 2. Motivación inadecuada por: a) Ahorrar tiempo o esfuerzo b) Evitar incomodidades c) Atraer la atención d) Afirmar la independencia e) Obtener la aprobación de los demás f) Expresar hostilidad 3. Problemas somáticos y mentales A.2. Causas inmediatas. Actos inseguros. 1. Trabajar sin autorización 2. Trabajar sin seguridad 3. Trabajar a velocidades peligrosas 4. No señalar o comunicar riesgos 5. Neutralizar dispositivos de seguridad 6. Utilizar equipos de forma insegura 7. Utilizar equipos defectuosos 8. Adoptar posturas inseguras 9. Poner en marcha equipos peligrosos 10. Utilizar equipos peligrosos 11. Bromear y trabajar sin atención 12. No usar las protecciones personales	B.1. Causas básicas. Factores del puesto de trabajo 1. Procedimientos de trabajo inadecuado 2. Diseño y mantenimiento inadecuados 3. Procedimiento inadecuado en las compras de suministros 4. Desgastes por el uso normal 5. Usos anormales B.2. Causas inmediatas. Condiciones peligrosas 1. Guardas y dispositivos de seguridad inadecuados 2. Sistemas de señalización y de alarma inadecuados 3. Riesgos de incendios y explosiones 4. Riesgos de movimientos inadecuados 5. Orden y limpieza defectuosos 6. Riesgo de proyecciones 7. Falta de espacio. Hacinamiento 8. Condiciones atmosféricas peligrosas 9. Depósitos y almacenamientos peligrosos 10. Defectos de equipos inseguros 11. Ruido e iluminación inadecuada 12. Ropas de trabajo peligrosas

HIGIENE OCUPACIONAL

EL GLOSARIO DE SALUD DEL TRABAJADOR DEL MERCOSUR TAMBIÉN DEFINE A LA HIGIENE OCUPACIONAL COMO EL CONJUNTO DE ACTIVIDADES DESTINADAS A LA IDENTIFICACIÓN, EVALUACIÓN Y CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO DEL AMBIENTE DE TRABAJO QUE PUEDAN ALTERAR LA SALUD DE LOS TRABAJADORES, GENERANDO ENFERMEDADES PROFESIONALES

FACTORES ADICIONALES

- **INTRÍNSECOS: SON AQUELLOS SOBRE LOS QUE EL HOMBRE NO PUEDE EJERCER NINGÚN CONTROL (SUSCEPTIBILIDAD DEL INDIVIDUO, RAZA, EDAD, ETC.).**

• **EXTRÍNSECOS: POR EL CONTRARIO, SON AQUELLOS SOBRE LOS QUE EL HOMBRE SÍ PUEDE EJERCER ALGÚN CONTROL (CONCENTRACIÓN DEL CONTAMINANTE, DURACIÓN DE LA EXPOSICIÓN AL RIESGO, NUTRICIÓN, HÁBITOS DE UTILIZACIÓN DE OTRAS SUSTANCIAS TÓXICAS - TABACO, DROGAS, ALCOHOL-, ETC.).**

- **LA INTERACCIÓN DEL CONTAMINANTE Y EL ORGANISMO SE INICIA EN LA ZONA DEL CUERPO EN CONTACTO CON EL MEDIO AMBIENTE CONTAMINADO.**

PUEDE SER ABSORBIDO, DISTRIBUIDO, ACUMULADO, METABOLIZADO Y ELIMINADO POR EL ORGANISMO.

LOS CONTAMINANTES PUEDEN SER:

SISTÉMICOS: SON COMPUESTOS QUE ACTÚAN SOBRE ÓRGANOS DETERMINADOS QUE SE ENCUENTRAN A CIERTA DISTANCIA DE LAS VÍAS DE ENTRADA (LA MAYORÍA DE LOS DISOLVENTES ORGÁNICOS PERTENECEN A ESTE GRUPO). SUS EFECTOS SON ADITIVOS.

IRRITANTES: SON COMPUESTOS QUE ATACAN EL TEJIDO CON EL QUE ENTRAN EN CONTACTO, PUDIENDO AFECTAR A LA PIEL, VÍAS RESPIRATORIAS Y OJOS. SUS TLVS SUELEN SER «VALORES TECHO (T)». NEUMOCONIÓTICOS: SON COMPUESTOS EN FORMA DE POLVO QUE SE ADHIEREN AL PULMÓN Y MEDIANTE UN ESTÍMULO IRRITATIVO HACEN QUE EL PARENQUIMA PULMONAR SE ENDUREZCA, REDUCIENDO LA CAPACIDAD PULMONAR.

ASFIXIANTES SIMPLES:

SON GASES INERTES QUE SI SE ENCUENTRAN EN DETERMINADA CANTIDAD DISMINUYE EL OXÍGENO DEL LOCAL DE TRABAJO, PUDIENDO PROVOCAR ASFIXIA SI LA CONCENTRACIÓN DE OXÍGENO DESCIENDO POR DEBAJO DEL 17%.

ASFIXIANTES QUÍMICOS:

ACTÚAN ENTRANDO EN LA SANGRE, COMBINÁNDOSE CON ELLA A TRAVÉS DE LOS PULMONES, NO DEJANDO QUE SE REALICE CORRECTAMENTE EL SUMINISTRO NORMAL DE OXÍGENO A LOS TEJIDOS (MONÓXIDO DE CARBONO).

OBJETIVO FUNDAMENTAL DE LA HIGIENE DEL TRABAJO ES «PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES PROFESIONALES

- MEDIANTE RECONOCIMIENTO O ANÁLISIS DE LAS CONDICIONES DE TRABAJO Y DE LOS CONTAMINANTES Y LOS EFECTOS QUE PRODUCEN SOBRE EL HOMBRE Y SU BIENESTAR.
- EVALUACIÓN BASADA EN LA EXPERIENCIA Y LA AYUDA DE TÉCNICAS DE MEDIDA CUANTITATIVAS DE LOS DATOS OBTENIDOS EN LOS ANÁLISIS FRENTE A LOS VALORES ESTÁNDAR QUE SE CONSIDERAN ACEPTABLES PARA QUE LA MAYORÍA DE LOS TRABAJADORES EXPUESTOS NO CONTRAIGAN UNA ENFERMEDAD PROFESIONAL.
- CONTROL DE LAS CONDICIONES NO HIGIÉNICAS UTILIZANDO LOS MÉTODOS ADECUADOS PARA ELIMINAR LAS CAUSAS DE RIESGO Y REDUCIR LAS CONCENTRACIONES DE LOS CONTAMINANTES A LÍMITES SOPORTABLES PARA EL HOMBRE.
- LA HIGIENE DEL TRABAJO ES LA TÉCNICA ENCARGADA DE MANTENER EL EQUILIBRIO Y BIENESTAR FÍSICO DE LA SALUD, ACTUANDO SOBRE EL AMBIENTE DE TRABAJO COMO MEDIDA DE PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES PROFESIONALES.

PARA CONSEGUIR SUS OBJETIVOS LA HIGIENE DEL TRABAJO HACE USO DE LA HIGIENE TEÓRICA, RAMA DE LA HIGIENE DEL TRABAJO DEDICADA AL ESTUDIO DE LOS CONTAMINANTES Y SU RELACIÓN CON EL HOMBRE A TRAVÉS DE ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS Y EXPERIMENTACIÓN HUMANA O ANIMAL

- LOS VALORES ESTÁNDAR ESTARÁ LIGADA A LOS CRITERIOS DE VALORACIÓN DE RIESGOS HIGIÉNICOS ELEGIDOS
- EN NUESTRO PAÍS LA LEGISLACIÓN OBLIGA A QUE LOS CRITERIOS SEAN LOS PROPUESTOS EN 1917 POR LA
- LA ACGIH, AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNMENTAL INDUSTRIAL HYGIENISTS (CONFERENCIA ESTADOUNIDENSE DE HIGIENISTAS INDUSTRIALES GUBERNAMENTALES
- NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH (NIOSH). INSTITUTO NACIONAL PARA LA SEGURIDAD Y SALUD OCUPACIONAL

EL CRITERIO PROPUESTO POR LA ACGIH SE BASA EN LOS DENOMINADOS TLVS (TLV-TWA, TLV-C Y TLV-STEL) Y BEIS Y CONSTITUYEN EL CRITERIO DE VALORACIÓN TÉCNICA MÁS AMPLIAMENTE CONOCIDO Y APLICADO.

- **MEDIA PONDERADA EN EL TIEMPO (TLV-TWA)**
- **TIEMPO A QUE PUEDE ESTAR SOMETIDA UNA PERSONA NORMAL DURANTE 8 HORAS AL DÍA Y 40 HORAS SEMANALES. SE UTILIZA PARA TODO TIPO DE CONTAMINANTE.**
- **LOS NIVELES DE EXPOSICIÓN DE LOS TRABAJADORES NO DEBEN SUPERAR:**
  - **•3XTLV-TWA DURANTE 30 MINUTOS EN LA JORNADA DE TRABAJO.**
  - **• 5XTLV-TWA BAJO NINGÚN CONCEPTO.**

- **LÍMITE DE EXPOSICIÓN PARA CORTOS PERÍODOS DE TIEMPO (TLV-STEL)**
- **CONCENTRACIÓN MÁXIMA A LA QUE PUEDEN ESTAR EXPUESTOS LOS TRABAJADORES DURANTE UN PERÍODO CONTINUO DE HASTA 15 MINUTOS SIN SUFRIR TRASTORNOS IRREVERSIBLES O INTOLERABLES.**
- **LA EXPOSICIÓN A ESTA CONCENTRACIÓN ESTÁ LIMITADA A 4 POR DÍA, ESPACIADAS AL MENOS EN UNA HORA**

- **VALOR TECHO (TLV-C) CORRESPONDE A LA CONCENTRACIÓN QUE NO DEBE SER REBASADA EN NINGÚN MOMENTO**

- **INDICE BIOLÓGICO DE EXPOSICIÓN (BEI). SE UTILIZA PARA VALORAR LA EXPOSICIÓN A LOS COMPUESTOS QUÍMICOS PRESENTES EN EL PUESTO DE TRABAJO A TRAVÉS DE MEDIDAS APROPIADAS DEL «DETERMINANTE» O «DETERMINANTES»**

- **EN LAS MUESTRAS BIOLÓGICAS TOMADAS AL TRABAJADOR. PUDIENDO REALIZARSE LA MEDIDA EN EL AIRE EXHALADO, ORINA, SANGRE U OTRAS MUESTRAS BIOLÓGICAS TOMADAS AL TRABAJADOR EXPUESTO.**

- **VALOR LÍMITE DE EXPOSICIÓN (VLE).**

- **SE USA COMO SINÓNIMO DE TLV-TWA, PERO NUNCA COMO TLV-STEL.**

- **FIGURA EN DIRECTIVAS RELATIVAS A CONTAMINANTES ESPECÍFICOS.**

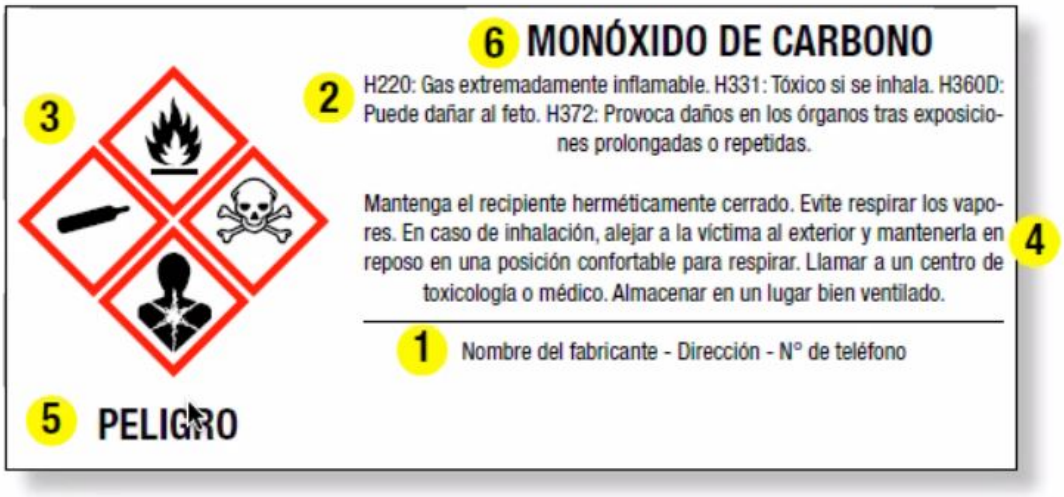
- **SE DESIGNA TAMBIÉN COMO VLA (VALOR LÍMITE AMBIENTAL).**

- **NIVEL DE ACCIÓN (NA). ES UNA FRACCIÓN DEL VLE. SE HA FIJADO ARBITRARIAMENTE COMO EL NIVEL POR DEBAJO DEL CUAL MEDIDAS ADICIONALES DE LA MISMA EXPOSICIÓN NO SUPERARÁN EL VLE.**

- **LÍMITE INMEDIATAMENTE PELIGROSO PARA LA VIDA Y LA SALUD (IPVS) (EN INGLÉS IDLM).**

- **ES LA MÁXIMA CONCENTRACIÓN A QUE PUEDE ESTAR SOMETIDA UNA PERSONA DURANTE NO MÁS DE 30 MINUTOS SIN QUE LE CAUSE TRASTORNOS IRREVERSIBLES.**

- **POR ENCIMA DE DICHO VALOR LA PERSONA TENER DAÑOS IRREVERSIBLES, E INCLUSO PUEDE SOBREVENIRLE LA MUERTE.**



1. Identificación del fabricante / proveedor / distribuidor.
2. Frases de peligro. (Las leyendas son obligatorias. El código HXXX, no)
3. Pictogramas.
4. Consejos de prudencia.
5. Palabras de advertencia.
6. Nombre del producto químico.



ENZIMAS

LAS ENZIMAS SON PROTEÍNAS COMPLEJAS QUE PRODUCEN UN CAMBIO QUÍMICO ESPECÍFICO EN TODAS LAS PARTES DEL CUERPO CONTROLAN TODAS LAS REACCIONES QUÍMICAS DE NUESTRO CUERPO.

LAS MOLÉCULAS POR SOBRE LAS CUALES TRABAJA UNA ENZIMA SE DENOMINAN SUSTRATOS Y CADA UNO ESTÁ LIGADO A UNA REGIÓN DE LA ENZIMA, LLAMADO SITIO ACTIVO

- **SI LA ZONA ACTIVA DE LA ENZIMA TIENE LA FORMA EXACTA PARA UNIRSE A CIERTOS SUSTRATO, LA REACCIÓN ES VELOZ. ESE SISTEMA SE DENOMINA LLAVE-CERRADURA. EN CASO DE QUE LA ZONA ACTIVA DE LA ENZIMA Y EL SUSTRATO NO SEAN COMPATIBLES, AMBAS SE ADAPTARÁN PARA FUNCIONAR. ESE TIPO DE REACCIÓN, LLEVA EL NOMBRE DE ENCAJE INDUCIDO.**

Definiciones que pueden preguntar y deben saber:

- **ESTADO BASAL A LA FORMA ESTABLE DE BAJA ENERGÍA DE UNA MOLÉCULA**
- **EL ESTADO DE TRANSICIÓN ES UN ESTADO DE ALTA ENERGÍA Y DEBE AÑADIRSE UNA CANTIDAD DE ENERGÍA –LA ENERGÍA DE ACTIVACIÓN– PARA QUE LA MOLÉCULA LO ALCANCE**
- **LA ENERGÍA DE ACTIVACIÓN CANTIDAD DE ENERGÍA LIBRE QUE DEBE AÑADIRSE PARA IR DEL NIVEL DE ENERGÍA DE LOS REACTIVOS AL NIVEL DE ENERGÍA DEL ESTADO DE TRANSICIÓN.**
- **UN INTERMEDIO DE REACCIÓN ES UNA ESPECIE QUÍMICA QUE SE FORMA EN UN PASO ELEMENTAL Y SE CONSUME EN EL PASO SIGUIENTE**
- **EL PASO LIMITANTE DE LA VELOCIDAD DE UNA REACCIÓN QUÍMICA O REACCIÓN LIMITANTE ES UN TÉRMINO QUÍMICO QUE SE EMPLEA PARA DESIGNAR EL PASO MÁS LENTO DE UNA REACCIÓN QUÍMICA**

- **LA ESPECIFICIDAD DE LAS ENZIMAS. SE REFIERE A QUE CADA ENZIMA CATALIZA UN SOLO TIPO DE REACCIÓN, ACTUANDO SOBRE UN ÚNICO SUSTRATO O SOBRE UN GRUPO MUY REDUCIDO DE ELLOS.**

LAS HEXOQUINASAS QUE SON UN GRUPO DE ENZIMAS DEL TIPO TRANSFERASA, QUE PUEDEN TRANSFERIR UN GRUPO FOSFATO DESDE UNA MOLÉCULA DE "ALTA ENERGÍA" A OTRA, QUE ACTUARÁ COMO ACEPTORA DE ESTE FOSFATO, DENOMINADA SUSTRATO. ESTA TRANSFERENCIA SE DENOMINA FOSFORILACIÓN.

Clasificación de las enzimas		
Tipo de enzima	Tipo de reacción en que participa	ejemplo
Oxidorreductasas	Oxido-reducción	Transformación de etanol en acetaldehído, durante la glucólisis y la fermentación alcohólica.
Transferasas	Transferencia de un grupo de átomos de una molécula a otra	Transformación de creatina en creatina-fosfato, durante los procesos de contracción muscular.
Hidrolasas	Reacciones que implican ruptura por adición de agua	Liberación de glucosa desde el glucógeno, en hígado y músculos.
Liasas	Implican ruptura por métodos fuera de hidrólisis u oxidación.	Liberación de histamina por descomposición de L-histidina
Isomerasas	Reacciones de isomerización o unión de múltiples unidades	Formación de almidón a partir de unidades de glucosa
Ligasas	Formación de productos que resultan de la unión de moléculas diferentes.	Activación de aminoácidos y su unión al ARNt.

- **UN COFACTOR ES UN COMPUESTO QUÍMICO NO PROTEICO (ESTO PUEDE NO SER COMPLETAMENTE REAL, UN EJEMPLO ES LA COLIPASA) O UN ION METÁLICO QUE SE REQUIERE PARA LA ACTIVIDAD DE UNA**

ENZIMA COMO CATALIZADOR (UN CATALIZADOR ES UNA SUSTANCIA QUE AUMENTA LA VELOCIDAD DE UNA REACCIÓN QUÍMICA).

- **LAS COENZIMAS SON COMPUESTOS ORGÁNICOS QUE FACILITAN LA ACCIÓN DE LAS ENZIMAS Y PUEDEN UNIRSE TEMPORAL O PERMANENTEMENTE A UNA ENZIMA. LAS COENZIMAS PUEDEN CATALIZAR REACCIONES, PERO NO CON LA MISMA EFICACIA QUE CUANDO ESTÁN UNIDAS A UNA ENZIMA.**
- **UN GRUPO PROSTÉTICO ES EL COMPONENTE NO AMINOACÍDICO QUE FORMA PARTE DE LA ESTRUCTURA DE LAS HETEROPROTEÍNAS O PROTEÍNAS CONJUGADAS, ESTANDO UNIDO COVALENTEMENTE A LA APOPROTEÍNA**

LA APOENZIMA ES LA PARTE PROTEICA DE UNA ENZIMA, DESPROVISTA DE LOS COFACTORES O COENZIMAS QUE PUEDAN SER NECESARIOS PARA QUE LA ENZIMA SEA FUNCIONALMENTE ACTIVA. LA APOENZIMA ES CATALÍTICAMENTE INACTIVA; CUANDO SE LE UNE LA COENZIMA O COFACTOR ADECUADOS, CONSTITUYE LA HOLOENZIMA

- **LA CONSTANTE DE EQUILIBRIO DE UNA REACCIÓN SE CALCULA A PARTIR DE LAS CONCENTRACIONES (O PRESIONES) DE EQUILIBRIO DE SUS REACTIVOS Y PRODUCTOS. SI SE CONOCEN ESTAS CONCENTRACIONES, EL CÁLCULO CONSISTE SIMPLEMENTE EN SU SUSTITUCIÓN EN LA EXPRESIÓN K**

LA VELOCIDAD DE UNA REACCIÓN SE MIDE COMO LA VARIACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE REACTANTES O PRODUCTOS CONFORME PASA EL TIEMPO. LA DETERMINACIÓN DE LA VELOCIDAD DE UNA REACCIÓN SE PUEDE HACER POR MEDICIÓN DE COLOR, MEDICIÓN DE PRESIÓN DE GASES, CAMBIOS DE TEMPERATURA O DIRECTAMENTE CAMBIOS DE CONCENTRACIÓN, ENTRE OTROS

EL MODELO DE MICHAELIS – MENTEN PERMITE DESCRIBIR EL COMPORTAMIENTO CINÉTICO DE TODAS LAS ENZIMAS PORQUE ES FUNDAMENTAL LO QUE EXPLICA Y REFIERE ESTE MODELO. CUANDO EL SUSTRATO S SE UNE AL SITIO ACTIVO DE UNA ENZIMA E, SE FORMA UN COMPLEJO INTERMEDIO (ES). DURANTE EL ESTADO DE TRANSICIÓN EL SUSTRATO SE CONVIERTE EN PRODUCTO. TRAS UN LAPSO BREVE, EL PRODUCTO SE DISOCIA DE LA ENZIMA.

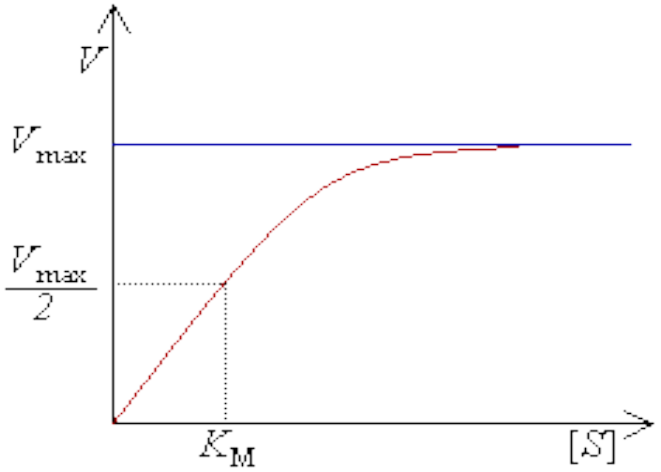
$$v_0 = \frac{Vmax[S]}{Km + [S]}$$

en donde: v_0 es la velocidad inicial de la reacción

Vmax es la velocidad máxima

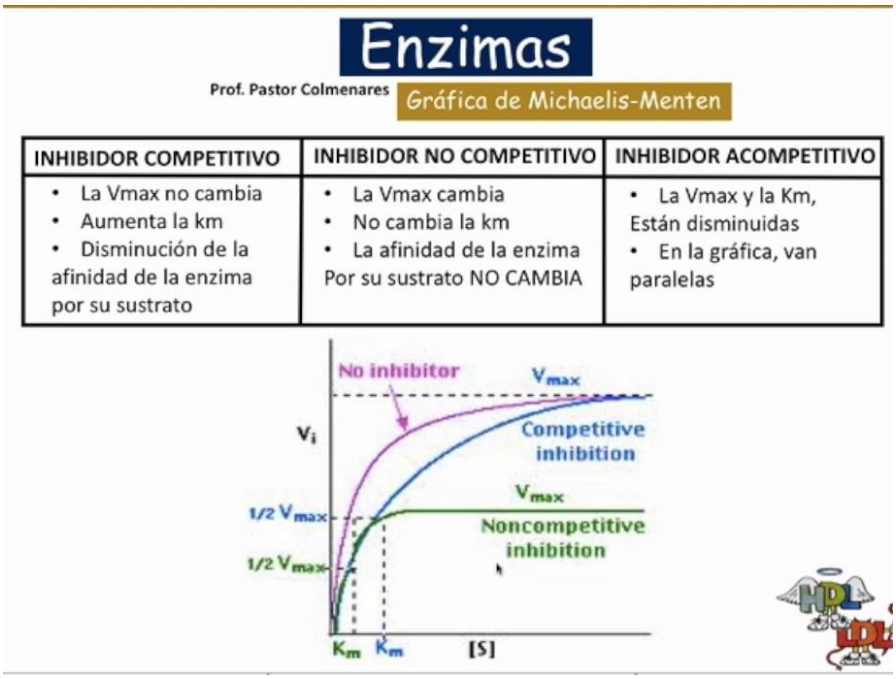
Km es la constante de Michaelis y Menten= $\frac{k1+k2}{k1}$

[S] es la concentración de sustrato



INHIBIDORES ENZIMÁTICOS

ES UNA MOLÉCULA QUE SE UNE A UNA ENZIMA Y DISMINUYE SU ACTIVIDAD. ESTA UNIÓN PUEDE SER REVERSIBLE, LA MÁS COMÚN EN EL CASO DE FÁRMACOS, O IRREVERSIBLE, QUE SUELE SER POR XENOBIÓTICOS DE ALTA CAPACIDAD TÓXICA COMO LO SON MUCHOS PESTICIDAS Y SUSTANCIAS QUÍMICAS DE ALTA REACTIVIDAD



LA GENOTOXICIDAD

- **ES LA CAPACIDAD RELATIVA DE UN AGENTE DE OCASIONAR DAÑO EN EL MATERIAL GENÉTICO, ORIGINANDO EFECTOS BIOLÓGICOS ADVERSOS.**
- **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".**

- **LAS MUTACIONES TIENEN LUGAR EN TODO EL GENOMA, INCLUYENDO SECUENCIAS CODIFICANTES (EUCROMATINA) O NO (HETEROCROMATINA), DEL GENOMA NUCLEAR O MITOCONDRIAL, EN CÉLULAS GERMINALES (HEREDABLE) O SOMÁTICAS (NO HEREDABLES).**
- **POR LO TANTO, LA MUTACIÓN ES, JUNTO CON LA RECOMBINACIÓN MEIÓTICA, LA PRINCIPAL FUENTE DE VARIABILIDAD GENÉTICA EN TODO TIPO DE ORGANISMOS, Y SU**

ESTUDIO TIENE INTERÉS BÁSICO Y APLICADO POR SU RELACIÓN CON PROCESOS APARENTEMENTE TAN ALEJADOS COMO LA EVOLUCIÓN DE LAS ESPECIES, LA IDENTIDAD GENÉTICA DE UN INDIVIDUO, LAS ALTERACIONES PATOLÓGICAS DE SU GENOMA RESPONSABLES DE ENFERMEDADES, EL DIAGNÓSTICO PRENATAL O EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES SOMÁTICAS (CÁNCER) O DE CÉLULAS GERMINALES.

- **ENTRE LAS MUTACIONES GÉNICAS O PUNTUALES SE DISTINGUEN LAS MUTACIONES SILENCIOSAS 23-25% DE TODAS LAS MUTACIONES EN ADN CODIFICANTE (A PESAR DE HABER UN CAMBIO EN LA SECUENCIA DEL ADN NO SE ALTERA LA SECUENCIA DEL PRODUCTO PROTEICO) Y NO SILENCIOSAS.**
- **LAS MUTACIONES CROMOSÓMICAS NUNCA SERÁN SILENCIOSAS DADA LA MAGNITUD DEL CAMBIO DE LA SECUENCIA DEL ÁCIDO NUCLEICO.**
- **EL CAMBIO DE SECUENCIA DEL ADN QUE SUPONE UNA MUTACIÓN PUEDE TENER DISTINTOS EFECTOS SOBRE LA SECUENCIA DE AMINOÁCIDOS CODIFICADA Y, EN CONSECUENCIA, SOBRE LA SECUENCIA DE LA PROTEÍNA QUE SE SINTETICE Y SU FUNCIÓN.**

LA MUTACION SILENCIOSA AFECTA A 3RA BASE DE UN CODÓN

- **LAS MUTACIONES NO SILENCIOSAS, LA ALTERACIÓN DE LA SECUENCIA DE NUCLEÓTIDOS AFECTA LA SECUENCIA PROTEICA, PUES CODIFICA UNO O VARIOS AMINOÁCIDOS DIFERENTES DE LA SECUENCIA ORIGINAL**

- **EFECTOS MÁS FRECUENTES DE LAS MUTACIONES PUNTUALES NO SILENCIOSAS SOBRE LOS CODONES Y, EN CONSECUENCIA, SOBRE LA SECUENCIA DEL PRODUCTO PROTEICO:**
- ***MUTACIONES QUE ALTERAN EL SENTIDO***

DENTRO DE LAS MUTACIONES DE SENTIDO ALTERADO SE DISTINGUEN DOS SUBTIPOS:
SUSTITUCIÓN CONSERVADORA Y SUSTITUCIÓN NO CONSERVADORA

- ***MUTACIONES QUE CAMBIAN EL MARCO DE LECTURA***
- ***MUTACIONES QUE NO CAMBIAN EL MARCO***
- ***MUTACIONES CON TERMINACIÓN PREMATURA DE LA PROTEÍNA***
- ***MUTACIONES CON TERMINACIÓN RETRASADA***

RESPECTO DE LAS MUTACIONES CROMOSÓMICAS

- **EL EFECTO QUE PRODUCE FENOTIPOS ABERRANTES SE DENOMINA EFECTO DE DOSIS, ES DECIR, EL EFECTO DE DOSIS PUEDE RESUMIRSE COMO LA PROPORCIONALIDAD DE LA EXPRESIÓN DE ALGUNAS FUNCIONES BIOLÓGICAS AL NÚMERO DE COPIAS DE UN ALELO PRESENTE EN LA CÉLULA Y AL CAMBIO EN EL FENOTIPO CAUSADO POR UN NÚMERO ANORMAL DE ALELOS SALVAJES.**
- **LAS ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS SON LA CAUSA MEJOR CONOCIDA DE PÉRDIDA FETAL Y MALFORMACIÓN CONGÉNITA. SE ESTIMA QUE CERCA DE LA MITAD DE LOS ABORTOS ESPONTÁNEOS ESTÁN ASOCIADOS A ALGUNA ANOMALÍA CROMOSÓMICA**

ANOMALIA CROMOSOMICA MAS FRECUENTE: CUALES EL MÁS CONOCIDO Y FRECUENTE ES EL SÍNDROME DE DOWN (TRISOMÍA DEL 21), CON UNA INCIDENCIA APROXIMADA DE 1 DE CADA 650 NACIMIENTOS.
LAS ALTERACIONES NUMÉRICAS IMPLICAN CAMBIOS EN EL NÚMERO TOTAL DE CROMOSOMAS(EUPLOIDÍAS.)

- ✓ **LA PLOIDÍA (N) HACE REFERENCIA A LA CANTIDAD DE JUEGOS CROMOSÓMICOS SIENDO LA CONDICIÓN NORMAL EN EL HOMBRE UNA DIPLOIDÍA: 2N=46 (DOS JUEGOS CROMOSÓMICOS**
- ✓ **UNA TRIPLOIDÍA SE INDICA COMO 3N=69 (TRES JUEGOS CROMOSÓMICOS)**
- ✓ **TETRAPLOIDÍA COMO 4N=92 (CUATRO JUEGOS CROMOSÓMICOS).**
- ✓ **ANEUPLOIDÍAS CUANDO LOS CROMOSOMAS DE MÁS O DE MENOS NO COMPROMETEN AL TOTAL DEL COMPLEMENTO.**

- **LAS ANOMALÍAS ESTRUCTURALES SON AQUELLAS EN LAS QUE UNO O MÁS CROMOSOMAS PRESENTAN SU MORFOLOGÍA ALTERADA, YA SEA EN FORMA Y/O TAMAÑO**

- ✓ **EQUILIBRADAS O BALANCEADAS CUANDO NO SE ALTERA EL CONTENIDO TOTAL DEL GENOMA, SINO TAN SOLO SU UBICACIÓN,**
- ✓ ***DESEQUILIBRADAS O DESBALANCEADAS*, CUANDO SE GANA, PIERDE O SILENCIA PARTE DE DICHO CONTENIDO.**

- **LOS CROMOSOMAS PRESENTAN UNA ESTRUCTURA ESTABLE, SIN EMBARGO, POR ACCIÓN DE AGENTES EXTERNOS O BIEN EN FORMA ESPONTÁNEA, PUEDEN ROMPERSE.**
- **CUANDO UN CROMOSOMA SUFRE UNA RUPTURA, SUS NUEVOS EXTREMOS SE VUELVEN COHESIVOS, ES DECIR QUE SON SUSCEPTIBLES A VOLVER A UNIRSE CON OTRO EXTREMO SIMILAR.**
- **TODAS LAS CÉLULAS CUENTAN CON UNA MAQUINARIA DE REPARACIÓN, DE MODO QUE LA MAYORÍA DE LAS LESIONES ACABAN SIENDO REPARADAS Y NO TIENEN CONSECUENCIAS FUTURAS.**

- **LAS BASES DE LAS ALTERACIONES ESTRUCTURALES SON LAS RUPTURAS, QUE ORIGINAN UNA DISCONTINUIDAD EN EL CROMOSOMA, Y COMO CONSECUENCIA SE OBTIENE UN CROMOSOMA CON UNA DELECIÓN Y UN FRAGMENTO ACÉNTRICO (SIN CENTRÓMERO).**

- ✓ **DELECIONES POR EJEMPLO, IMPLICAN LA PÉRDIDA DE UNA PARTE DEL CROMOSOMA Y COMO RESULTADO SE OBTIENE UNA MONOSOMÍA PARA LA PARTE DELECIONADA**
- ✓ **INVERSIONES SE PRODUCEN COMO RESULTADO DE DOS RUPTURAS EN UN MISMO CROMOSOMA; EL FRAGMENTO ROTO GIRA ENTONCES 180º Y SE REINSERTA EN EL MISMO CROMOSOMA.**
  PUEDEN CLASIFICARSE EN INVERSIONES PERICÉNTRICAS (INVOLUCRA AL CENTRÓMERO) E INVERSIONES PARACÉNTRICAS (NO INVOLUCRA AL CENTRÓMERO).

- ✓ **TRANSLOCACIONES, QUE CONSISTEN EN UN INTERCAMBIO DE FRAGMENTOS ENTRE CROMOSOMAS HOMÓLOGOS O ENTRE CROMOSOMAS NO-HOMÓLOGOS.**
  TRANSLOCACIÓN RECÍPROCA CUANDO EL INTERCAMBIO SE PRODUCE ENTRE LAS REGIONES TERMINALES
  - ✓ **INSERCIÓN SI ES UNA PARTE DE UN CROMOSOMA QUE SE INTERCALA EN OTRO,**
  - ✓ **TRANSLOCACIÓN ROBERTSONIANA CUANDO SE PRODUCE ENTRE DOS CROMOSOMAS ACROCÉNTRICOS (GRUPOS D Y G)**

LOS AGENTES GENOTÓXICOS O MUTAGENOS PUEDEN SER QUÍMICOS, FÍSICOS O BIOLÓGICOS.

AGENTES MUTAGÉNICOS QUÍMICOS: LOS MUTÁGENOS QUÍMICOS OCASIONAN INESTABILIDAD GENERAL QUE PRODUCE CAMBIOS QUÍMICOS EN EL ADN; CAMBIAN QUÍMICAMENTE LAS BASES, CON LO QUE CAUSAN ERRORES DE APAREAMIENTO.

- ✓ **LOS AGENTES ALQUILANTES**
- ✓ **AGENTES INTERCALANTES**
- ✓ **METALES PESADOS COMO POR EJEMPLO EL ARSÉNICO, PLOMO, MERCURIO O CADMIO**

- **LOS ORGANISMOS ESTÁN CONSTANTEMENTE EXPUESTOS A UNA GRAN VARIEDAD DE XENOBIÓTICOS.**
- **LAS ENZIMAS CITOCROMO P450 PARTICIPAN EN LA FASE I DEL METABOLISMO DE XENOBIÓTICOS, INCLUYENDO LOS FÁRMACOS, Y EN FUNCIONES BIOSINTÉTICAS ENDÓGENAS POR REACCIONES DE OXIDACIÓN, REDUCCIÓN E HIDRÓLISIS. EN EL HOMBRE SE ESTIMA QUE PUEDEN METABOLIZAR HASTA DOS TERCIOS DE LAS DROGAS Y LA MAYOR PARTE DE ESTAS REACCIONES OCURRE EN EL HÍGADO.**

- **ESTAS ENZIMAS SE ENCUENTRAN EN TODOS LOS REINOS BIOLÓGICOS.**

- **SE CONOCEN MÁS DE 18 000 GENES CITOCROMO P450 ORGANIZADOS EN FAMILIAS Y SUBFAMILIAS SEGÚN EL PORCENTAJE DE IDENTIDAD DE SECUENCIA DE SUS AMINOÁCIDOS, Y ESTE NÚMERO AUMENTA CADA AÑO CON EL HALLAZGO DE NUEVAS SECUENCIAS DEL GENOMA.**

- **SON UNA SUPERFAMILIA DE HEMOPROTEÍNAS MONOOXIDASAS DEL SISTEMA OXIDASA DE FUNCIÓN MIXTA LOCALIZADAS EN LAS MEMBRANAS DEL RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO LISO Y MITOCONDRIAL INTERNA.**

LA DIVERSIDAD DE REACCIONES QUE CATALIZA Y SU AMPLIA ESPECIFICIDAD DE SUSTRATO LO DESTACAN COMO UNO DE LOS CATALIZADORES MÁS DIVERSOS Y VERSÁTILES CONOCIDOS Y JUEGA UN PAPEL CRÍTICO EN LA BIOQUÍMICA, FARMACOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA.

LOS COMPUESTOS QUE NO SON PARTE DE LA COMPOSICIÓN HABITUAL DEL CUERPO, PERO QUE SON CAPACES DE ACCEDER A SU INTERIOR, SE CONOCEN GENÉRICAMENTE COMO XENOBIÓTICOS (XBS).

- **AL NO SER UTILIZADOS COMO NUTRIENTES, LOS XBS NO SE INCORPORAN A LAS RUTAS BIOQUÍMICAS DEL METABOLISMO INTERMEDIARIO, Y NO SON METABOLIZADOS POR ESTAS.**

- **MUCHOS SON COMPUESTOS DE NATURALEZA LIPOFÍLICA (LIPOSOLUBLES), QUE PUEDEN ATRAVESAR LAS MEMBRANAS BIOLÓGICAS, ACCEDER AL INTERIOR CELULAR, UNIRSE A ESTRUCTURAS CELULARES DE NATURALEZA LIPOFÍLICA Y PUEDEN, EN SUFICIENTE CANTIDAD, INTERFERIR CON LOS PROCESOS METABÓLICOS NORMALES A NIVEL CELULAR.**

- **SU EXCRECIÓN ES DIFICULTOSA, DADO QUE LA ELIMINACIÓN DE SUSTANCIAS NO VOLÁTILES SE REALIZA A TRAVÉS DE LOS FLUIDOS ACUOSOS, FUNDAMENTALMENTE LA ORINA.**

- **EL SISTEMA MÁS EFICIENTE INVOLUCRARÍA UN MECANISMO GENERAL QUE SE ENCARGUE DE ELIMINAR DEL ORGANISMO LA MÁXIMA CANTIDAD DE MOLÉCULAS AL MISMO TIEMPO.**

PARA ESTO, LOS ORGANISMOS CUENTAN CON DOS SISTEMAS:

- **EL SISTEMA DEL CITOCROMO P450 (CYP450) Y EL SISTEMA INMUNE, LOS CUALES MUESTRAN INTERRELACIONES.**

- **EL CYP450 ES UN GRAN COMPLEJO ENZIMÁTICO NO INTEGRADO EN LAS VÍAS DEL METABOLISMO DEL ORGANISMO Y CUYOS SUSTRATOS SON FUNDAMENTALMENTE LOS XBS.**
- **SU FUNCIÓN ES TRANSFORMAR SUS SUSTRATOS EN MOLÉCULAS MÁS POLARES E HIDROSOLUBLES Y, POR TANTO,MÁS FÁCILMENTE EXCRETABLES.**

CARACTERISTICAS DEL CITOCROMO

- **SE IDENTIFICÓ LA NATURALEZA HEMOPROTÉICA DE UN PIGMENTO PRESENTE EN LOS MICROSOMAS HEPÁTICOS DE DIFERENTES ESPECIES DE MAMÍFEROS, QUE ERA CAPAZ DE**

UNIRSE AL MONÓXIDO DE CARBONO AL SER REDUCIDO POR FOSFATO DINUCLEÓTIDO NICOTINAMIDA-ADENINA

- SU FUNCIÓN CATALÍTICA PRONTO SE RELACIONÓ CON EL METABOLISMO DE GRAN NÚMERO DE XBS, ASÍ COMO DE ALGUNAS SUSTANCIAS ENDÓGENAS COMO ALGUNOS MEDIADORES HORMONALES, COLESTEROL, ÁCIDOS BILIARES, FEROMONAS, ESTEROIDES, AMINAS BIOGÉNICAS, LEUCOTRIENOS, VITAMINAS LIPOSOLUBLES Y ÁCIDOS GRASOS. AL INICIO LOS RESULTADOS OBTENIDOS ERAN CONTRADICTORIOS EN RELACIÓN CON SUS CARACTERÍSTICAS Y FUNCIONES. ESTO FUE ESCLARECIDO CUANDO SE COMPROBÓ QUE EXISTÍAN VARIOS TIPOS DE MOLÉCULAS CYP450, INCLUSO EN INDIVIDUOS DE UNA MISMA ESPECIE.

- LA ENORME VERSATILIDAD FUNCIONAL DEL COMPLEJO ENZIMÁTICO DE CYP450 JUEGA UN PAPEL MUY IMPORTANTE EN LA FARMACOGENÉTICA Y EN LA TOXICOLOGÍA AMBIENTAL, PUES DURANTE LA FASE OXIDATIVA DEL METABOLISMO DE CIERTOS FÁRMACOS, ALGUNOS TIENEN LA CAPACIDAD DE AUMENTAR O DISMINUIR LA ACTIVIDAD DE LAS ENZIMAS DEL CYP450
- POR LO CUAL RESULTA SER UN BIOMARCADOR DE GRAN TRANSCENDENCIA, DE EXPOSICIÓN,EFECTO Y DE SUSCEPTIBILIDAD, PORQUE NO SOLO VALORA LAS INTERACCIONES DE LOS FÁRMACOS ENTRE SÍ, SINO CON OTROS XBS AMBIENTALES AL IGUAL QUE CON OTRAS INTERACCIONES DEL METABOLISMO ENDÓGENO.
- SOLO REALIZA REACCIONES DE OXIDACIÓN, TAMBIÉN DE REDUCCIÓN E HIDRÓLISIS. SALVO EXCEPCIONES, EL CYP450 REQUIERE DE DIOXÍGENO (O_2) Y NADPH PARA OXIDAR SUS SUSTRATOS POR REACCIONES DE MONOOXIDACIÓN. LAS ENZIMAS QUE CATALIZAN ESTE TIPO DE OXIDACIONES SE LES DENOMINA MONOOXIGENASAS U OXIDASAS DE FUNCIÓN MIXTA.

- OTRA DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL CYP450 ES SU SUSCEPTIBILIDAD A SER INDUCIDO O INHIBIDO, INCLUSIVE POR LOS PROPIOS XBS AL SER BIOTRANSFORMADOS.
- ADEMÁS, LA EXPRESIÓN Y ACTIVIDAD DE LOS P450 SON INFLUENCIADAS POR DIVERSOS FACTORES COMO LA EDAD, SEXO, RAZA, DIETA, ESPECIE, TEJIDO, ESTADOS FISIOLÓGICOS Y

ALTERACIONES FISIOPATOLÓGICAS, LA GENÉTICA, ENTRE OTROS.

CITOCROMO P450: ESTRUCTURA, ETIMOLOGÍA, DISTRIBUCIÓN, CLASIFICACIÓN, LOCALIZACIÓN CELULAR Y FUNCIÓN METABÓLICA

- LOS P450 ES UNA SUPERFAMILIA DE HEMOPROTEÍNAS DE FUNCIÓN CATALÍTICA EN LA QUE EL GRUPO TIOL (-SH) DE UNA CISTEÍNA FUNCIONA COMO QUINTO LIGANDO AL ÁTOMO DE HIERRO DEL GRUPO HEMO, Y EL SEXTO LIGANDO ES UNA MOLÉCULA DE AGUA.2,16
- ESA CISTEÍNA Y SUS RESIDUOS VECINOS SON ALTAMENTE CONSERVADOS ENTRE LOS CITOCROMOS,17 POR LO QUE EXISTE POCA VARIEDAD ENTRE CITOCROMOS EN SU SITIO DE UNIÓN CON EL HIERRO.

- EN EUCARIONTES, EL PESO MOLECULAR DE LOS CYP450 OSCILA ENTRE 50 Y 60 KD Y LA SIMILITUD A NIVEL DE ESTRUCTURA PRIMARIA ES RELATIVAMENTE BAJA, SIENDO EL EXTREMO C-TERMINAL MÁS CONSERVADA QUE EL N-TERMINAL.18,19

- LOS ESTUDIOS DE CRISTALOGRAFÍA DE PROTEÍNAS HAN PERMITIDO COMPROBAR QUE EXISTE U ALTO GRADO DE CONSERVACIÓN EN LA TOPOGRAFÍA Y LA ESTRUCTURA TRIDIMENSIONAL DEL CITOCROMO P450.19

- LA MOLÉCULA ESTÁ CONSTITUIDA POR UNA COMBINACIÓN DE REGIONES EN -HÉLICE Y EN HOJAS PLEGADAS (LÁMINAS) FUNDAMENTALMENTE EN LA REGIÓN DE LA PROTEÍNA QUE RODEA AL GRUPO HEMO, MIENTRAS QUE LAS REGIONES MÁS VARIABLES SON LAS QUE CONSTITUYEN LOS LUGARES DE ANCLAJE A LA MEMBRANA O DE UNIÓN Y RECONOCIMIENTO DE SUBSTRATOS; ESTAS ÚLTIMAS SON JUSTAMENTE SEIS REGIONES DENOMINADAS SRSS (SUSTRATE RECOGNITION SITES)

- LA ALTA CONSERVACIÓN DE LA REGIÓN DEL GRUPO HEMO, QUE SE CORRESPONDE CON EL CENTRO CATALÍTICO DE LA ENZIMA, REFLEJA UN MECANISMO COMÚN DE TRANSFERENCIA DE ELECTRONES Y DE PROTONES, Y DE ACTIVACIÓN.

- **LOS ESPACIOS QUE OCUPAN LOS SITIOS ACTIVOS DE LOS CYP450 HUMANOS VARIA AL MENOS SIETE VECES, Y VARIOS PRESENTAN DOS SUSTRATOS.**
- **CERCANA AL EXTREMO N-TERMINAL, POR LO QUE LA MAYOR PARTE DE LA PROTEÍNA SE SITÚA HACIA LA CARA CITOSÓLICA DE LA MEMBRANA.19 ESTA HÉLICE TRANSMEMBRANA ESTÁ SEGUIDA,POR REGLA GENERAL, POR UNA SERIE DE AMINOÁCIDOS BÁSICOS CUYOS RESIDUOS INTERACCIONAN CON LAS CARGAS NEGATIVAS DE LOS LÍPIDOS DE LA MEMBRANA.**
- **EL MONÓXIDO DE CARBONO PUEDE UNIRSE AL HIERRO FERROSO (FORMA REDUCIDA DE LA HEMOPROTEÍNA) DEL P450 PARA FORMAR UN COMPLEJO FE2+-CO, PRODUCIENDO UN CAMBIO EN EL MÁXIMO DE ABSORBANCIA DEL GRUPO HEMO (PICO DE SORET) A 450 NM, PROPIEDAD QUE DIO ORIGEN A SU NOMBRE.**
- **SON PROTEÍNAS CELULARES (CITO) COLOREADAS (CROMO), CON UN PIGMENTO (P ES POR PIGMENTO) QUE ABSORBE LUZ A UNA LONGITUD DE ONDA DE 450 NM COMO SE EXPLICÓ.**

LAS ENZIMAS P450 SE ENCUENTRAN AMPLIAMENTE DISTRIBUIDAS EN ANIMALES

DENTRO DE UN MISMO ORGANISMO, ESTESISTEMA SE ENCUENTRA EN DIFERENTES TEJIDOS COMO RIÑÓN, PULMÓN, PIEL, CEREBRO,CORTEZA ADRENAL, PLACENTA, TESTÍCULOS Y OTROS, PERO EL HÍGADO E INTESTINO DELGADO RESULTAN SER LOS MÁS IMPORTANTES. EN ORGANISMOS EUCARIOTAS SE HA DETECTADO PRÁCTICAMENTE EN TODAS LAS MEMBRANAS SUBCELULARES, SIENDO LA MITOCONDRIA, Y ESENCIALMENTE CONDRIOSOMAS Y RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO LISO, LOS ORGÁNULOS MÁS IMPORTANTES.

LOS P450S REQUIEREN ELECTRONES PARA REDUCIR EL O2, SALVO EXCEPCIONES QUE UTILIZAN PERÓXIDOS. SE CLASIFICAN EN CUATRO CLASES EN FUNCIÓN DE CÓMO ACCEDEN LOS ELECTRONES DESDE EL NADPH HASTA EL CENTRO CATALÍTICO DE LA ENZIMA.

LAS PROTEÍNAS DE CLASEI UTILIZAN UNA REDUCTASA QUE CONTIENE FAD (FERRIDOXINA REDUCTASA) PARA REDUCIR A UNA FERROSULFOPROTEÍNA (FERRIDOXINA), LA CUAL TRANSFIERE LOS ELECTRONES AL CYP450.

LAS DE CLASE II NECESITAN UNA REDUCTASA DEL CYP450 (CYP450 REDUCTASA-NADPH DEPENDIENTE) QUE CONTIENE FAD/FMN PARA LA TRANSFERENCIA DE ELECTRONES.

LAS DE CLASE III NO REQUIEREN UN DONADOR DE ELECTRONES, SON AUTOSUFICIENTES DADO QUE LOS GENES DEL CYP450 Y CYP450-REDUCTASA NADPH DEPENDIENTE ESTÁN INTEGRADOS EN UNA SOLA PROTEÍNA. LAS DE CLASE IV RECIBEN LOS ELECTRONES DIRECTAMENTE DEL NADPH.

DE BIOTRANSFORMACIÓN DE XENOBIÓTICOS

LAS REACCIONES DE BIOTRANSFORMACIÓN DE XBS ES EL CONJUNTO DE PROCESOS ENZIMÁTICOS

DESTINADOS A INCREMENTAR LA HIDROFILIA DE ESTOS COMPUESTOS PARA FACILITAR SU NEUTRALIZACIÓN Y ELIMINACIÓN. ESTOS PROCESOS SE HAN AGRUPADO EN DOS FASES:

- FASE I: CATALIZADA PRINCIPALMENTE POR EL SISTEMA DE MONOOXIGENASAS DEPENDIENTES DEL CYP450, DONDE LOS XBS SON TRANSFORMADOS MEDIANTE REACCIONES DE OXIDACIÓN,REDUCCIÓN O HIDRÓLISIS, Y CONVERTIDOS EN PRODUCTOS MÁS HIDROSOLUBLES A CAUSA DE LA FORMACIÓN DE NUEVOS GRUPOS FUNCIONALES POLARES (CARBOXILO, HIDROXILO, AMINO).

- FASE II: PARTICIPAN UNA SERIE DE TRANSFERASAS QUE ACTÚAN SOBRE LOS XBS, O LOS METABOLITOS GENERADOS EN LAS REACCIONES DE FASE I, PARA COMBINARLOS MEDIANTE

REACCIONES DE CONJUGACIÓN (GLUCURONOCONJUGACIÓN, SULFONACIÓN Y ACETILACIÓN) CON MOLÉCULAS ENDÓGENAS DE CARÁCTER POLAR (ÁCIDO GLUCURÓNICO, SULFATOS, ACETATOS,

GLUTATIÓN O ALGUNOS AMINOÁCIDOS) PARA FACILITAR SU TRANSPORTE POR EL ORGANISMO Y SU RÁPIDA EXCRECIÓN. EL OBJETIVO FINAL ES AUMENTAR LA SOLUBILIDAD EN AGUA DE LOS COMPUESTOS Y FACILITAR SU EXCRECIÓN A TRAVÉS DE LA ORINA O LA BILIS FUNCIÓN PRINCIPAL DE LOS P450S ES PARTICIPAR EN LAS REACCIONES DE DESTOXIFICACIÓN, TAMBIÉN INTERVIENE EN PROCESOS DE ACTIVACIÓN METABÓLICA.

EL MECANISMO DE ACCIÓN DE ESTAS REACCIONES ES COMPLEJO Y AÚN NO ESTÁ BIEN ESCLARECIDO.

SIGUE UN CICLO CATALÍTICO DE REACCIONES GENERALMENTE ACEPTADO, QUE LLEVA ASOCIADO UN SISTEMA DE TRANSPORTE DE ELECTRONES Y DE O2 EXISTEN EVIDENCIAS DE QUE SE GENERAN ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO COMO EL ANIÓN SUPERÓXIDO ($O_2^{\bullet -}$) Y PERÓXIDO DE HIDRÓGENO (H_2O_2), ADEMÁS DEL RADICAL LIBRE SUSTRATO (R·) EL QUE AL UNIRSE A UN RADICAL HIDROXILO, GENERARÍA FINALMENTE EL PRODUCTO HIDROXILADO (ROH).EL ASPECTO MEJOR CONOCIDO ES LA ACTIVACIÓN DEL O_2, SIMILAR EN TODOS LOS CYP450S.

LAS ENZIMAS CYP450 EN EL HOMBRE

HASTA EL MOMENTO EL GENOMA HUMANO CONSTA DE 57 GENES CYP450 ACTIVOS, DIVIDIDOS EN 18 FAMILIAS Y 44 SUBFAMILIAS; Y 58 SEUDOGENES PARA UN TOTAL DE 115 GENES.

LOS CYP450 NO SON ENZIMAS EXCLUSIVAS DEL TEJIDO HEPÁTICO COMO INICIALMENTE SE PENSABA, SINO QUE MUESTRAN UNA AMPLIA DISTRIBUCIÓN EN TODO EL ORGANISMO, ALGUNOS SE LOCALIZAN SOLO EN TEJIDOS EXTRAHEPÁTICOS (POR EJEMPLO:CYP1A1, CYP2F1). SE ESTIMA QUE ALREDEDOR DEL 70 % DE PERTENECEN A LAS FAMILIAS 1, 2 Y 3; LAS CUALES SON LAS QUE CATALIZAN LA MAYOR PARTE DE LAS REACCIONES DE BIOTRANSFORMACIÓN DE XBS. DE ESTAS, LAS ISOENZIMAS MÁS ABUNDANTES EN EL TEJIDO HEPÁTICO HUMANO SON CYP2C Y CYP3A4 QUE REPRESENTAN ALREDEDOR DEL 20 % Y 30 % DEL CONTENIDO HEPÁTICO TOTAL DEL CYP450, RESPECTIVAMENTE

MECANISMO REPARACIÓN ADN

LAS CÉLULAS CUENTAN CON MECANISMOS COMPLEJOS QUE VIGILAN LA INTEGRIDAD DEL ADN, ACTIVANDO MECANISMOS DE REPARACIÓN CUANDO HAY DEFICIENCIAS O ERRORES DURANTE LA REPLICACIÓN.

- **UNA CONSECUENCIA POTENCIAL DE LOS DAÑOS SON LAS ALTERACIONES PERMANENTES EN LA ESTRUCTURA DEL ADN QUE PUEDEN GENERAR MUTACIONES, TRANSFORMACIÓN CARCINOGÉNICA Y MUERTE CELULAR.**
- **ESTOS SON ATRIBUIDOS A DIFERENTES AGENTES ENDÓGENOS COMO LOS RADICALES LIBRES DE OXÍGENO (RLO) PROVENIENTES DE LA RESPIRACIÓN, LOS CUALES SON CONSIDERADOS EL CENTRO DE LA CARCINOGÉNESIS Y EL ENVEJECIMIENTO POR DAÑO GENÓMICO; AGENTES EXÓGENOS COMO LA LUZ ULTRAVIOLETA QUE INDUCEN DÍMEROS DE PIRIMIDINA Y LA RADIACIÓN IONIZANTE QUE PRODUCE UNA GRAN VARIEDAD DE DAÑOS SOBRE LAS BASES, MUCHOS DE ELLOS POR EFECTO INDIRECTO.**

LOS DAÑOS EN EL ADN PUEDEN GENERAR CAMBIOS EN LA EXPRESIÓN DE GENES, CRECIMIENTO CELULAR E INCLUSO TUMORES. ESTOS DAÑOS PUEDEN SER ATRIBUIDOS A DIVERSOS PROCESOS METABÓLICOS ENDÓGENOS, QUE PRODUCEN RADICALES LIBRES DE OXÍGENO (RLO) Y NITRÓGENO (RLN) ALTAMENTE REACTIVOS, QUE ALTERAN BASES Y ATACAN DIRECTAMENTE EL ADN.

ADEMÁS DE ESTOS AGENTES GENERADOS ENDÓGENAMENTE ENCONTRAMOS LOS AGENTES GENOTÓXICOS EXÓGENOS, TALES COMO LA LUZ ULTRAVIOLETA Y OTROS TIPOS DE RADIACIÓN (X, Γ, RAYOS CÓSMICOS), AMINAS AROMÁTICAS, HIDROCARBURO DE ARILO, CLORURO DE VINILO Y CIERTOS METALES QUE GENERAN, DIRECTAMENTE O INDIRECTAMENTE, DAÑOS

EN LA MOLÉCULA DE ADN (4, 5).

SE HA ESTIMADO QUE CADA CÉLULA PUEDE EXPERIMENTAR HASTA 105 LESIONES ESPONTÁNEAS EN UN DÍA, LO CUAL INDICA QUE LA MOLÉCULA DE ADN ES CONSTANTEMENTE AGREDIDA Y ALTERADA POR DISTINTOS FACTORES

REPARACIÓN DIRECTA

LA REPARACIÓN DIRECTA ES REALIZADA POR LA ACCIÓN DE UNA ÚNICA ENZIMA CAPAZ DE REPARAR LA LESIÓN, SIN NECESIDAD DE SUBSTITUIR LA BASE DAÑADA. ASÍ, LA ESTRUCTURA ORIGINAL DE LA MOLÉCULA DEL ADN

REVIERTE LA LESIÓN. EXISTEN TRES MECANISMOS

EN LA REPARACIÓN DIRECTA:

FOTORREACTIVACIÓN,ALQUILTRANSFERENCIA Y DESMETILACIÓN OXIDATIVA.

A) FOTORREACTIVACIÓN

LA RADIACIÓN UV (LONGITUD DE ONDA ENTRE 250 Y

320 NM), PUEDE OCASIONAR ALTERACIONES QUÍMICAS

EN LAS BASES DEL ADN. LOS FOTOPRODUCTOS DE ESTAS REACCIONES ORIGINAN LOS DÍMEROS DE PIRIMIDINAS CICLOBUTANO (CPD), PIRIMIDINA (6,4) Y PIRIMIDONINA (6,4 PP) QUE CAUSAN EFECTOS DELETÉREOS COMO LA INHIBICIÓN DE LA REPLICACIÓN Y DE LA TRANSCRIPCIÓN, EL AUMENTO EN LA APARICIÓN DE MUTACIONES, LA DETENCIÓN DEL CICLO CELULAR Y

LA MUERTE CELULAR. LOS EFECTOS MUTAGÉNICOS GENERADOS POR LA RADICACIÓN UV SON INVERTIDOS POR UN PROCESO LLAMADO FOTORREACTIVACIÓN CATALIZADO POR UNA FOTOLIASA, CROMÓFOROS QUE CAPTAN UN FOTÓN, CUYA ENERGÍA

- **ES UTILIZADA PARA REVERTIR EL DÍMERO, ES DECIR QUIEBRA EL ENLACE COVALENTE ENTRE LAS PIRIMIDINAS REPARANDO EL DAÑO EN EL ADN .LAS FOTOLIASAS HAN SIDO ENCONTRADAS EN BACTERIAS, HONGOS, PLANTAS Y VERTEBRADOS, EXCEPTO EN MAMÍFEROS**

PLACENTARIOS. EL GENOMA HUMANO TIENE DOS GENES CRY (GENES QUE CODIFICAN PARA LA PROTEÍNA CRYPTOCHROMA) HOMÓLOGOS A

LAS FOTOLIASAS, LOS CUALES CODIFICAN FOTORRECEPTORES DE LUZ EN LA REGULACIÓN DEL RITMO CIRCADIANO, PERO NO EN LA FOTORREACTIVACIÓN DE DAÑOS AL DNA

B) ALQUILTRANSFERENCIA

ESTE MECANISMO ES RECONOCIDO POR LA REMOCIÓN DE ADUCTOS ALQUILO EN LAS BASES DEL ADN.

GENERALMENTE ESTOS GRUPOS SON INCORPORADOS AL ADN COMO AGENTES QUÍMICOS ALQUILANTES (COMPUESTOS ELECTROFÍLICOS ALTAMENTE REACTIVOS CON AFINIDAD POR CENTROS NUCLEOFÍLICOS EN MACROMOLÉCULAS ORGÁNICAS)

COMO EL METIL-METANO-SULFONATO (MMS) O ENZIMÁTICOS (METILASAS) (10).

UNA DE LAS ALTERACIONES MÁS CONOCIDAS EN EL ADN ES LA METILACIÓN DE RESTOS DE GUANINA PARA FORMAR O6-METILGUANINA PARA LO CUAL LA CÉLULA UTILIZA ENZIMAS "SUICIDAS" LLAMADAS ALQUITRANSFERASAS, QUE DESPLAZAN EL GRUPO METILO DESDE LA GUANINA AL CENTRO ACTIVO DE LA CISTEÍNA, LLEVANDO A LA INACTIVACIÓN IRREVERSIBLE DE LA PROTEÍNA O6 -METILGUANINA-ADN METILTRANSFERASA (MGMT)

C) DESMETILACIÓN OXIDATIVA

ESTE TIPO DE REPARACIÓN REMUEVE DAÑOS POR METILACIONES EN EL ADN QUE PUEDEN SER CITOTÓXICAS Y CON FRECUENCIA PRESENTAN ACCIÓN MUTAGÉNICA, CAUSADA POR COMPUESTOS NOCIVOS QUE SE PRODUCEN DE FORMA ENDÓGENA COMO ESTRÉS OXIDATIVO, INFLAMACIÓN, PEROXIDACIÓN DE LÍPIDOS, INFECCIONES Y OTROS PROCESOS METABÓLICOS NATURALES COMO LA ALTERACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL.

- **HA SIDO AMPLIAMENTE ESTUDIADA EN E. COLI, ESPECÍFICAMENTE LA PROTEÍNA ALKB, LA CUAL SE ENCARGA DE DESMETILAR OXIDATIVAMENTE LAS BASES LESIONADAS,**

REVERTIÉNDOLAS PARA ADENINA Y CITOSINA, LIBERANDO EL GRUPO METILO EN FORMALDEHÍDO ESTA FORMA DE REPARACIÓN HA SIDO CONSERVADA DESDE LAS BACTERIAS HASTA EL HOMBRE, EN EL QUE HAN SIDO IDENTIFICADOS HOMÓLOGOS DE ALKB, COMO ABH1,

ABH2 Y ABH3

MECANISMO POR SISTEMAS DE REPARACIÓN INDIRECTA

- **LOS SISTEMAS DE REPARACIÓN INDIRECTA SON AQUELLOS QUE INTERVIENEN SOBRE EL ADN, DURANTE LA REPLICACIÓN (FASE S DEL CICLO CELULAR), TRANSCRIPCIÓN O SOBRE HEBRAS DE ADN FRAGMENTADAS.**
- **LA ADN POLIMERASA Y ALGUNOS DE LOS COMPONENTES MOLECULARES DEL MECANISMO DE REPLICACIÓN, LLEVAN A CABO LA SUPERVISIÓN DE LA COPIA RECIÉN SINTETIZADA.**

- **EL ADN SE REPLICA DE UNA FORMA SEMI-CONSERVATIVA, CADA HEBRA DE ESTA MOLÉCULA GENERA UNA NUEVA, LO CUAL PERMITE QUE LOS ERRORES INTRODUCIDOS DURANTE LA REPLICACIÓN PUEDAN SER CORREGIDOS POR LOS MECANISMOS DE REPARACIÓN POR ESCISIÓN DE LA LESIÓN**
- **SI LOS NUCLEÓTIDOS EN UNA HEBRA PRESENTAN UN DAÑO, PUEDEN SER ELIMINADOS UTILIZANDO COMO MOLDE A LA CADENA COMPLEMENTARIA PARA LA SÍNTESIS DE LA REPARACIÓN.**

EXISTEN TRES MECANISMOS :

- **REPARACIÓN INDIRECTA: REPARACIÓN POR ESCISIÓN DE BASES O BER (BASE EXCISION REPAIR)**
- **REPARACIÓN POR ESCISIÓN DE NUCLEÓTIDOS O NER EXCISION REPAIR)**
- **REPARACIÓN POR APAREAMIENTO ERRÓNEO (MITSMACH REPAIR).**

EL PRINCIPIO DE LOS TRES MECANISMOS DE REPARACIÓN IMPLICA:

- **CORTE EMPALME DE LA REGIÓN DAÑADA E**

- **INSERCIÓN DE NUEVAS BASES**

- **LIGACIÓN DE LA CADENA**

REPARACIÓN POR ESCISIÓN DE BASES - BER (BASEEXCISION REPAIR)

- **ES UNA VÍA DE REPARACIÓN DEL ADN QUE CORRIGE DAÑOS OXIDATIVOS, DERIVADOS DE LA ALQUILACIÓN CELULAR Y DESPURINIZACIONES ESPONTÁNEAS.**

- **ES UTILIZADA POR LA CÉLULA PARA LA PROTECCIÓN CONTRA DAÑOS Y PÉRDIDAS DE BASES GENERANDO SITIOS APURÍNICOS O APIRIMIDÍNICOS, MÁS CONOCIDOS COMO SITIOS AP LOS CUALES PUEDEN SER MUTAGÉNICOS Y CITOTÓXICOS**

- **SI NO SON REPARADOS CORRECTAMENTE, TORNÁNDOSE UNA AMENAZA PARA LA VIABILIDAD CELULAR E INTEGRIDAD GENÓMICA PUESTO QUE PUEDEN BLOQUEAR LA REPLICACIÓN O LA TRANSCRIPCIÓN DE LA REPARACIÓN BER,DONDE LA BASE ALTERADA ES RETIRADA DEL ADN POR ENZIMAS LLAMADAS GLICOSILASAS, QUE RECONOCE Y REMUEVEN LA ESCISIÓN DE BASES CON DAÑOS ESPECÍFICOS.**

- **EN CÉLULAS DE MAMÍFEROS EXISTEN 11 DIFERENTES TIPOS DE GLICOSILASAS QUE PRESENTAN CARACTERÍSTICAS Y MODOS DE ACCIÓN DIFERENTES ,LAS CUALES ROMPEN EL ENLACE GLICOSÍDICO QUE UNE:**

LA BASE CON EL AZÚCAR, ORIGINANDO UN SITIO AP.

- **DESPUÉS DE SER RETIRADA LA BASE POR LA ACCIÓN DE**
- **LA GLICOSILASA ESPECÍFI CA, EL SITIO AP ES RECONOCIDO POR UNA AP-ENDONUCLEASA DE LA CLASE II, UNA ENZIMA CAPAZ DE ELIMINAR EL RESTO DEL NUCLEÓTIDO YA SEA POR ELIMINACIÓN BETA O POR HIDRÓLISIS PRODUCIENDO UN CORTE ;POSTERIORMENTE, UNA EXONUCLEASA DEGRADA EL CORTE Y DEJA UN ESPACIO EN LA CADENA QUE ES REPARADO POR LA ADN POLIMERASA**

- **FINALMENTE SELLADO POR LA LIGASA,QUE RESTAURA LA INTEGRIDAD DE LA MOLÉCULA APROXIMADAMENTE 10.000 SITIOS AP**

QUE SON REPARADOS POR UNA MÁQUINA PROTEICA, EL REPAROSOMA, FORMADO POR CUATRO PROTEÍNAS QUE ACTÚAN ASÍ: LA UDG (URACIL-DNA GLICOSILASA, QUE ELIMINA EL URACILO), APE1 (AP-ENDONUCLEAS HUMANA, QUE CORTA LA CADENA AZÚCAR-FOSFATO Y FUNCIONA COMO UN FACTOR DE REDUCCIÓN-OXIDACIÓN (REDOX) Y MANTIENE LOS FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN EN UN ESTADO ACTIVO REDUCIDO ,

- LA POLIMERASA B (QUE INTRODUCE EL NUCLEÓTIDO QUE FALTABA) Y LA LIGASA (QUE SELLA EL CORTE)

REPARACIÓN POR ESCISIÓN DE NUCLEÓTIDOS -NER (NUCLEOTIDE EXCISION REPAIR)

- ES UN MECANISMO VERSÁTIL QUE HA SIDO AMPLIAMENTE ESTUDIADO EN LOS SERES HUMANOS.
- REPARA DAÑOS EN EL ADN CAUSADOS POR LA RADIACIÓN UV, AGENTES MUTAGÉNICOS, QUIMIOTERAPIA, ENTRE OTROS.
- EN ESTE MECANISMO DE REPARACIÓN
- PARTICIPAN DIFERENTES PROTEÍNAS, 4 EN PROCARIOTAS (UVRA, UVRB, UVRC Y UVRD) Y MÁS DE 30 EN MAMÍFEROS.
- EL COMPLEJO DE POLIPÉPTIDOS (UVRABC) ACTÚA COMO ENDUNUCLEASA, LOCALIZANDO LA LESIÓN Y REMOVIENDO LOS NUCLEÓTIDOS CON DAÑO.

- EL PROCESO INICIA CON LA PROTEÍNA UVRA QUE ES LA PRIMERA EN UNIRSE Y RECONOCER EL DAÑO EN EL ADN EL CUAL NO ES ESPECIFICO, DEBIDO A QUE IDENTIFICA UNA DISTORSIÓN EN LA MOLÉCULA DE ADN Y NO LA SECUENCIA ERRÓNEA DE NUCLEÓTIDOS, LO QUE PERMITE CORREGIR UNA AMPLIA VARIEDAD DE DAÑOS .

- LA LESIÓN ES RECONOCIDA POR UN COMPLEJO DE HETERODÍMEROS COMPUESTO POR DOS MOLÉCULAS UVRB CON UN DÍMERO DE UVRA2 (COMPLEJO UVRA2+UVRB2) QUE CAUSA LA DESNATURALIZACIÓN LOCAL DE LA LESIÓN.

- POSTERIORMENTE, UVRB SE ADHIERE AL SITIO DE LA LESIÓN Y SE DISOCIA DE UVRA2 .

- UVRC SE UNE A LA CADENA CON DAÑO,PROMOVIENDO DOS ESCISIONES EN LA MISMA .

- FINALMENTE, UVRD (HELICASA II) REMUEVE EL SEGMENTO DE OLIGONUCLEÓTIDOS LESIONADOS Y LA ADN POLIMERASA I SINTETIZA LOS CORRECTOS QUE SON UNIDOS POR LA LIGASA

EL MECANISMO NER EN EUCARIOTAS PRESENTA LAS SIGUIENTES ETAPAS:

REALIZA UN RECONOCIMIENTO DEL DAÑO EN EL ADN, DONDE ACTÚAN AL MENOS 4

- **COMPLEJOS DIFERENTES (XPC, DDB, XPA Y RPA) QUE CUMPLEN CON ESTA FUNCIÓN.**
- **POSTERIORMENTE, RECLUTAN COMPLEJOS DE REPARACIÓN A TRAVÉS DE LA ACCIÓN DE LAS HELICASAS (XPB Y XPD), INDUCIENDO UNA INCISIÓN EN LA HEBRA CON DAÑO POR ACCIÓN DE LAS NUCLEASAS (XPG Y ERCC1-XPF), EN UN FRAGMENTO DE 24 A 32 NUCLEÓTIDOS (40).**

- **POSTERIORMENTE, LA SÍNTESIS Y LIGACIÓN SON REALIZADAS POR LA ADN POLIMERASA I Y LA LIGASA**

- **EN EUCARIOTAS EXISTEN DOS ALTERNATIVAS DE REPARACIÓN NER, GLOBAL GENOME REPAIR (GGR) Y TRANSCRIPTION COUPLED REPAIR (TCR).**

- **ESTAS VÍAS SON INICIADAS DE MANERA DIFERENTE CONFORME AL DAÑO DEL ADN.**

- **EL GGR ES UN PROCESO ALEATORIO QUE SE PRODUCE LENTAMENTE, ACTIVADO EN REGIONES QUE NO TRANSCRIBEN, MIENTRAS EL TCR ES UN PROCESO QUE ESTÁ RELACIONADO CON LA RNA POLIMERASA II, ALTAMENTE ESPECÍFICO Y EFICIENTE EL CUAL ES ACTIVADO EN ZONAS DE TRANSCRIPCIÓN LA DEFICIENCIA DE ESTAS VÍAS DE REPARACIÓN ESTÁ RELACIONADA AL SÍNDROME DE COCKAYNE (CS), XERODERMA PIGMENTOSO (XP),CÁNCER E INESTABILIDAD GENÓMICA**

C) REPARACIÓN POR APAREAMIENTO ERRÓNEO -MMR (MITSMACH REPAIR)

EL MECANISMO DE REPARACIÓN DE ERRORES DE APAREAMIENTO (MMR), ES RESPONSABLE DE REMOVER LAS BASES DESAPAREADAS, CAUSADAS POR DAÑOS ESPONTÁNEOS, DESAMINACIÓN DE BASES, OXIDACIÓN, METILACIÓN Y DAÑOS EN LOS PROCESOS DE REPLICACIÓN O RECOMBINACIÓN .

LA IMPORTANCIA DEL MMR RADICA EN MANTENER LA ESTABILIDAD GENÓMICA REDUCIR LAS MUTACIONES DURANTE LA REPLICACIÓN, PUESTO QUE INDIVIDUOS CON MUTACIONES RELACIONADAS AL MMR, PRESENTAN UNA ALTA PREDISPOSICIÓN DE TUMORES, SÍNDROMES Y CÁNCER