



Biomarcadores de Efecto: Lo que necesitas saber

¿CUÁNTOS TIPOS DE BIOMARCADORES CONOCEMOS?

En general los biomarcadores se clasifican en tres grupos:

- 1. Biomarcadores de Exposición**, que evalúan en muestras biológicas de un organismo, la presencia de una sustancia exógena, un metabolito, o el producto de la interacción entre el agente xenobiótico y una molécula o célula diana (p. ej., niveles de bisfenol A, ftalatos, compuestos perfluorados, u otros contaminantes).
- 2. Biomarcadores de Susceptibilidad**, son indicadores de la capacidad individual de un organismo para responder a la exposición a una sustancia xenobiótica (p. ej., polimorfismos genéticos específicos).
- 3. Biomarcadores de Efecto**, que evalúan el cambio bioquímico, fisiológico o de comportamiento producido en el organismo como resultado de la exposición a un compuesto químico exógeno; y pueden asociarse con un efecto adverso o una enfermedad (p. ej., niveles de hormonas circulantes).

¿QUÉ ES UN BIOMARCADOR DE EFECTO?

Un **biomarcador de efecto**, también llamado biomarcador de respuesta biológica, es el cambio biológico cuantificable que se produce en un organismo como consecuencia de la exposición a diferentes agentes externos, como por ejemplo contaminantes químicos. Estas respuestas o cambios biológicos pueden ocurrir sobre componentes bioquímicos, moleculares, celulares, o sobre procesos, estructuras o funciones, y pueden asociarse con el desarrollo de una enfermedad. Estos cambios biológicos también proporcionan información, en estudios de biomonitorización humana (**Human Biomonitoring, HBM**), sobre la magnitud de respuesta del organismo a compuestos químicos, en un determinado momento del proceso que conecta la exposición con la enfermedad. Son, por tanto, indicadores de un estado biológico, tanto de un proceso biológico normal, como de un proceso patológico.

Los **biomarcadores** de efecto pueden medirse de manera objetiva en diferentes muestras humanas, principalmente en sangre (suero) y orina.

¿PARA QUÉ SE USAN LOS BIOMARCADORES DE EFECTO?

El uso de biomarcadores de efecto ha aumentado de forma notable en las últimas décadas.

Un biomarcador de efecto se utiliza para medir la interacción entre un organismo vivo y un agente externo, ya sea de tipo químico, físico o biológico, y tiene especial interés en la evaluación del riesgo frente a determinadas patologías y enfermedades.

Los biomarcadores de efecto son de gran importancia para poder establecer la relación entre la exposición a un contaminante y un deterioro de la salud o una enfermedad. La información que nos aportan **permite minimizar posibles efectos perjudiciales, realizar intervenciones preventivas efectivas**, así como **identificar a los individuos más sensibles a la exposición a compuestos químicos de interés**.

Figura 1: Línea temporal del biomarcador del efecto: de la exposición al efecto



Este proyecto (HBM4EU, código 733032) ha recibido financiación del programa de investigación e innovación de la Unión Europea "Horizonte 2020".

Este informe de investigación ha sido elaborado por el grupo de investigación "Medicina Ambiental", Facultad de Medicina, Universidad de Granada (España).

Para más información:
Prof. Mariana Fernández: marieta@ugr.es
Coordinación del proyecto: HBM4EU@uba.de
Centro de información: HBM4EU@eea.europa.eu



ENTENDIENDO LOS BIOMARCADORES DE EFECTO

Todos estamos familiarizados con los biomarcadores de efecto sin saberlo.

Los biomarcadores de efecto forman parte de la práctica médica habitual, permitiendo realizar diagnósticos, evaluar programas de intervención, tratamientos y evolución de enfermedades, así como estudiar la respuesta a diferentes terapias. Son también muy importantes para la evaluación del riesgo y para el desarrollo de nuevos compuestos químicos. Los biomarcadores de efecto forman parte de la práctica médica habitual, permitiendo realizar diagnósticos, evaluar programas de intervención, tratamientos y evolución de enfermedades, así como estudiar la respuesta a diferentes terapias. Son también muy importantes para la evaluación del riesgo y para el desarrollo de nuevos compuestos químicos.

¿QUÉ NOS INDICA UN BIOMARCADOR DE EFECTO EN RELACION A NUESTRA SALUD?

Una importante ventaja de los biomarcadores de efecto es que permiten saber cómo responden cada una de las personas a la exposición a un compuesto químico. Permiten, por tanto, identificar variaciones entre los individuos y también en el mismo individuo a lo largo de su vida, o dependiendo de sus condiciones fisiológicas particulares.

Otra característica importante de los biomarcadores de efecto es la capacidad de detectar cambios en el organismo antes de que se desarrolle una enfermedad determinada. Esta detección precoz de las alteraciones puede ayudar a tomar acciones preventivas con suficiente antelación.

LOS BIOMARCADORES DE EFECTO PROPORCIONAN, POR TANTO, UNA INFORMACIÓN VALIOSÍSIMA SOBRE EL ESTADO DE SALUD DE LAS PERSONAS

Figura 2: Cada biomarcador de efecto (por ejemplo, niveles de hierro, tiroxina, glucosa, enzimas o recuentos celulares), cuantificado fácilmente en una muestra de sangre, permite la identificación de una función específica de una célula u órgano.



BIOMARCADORES DE EFECTO EN PROGRAMAS DE BIOMONITORIZACION HUMANA

La biomonitorización humana requiere medir la concentración de diferentes compuestos químicos en muestras de sangre, orina, o pelo. Esta medida determina la cantidad total de un compuesto químico en el cuerpo (**dosis interna**), representando así el resultado de todas las posibles fuentes de exposición. Las muestras se recogen en un grupo suficiente de personas que permita conocer el grado de exposición de una población.

La presencia de un contaminante en una muestra biológica humana implica un riesgo, aunque no una prueba de un efecto negativo *per se*. No obstante, si esta exposición se asocia con cambios biológicos, evaluados a través de biomarcadores de efecto, podemos establecer el vínculo entre la exposición y la alteración biológica, así como la relación entre las dosis y las respuestas observadas.

¿ESTÁ INCLUYENDO HBM4EU BIOMARCADORES DE EFECTO?

En la iniciativa europea de biomonitorización (HMB4EU) se están inicialmente estudiando problemas de salud relacionados con exposición a compuestos químicos. Para ello, HMB4EU va a combinar la información de biomarcadores de exposición a contaminantes químicos de interés (ftalatos, bisfenoles, metales) con la de biomarcadores de efecto, junto con la información de los mecanismos de acción obtenidos en estudios experimentales.

Antes de poder emplear biomarcadores de efecto en programas de biomonitorización, es necesario realizar un cuidadoso proceso de selección y de validación. Los biomarcadores deben permitir identificar y medir de manera fiable y sencilla el cambio biológico específico producido por el compuesto químico de interés, y la medida debe ser exacta, precisa, reproducible y fácilmente interpretable.



BIOMARCADORES DE EFECTO EN PROGRAMAS DE BIOMONITORIZACION HUMANA

Los biomarcadores de efecto permiten, por tanto, mejorar la información generada en programas de biomonitorización humana y ayudar a la evaluación del riesgo de estos compuestos químicos de manera individual o combinada con otras sustancias.

¿ESTÁ INCLUYENDO HBM4EU BIOMARCADORES DE EFECTO?

Los biomarcadores de efecto se investigarán en estudios observacionales en población europea. HBM4EU se centrará primero en problemas de salud específicos relacionados con la reproducción, el desarrollo neurológico y el comportamiento.

¿CÓMO SE PODRÁ UTILIZAR LA INFORMACIÓN OBTENIDA EN HBM4EU?

Los biomarcadores de efecto en el proyecto HBM4EU podrán ayudar a comprender los mecanismos a través de los cuales los contaminantes ambientales pueden afectar la salud humana. Investigaciones recientes parecen demostrar que, tanto la determinación correcta de la exposición como del efecto temprano y/o clínico producido por esta exposición es crucial en la investigación de la relación entre exposición y enfermedad.

La información sobre los biomarcadores de efecto en los estudios poblacionales se combinará con la información de los mecanismos de acción obtenida en estudios experimentales y con la información de la secuencia de mecanismos adversos (AOP) proporcionada dentro del marco de colaboración establecido entre la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), la Comisión Europea (CE) y la Agencia de Protección del Medio Ambiente de los Estados Unidos (EPA), que tratan de relacionar biomarcadores de exposición con efectos en salud.

Además, los avances en la investigación de nuevos biomarcadores de efecto, utilizando información genómica, epigenómica, transcriptómica, lipidómica, proteómica y metabolómica (biomarcadores ómicos), están abriendo nuevas posibilidades para el desarrollo de nuevos biomarcadores.

¿CÓMO ESTÁ LA UNIÓN EUROPEA PROTEGIENDO A SUS CIUDADANOS?

La iniciativa HBM4EU está evaluando las concentraciones de compuestos químicos ambientales o de sus metabolitos en muestras biológicas (**biomarcadores de exposición**) en distintas poblaciones europeas. Además, estos biomarcadores se complementarán con **biomarcadores de efecto** para ayudar a entender la relación entre la exposición a los contaminantes químicos y sus efectos perjudiciales para la salud humana.

Un mayor conocimiento sobre los posibles riesgos para la salud humana se traducirá en mejores políticas preventivas, con el objetivo de reducir la exposición a los contaminantes de mayor preocupación y/o interés.

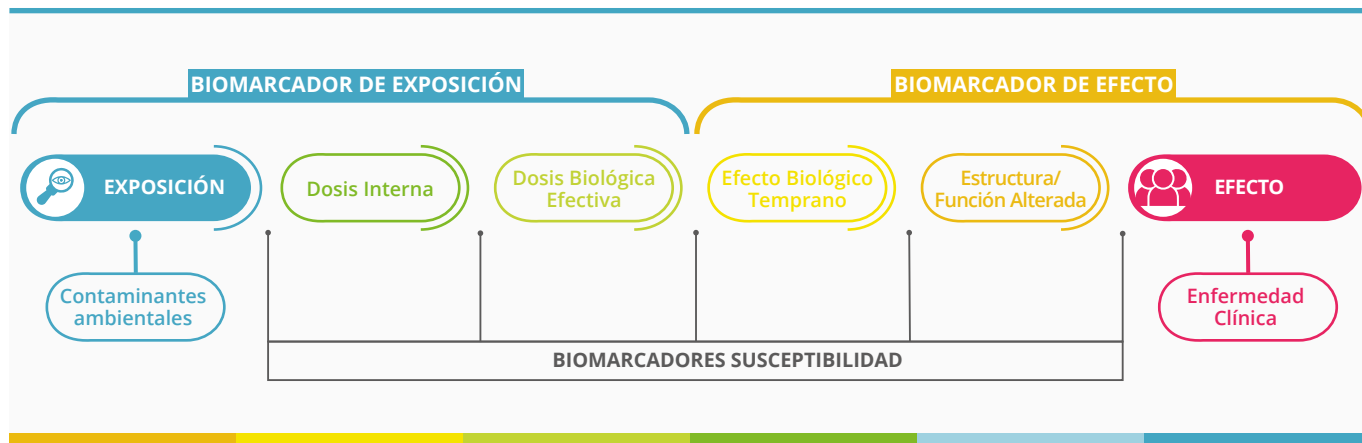
Dosis interna: cantidad del contaminante que se incorpora el individuo (medida en una muestra biológica).

Dosis biológica efectiva: cantidad del contaminante que provoca un cambio en el sistema biológico del organismo.

Efecto biológico temprano: Primer cambio biológico que se produce tras la exposición al contaminante(s) de interés.

Efecto biológico tardío: Alteración en una estructura o función del organismo que desencadena finalmente un daño o una enfermedad clínica.

Figura 3: Conexión entre la exposición a compuestos químicos, dosis interna, biomarcadores (exposición y efecto) y el efecto que conduce a una enfermedad clínica



Este proyecto (HBM4EU, código 733032) ha recibido financiación del programa de investigación e innovación de la Unión Europea "Horizonte 2020".

Este informe de investigación ha sido elaborado por el grupo de investigación "Medicina Ambiental", Facultad de Medicina, Universidad de Granada (España).

Para más información:
 Prof. Mariana Fernández: marieta@ugr.es
 Coordinación del proyecto: HBM4EU@uba.de
 Centro de información: HBM4EU@eea.europa.eu