



Hoja de Información N° 6 Mutagenicidad en células germinales

Mayo, 2010

¿Cómo define el GHS la mutagenicidad en células germinales?

El GHS define un mutágeno de célula germinal como un producto químico que puede causar mutaciones en las células germinales humanas que pueden ser transmitidas a los descendientes. Una mutación se define como un cambio permanente en la cantidad o estructura del material genético en una célula. Los términos mutagénico o mutágeno son utilizados para hacer referencia a los productos químicos que provocan una mayor ocurrencia de mutaciones en poblaciones de células y/u organismos. Genotóxico es un término más genérico que se aplica a los agentes o procesos que alteran la estructura, el contenido de la información o la segregación de ADN, incluso aquellos que causan daños al ADN al interferir con los procesos normales de duplicación, o que alteran su replicación temporalmente de manera no fisiológica.

¿Cómo clasifica el GHS los mutágenos de células germinales?

En el GHS, los mutágenos de células germinales se clasifican en una de dos categorías según el peso de la evidencia. Los mutágenos de células germinales de Categoría 1 son los productos químicos de los que se sabe que inducen, o que se debe considerar como si indujeran, mutaciones hereditarias. Los mutágenos de células germinales de Categoría 2 son los que podrían inducir mutaciones hereditarias.

La Categoría 1 está subdividida en base a si la evidencia pertenece a estudios epidemiológicos humanos o a otros tipos de datos de mutagenicidad (por ejemplo, ensayos *in vivo* de mutagenicidad en mamíferos). Vea la Tabla 1 a continuación para categorías peligrosas y elementos de comunicación peligrosas para mutágenos de células germinales.

Tabla 1: Clasificación de mutágenos de células germinales y elementos de comunicación peligrosa

Categoría peligrosa	Categoría 1A	Categoría 1B	Categoría 2
Descripción de la categoría	Productos químicos que se sabe que inducen o se consideran como si indujeran mutaciones hereditarias en células germinales humanas		Productos químicos que pueden inducir mutaciones hereditarias en células germinales humanas
Criterios de clasificación	Conocidos por inducir mutaciones hereditables, evidencia positiva en ensayos epidemiológicos en humanos	Se consideran como si indujeran mutaciones hereditables, resultados positivos de ensayos de mutagenicidad en células somáticas en mamíferos o ensayos de células germinales hereditables <i>in vivo</i> , o resultados positivos que muestran los efectos mutagénicos en las células germinales de los humanos sin demostración de la transmisión a los descendientes	Evidencias positivas obtenidas de ensayos <i>in vivo</i> de mutagenicidad de células germinales o de genotoxicidad de células somáticas en mamíferos y, en algunos casos, con respaldo de experimentos <i>in vitro</i>

Símbolo	 Peligro para la salud	 Peligro para la salud	 Peligro para la salud
Advertencia escrita	Peligro	Peligro	Advertencia
Declaración de riesgo	Puede causar defectos genéticos (establecer ruta de exposición si se comprueba terminantemente que ninguna otra ruta de exposición causa el riesgo)	Puede causar defectos genéticos (establecer ruta de exposición si se comprueba terminantemente que ninguna otra ruta de exposición causa el riesgo)	Se sospecha que puede provocar defectos genéticos (establecer ruta de exposición si se comprueba terminantemente que ninguna otra ruta de exposición causa el riesgo)
Nota: la Tabla 1 proporciona criterios básicos y no es un resumen detallado. Para obtener los criterios oficiales de mutágenos de células germinales, consulte el GHS.			

Algunas consideraciones importantes al clasificar una sustancia como mutágeno

La clasificación debe basarse en la capacidad intrínseca del producto químico para inducir mutaciones en células germinales, en base a los resultados de ensayos bien realizados con una validación suficiente. Toda la evidencia disponible se debe revisar y evaluar a través de una opinión experta. La clasificación se debe realizar en base a la preponderancia total de la prueba. Vea la Tabla 2 para obtener ejemplos de ensayos que se pueden considerar al evaluar los datos de la mutagenicidad de células germinales.

Tabla 2: Ejemplos de ensayos de mutagenicidad/genotoxicidad

Tipo de ensayo	Ejemplos
Ensayos <i>in vivo</i> de mutagenicidad de células germinales hereditarias	Ensayo de mutación letal dominante en roedores (OECD 478) Ensayo de traslocación hereditaria en ratones (OECD 485) Ensayo de mutación local específica en ratones
Ensayos <i>in vivo</i> de mutagenicidad de células somáticas	Ensayo de aberraciones cromosómicas en médula ósea de mamíferos (OECD 475) Ensayo de la mancha en ratones (OECD 484) Ensayo de micronúcleos de eritrocitos en mamíferos (OECD 474)
Ensayos de mutagenicidad en células germinales	Ensayo de aberraciones cromosómicas en espermatogonios de mamíferos (OECD 483) Ensayo de micronúcleos en espermátidas
Ensayos de genotoxicidad en células germinales	Análisis de intercambio de cromátidas hermanas en espermatogonias Ensayo de síntesis no programada de ADN (UDS) en células testiculares
Ensayos de genotoxicidad en células somáticas	Ensayo <i>in vivo</i> de síntesis no programa del ADN (UDS) en hígados (OECD 486) Intercambio de cromátidas hermanas de médula ósea de mamífero (SCE)
Ensayos <i>in vitro</i> de mutagenicidad	Ensayo <i>in vitro</i> de aberraciones cromosómicas en médula ósea de mamíferos (OECD 473) Ensayo <i>in vitro</i> de mutación genética en células de mamífero (OECD 476) Ensayo de retromutación en bacterias (OECD 471)

Clasificación para las mezclas

La clasificación de las mezclas se basa en los datos disponibles de ensayos realizados de los ingredientes individuales de la mezcla. Una mezcla se clasifica como un mutágeno cuando al menos un ingrediente ha sido clasificado como un mutágeno de Categoría 1 o Categoría 2 y se encuentra presente en o sobre los límites apropiados de concentración/valores de corte para esas categorías (vea Tabla 3). La clasificación puede ser modificada según el criterio caso por caso sobre los datos disponibles de ensayos para la mezcla en sí. Los datos de la mezcla pueden ser utilizados cuando esos datos son inconclusos y explican factores como dosis, duración del ensayo, observaciones y análisis (análisis estadístico, sensibilidad del ensayo) del sistema de ensayo de mutagenicidad de las células germinales. Los principios de puenteo establecidos en el GHS que son adecuados para la clasificación de mezclas incluyen: dilución, loteo y mezclas sustancialmente similares.

Tabla 3: Límites de concentración que provocan la clasificación de mezclas como mutágenas

Ingredientes clasificados como:	Límites de concentración/corte que provocan la clasificación de mezclas como:	
	Mutágeno de Categoría 1	Mutágeno de Categoría 2
Mutágeno de Categoría 1	≥ 0.1%	-
Mutágeno de Categoría 2	-	≥ 1.0%

Nota: los valores de corte se aplican tanto a sólidos y líquidos (unidades de peso/peso) como a gases (unidades de volumen/volumen). Si existen datos disponibles que indiquen que existe un riesgo a niveles inferiores a los valores de corte genéricos, la mezcla se debe clasificar en consecuencia.

Para saber más...

- El GHS, en su totalidad (incluso los criterios de clasificación y etiquetas y los requisitos de la MSDS) se puede descargar de: http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev03/03files_e.html
- El Aviso de Propuesta de Reglamentación de OSHA sobre el GHS se encuentra disponible en: http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=FEDERAL_REGISTER&p_id=21110
- La Sociedad para la Comunicación de Peligros Relacionados con Productos Químicos (SCHC) ofrece un curso de entrenamiento para el GHS: <http://www.schc.org/training.php>
- Para obtener hojas de información sobre otros temas del GHS:
Sitio de OSHA: <http://www.osha.gov/dcsp/alliances/schc/schc.html#documents> - vaya a 'Products and Resources' (Productos y recursos).
- O el sitio de SCHC: http://www.schc.org/issues.php?start_from=5&ucat=&archive=&subaction=&id=&cat=9 - vea 'GHS Information Sheets' (Hojas de información del GHS).
- La guía de OSHA para el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos se encuentra disponible en: <http://www.osha.gov/dsg/hazcom/ghs.html>

La información contenida en esta hoja se cree que representa de manera precisa las provisiones de las reglamentaciones de EE.UU., normas de consenso y requisitos actuales del GHS (Revisión 3). Sin embargo, SCHC no puede garantizar la exactitud ni la integridad de esta información. Los usuarios son responsables de determinar la aplicabilidad y el buen uso de estos materiales para cualquier aplicación en particular. SCHC desarrolló esta hoja a través de OSHA and SCHC Alliance con fines informativos únicamente. No refleja necesariamente la posición oficial de OSHA ni del Departamento de Trabajo de EE.UU. (Mayo, 2010)