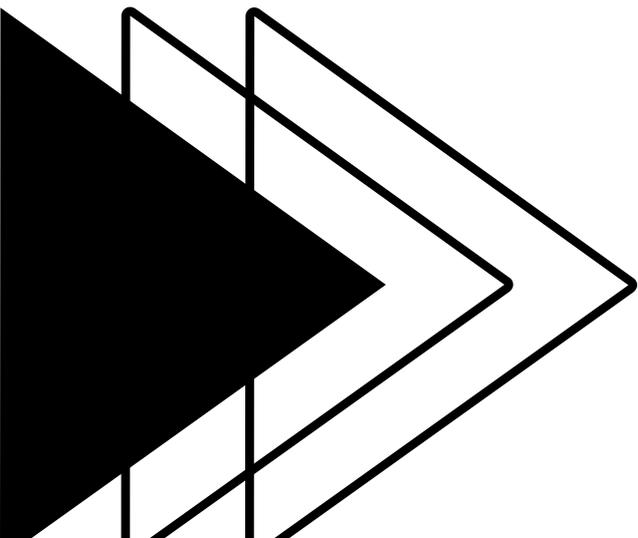


LICENCIATURA EN NUTRICION

TOXICOLOGIA

TERCER CUATRIMESTRE

25 DE MAYO DEL 2024



Reseñas históricas

EDAD DE BRONCE

Durante la Edad de Bronce se hizo alusión al fruto de la adormidera *Papaver somniferum*.

En el primer Pen Tsao o Gran herbario, uno de los antiguos textos de medicina china, se

describe al semilegendario emperador Shen Nung, quien vivió hacia el año 3000 a.n.e, como

el primer médico de ese país. En la Biblia se mencionan homicidios y

UNIVERSIDAD DEL SURESTE 12

suicidios provocados por venenos. Moisés menciona, en el Antiguo Testamento, el

cardenillo, depósito de sulfato de cobre, de color azulado, que se forma sobre las cubiertas

y recipientes de cobre, recomienda que estos deben ser limpiados antes de su uso.



EDAD ANTIGUA

El médico griego Galeno de Pérgamo (131-201) en su libro *De Antidotis libri*, relacionado

con la Toxicología, menciona la fórmula para preparar la triaca y recomienda su ingestión

en forma habitual para protegerse de la acción de los venenos.

En el siglo III el genial capitán cartaginés Aníbal puso fin a su vida con el uso de un veneno.

Desde el año 364 hasta el Renacimiento hay una gran difusión del veneno con fines

criminales; en Europa siete Papas y nueve sucesores para el Sacro Imperio Romano

Germánico fueron envenenados.



EDAD MEDIA

En el siglo XIII, se destacan los trabajos de Pedro de Abanos, (Pietro D'Abano) (1250-1316),

en su obra *De Remediis Venenorum* revolucionó el pensamiento arábigo de la época y

dividió a los venenos en tres categorías: animal, vegetal y mineral, como lo hizo Dioscórides

1 400 años antes. Su discípulo Arnaldo de Villanova (Cataluña 1235-1313) escribió *De*

Venenis et de Arte ea Cognoscendi y en su trabajo de alquimista reveló que ciertos vapores,

al quemar carbón vegetal, eran tóxicos; descubrió, aunque no lo supo, el monóxido de

carbono.



EDAD MODERNA

Un hecho relevante en esta época, fue el trabajo de Paracelso (1491-1541), médico alemán, profesor de la Universidad de Basilea en el siglo XVI (su verdadero nombre era Felipe

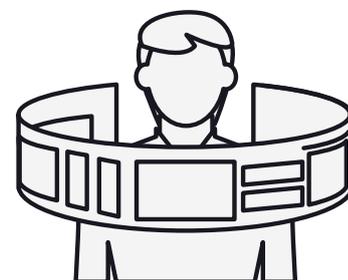
Aureolo Theofrasto Bombasto de Hohenheim), con estudios sobre dosis.

Paracelso, enunció los principios básicos de la Toxicología:

- La experimentación (animal) para conocer cómo se desarrolla la respuesta del organismo frente a la sustancia tóxica.

- La distinción de la propiedad terapéutica de la propiedad tóxica de una sustancia.

- La dosis es determinante para la toxicidad de la sustancia, *dosis sola facit venenum*.



EDAD CONTEMPORÁNEA

En la Edad Contemporánea, con el desarrollo de la ciencia, el veneno se difunde entre todos los estratos sociales y se comienza a estudiar desde un punto de vista científico. Se destaca Mateo Buenaventura Orfila (Mateu Josep Bonaventura Orfila Rotger, 1787-1853), nacido en Mahón, Menorca, quien realizó consideraciones sobre los fundamentos de la Fisiología, la Patología, la Medicina Legal y se dedicó al estudio de los venenos en la Universidad Sorbona de París. En su Tratado de Venenos, publicado en 1814, clasifica por primera vez a todos los venenos según su origen: reino animal (picadura de serpiente), reino vegetal (belladona [Atropa belladonna]) y reino mineral (mercurio, sulfato de plomo).

La Toxicología se ha desarrollado rápidamente en los últimos 100 años, pero su crecimiento exponencial data de la era de la posguerra (después de la II Guerra Mundial), cuando se dispara la producción de moléculas orgánicas tales como drogas, pesticidas y sustancias químicas de uso industrial y militar.



Factores implicados en la intoxicación

La estructura química de un compuesto determina su habilidad para presentar una actividad biológica, lo cual ha creado varias hipótesis sobre la relación de actividad y estructura: La acción química muchas veces no es específica, por ejemplo, si consideramos que un ácido o base fuerte concentrado causan una destrucción generalizada de células ya que precipitan proteínas y/o destruye membranas.

Carácter tóxico del agente xenobiótico

Paracelso mencionó: "no hay sustancia que no sea venenosa", incluso el oxígeno que es esencial para mantener la vida de cualquier organismo aerobio, se sabe que una atmósfera de oxígeno puro es dañina para cualquier mamífero, ya que se consume rápidamente el ácido aminobutírico, moderador de la transmisión nerviosa cerebral, y como consecuencia, se producen graves alteraciones nerviosas que llevan a convulsiones y a la muerte (Repetto, 1981).

Agente tóxico

Los agentes tóxicos pueden clasificarse, según su origen en:

- Agentes físicos: Sonidos, radiaciones, rayos x, rayos gamma
 - Agentes biológicos: Bacterias, virus, hongos. Cualquier microorganismo.
 - Agentes o sustancias químicas: Orgánicas e inorgánicas; sólidas, líquidas, gas.
- diversos tipos de sistematización de acuerdo con los diversos criterios que han servido para agruparlos:
- Estado físico: sólidos, líquidos y gaseosos
 - Constitución química: inorgánicos y orgánicos; metales, aminas aromáticas, hidrocarburos halogenados, etc.
 - Origen: animal, vegetal, bacteriano, mineral.
 - Sistemática analítica: fijos (metálicos, orgánicos) y volátiles (gaseosos arrestables por vapor)
 - Modo de actuación: locales (irritantes y corrosivos) y sistémicos (ejercen su efecto en puntos distantes al de contacto)
 - Órgano diana: hepáticos, renales, musculares nerviosos (inhibidores de la función motora, exaltación de reflejos, etc.), hemáticos (proteínas plasmáticas, glóbulos rojos).
 - Efectos específicos: mutagénicos, teratogénicos, cancerígenos, etc.
 - Uso: aditivos alimentarios, pesticidas, disolventes, medicamentos, etc.



Factor antinutricional

Los antinutrientes son sustancias que se encuentran de forma natural en los alimentos, principalmente de origen vegetal y los cuales pueden afectar a la biodisponibilidad de nutrientes e interferir en la correcta nutrición del individuo pudiendo provocar problemas de salud si las cantidades ingeridas son suficientes.

¿Qué es xenobióticos y ejemplos?

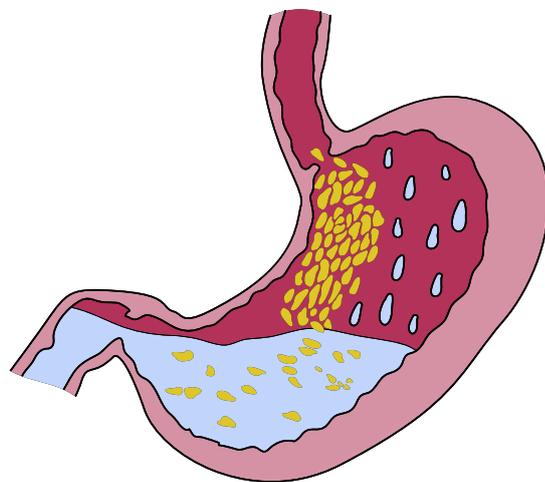
Un xenobiótico es una sustancia que no se encuentra de forma natural en el organismo. Incluye por tanto fármacos con o sin prescripción, así como sustancias químicas y extractos de vegetales, que se ingieren o se respiran (pesticidas, herbicidas, aditivos alimentarios, o contaminación ambiental).



Sistema biológico

El sistema biológico sobre el cual actúa el agente tóxico es de suma importancia, ya que el efecto variará notablemente según el organismo. Dicho factor debe ser tomado en cuenta, ya que es bien conocido que entre las diferentes especies de animales y el hombre hay una.

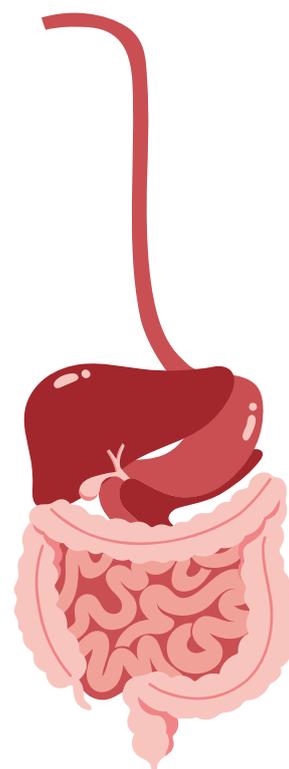
Se ha observado que ratas machos metabolizan más rápidamente los agentes xenobióticos; sin embargo, cuando esta comparación se realiza en experimentos in vitro, esta diferenciación es menos pronunciada o ausente en otras especies, entre las cuales se incluye el hombre. Experiencias que confirman lo anterior y que indican que la actividad hormonal juega un papel importante en el proceso de detoxificación, es la castración de animales machos (Hodgson and Guthrie, 1980).



Vía o ruta de absorción

MECANISMOS DE ABSORCIÓN La absorción se refiere al paso de las moléculas del medicamento desde su punto de administración a la sangre. La vía parenteral es la única que garantiza que la dosis de medicamento llegue en su totalidad al sitio de acción.

REABSORCIÓN DE TÓXICOS La absorción de xenobióticos está regulada principalmente por difusión pasiva, ya que los ejemplos de aquellos que atraviesan las membranas biológicas por transporte activo son muy raros; ya que ésta vía de absorción, es exclusiva de aquellas moléculas biológicas endógenas como son los nutrimentos.



Tiempo de interacción de la sustancia tóxica. Relación dosis-respuesta.

DOSIS LETAL 50 (DL50)

Un parámetro toxicológico de suma importancia para definir el grado de toxicidad de una

sustancia lo constituye la denominada dosis letal media o 50 (DL50).

La Dosis Letal 50 hace referencia a aquella dosis de xenobiótico que causa la muerte del 50

% de los animales de prueba. La DL50 es un valor virtual obtenido estadísticamente. Se

trata de un valor calculado que representa la mejor estimación de la dosis requerida para

producir la muerte en el 50% de los animales



Respuesta acumulativa Lo normal es representar los datos en una curva que relaciona la dosis del agente tóxico con el porcentaje acumulativo de animales que muestran la respuesta.

CI50 es la concentración que inhibe la infectividad viral en el 50% de las células. IS es el índice de selectividad basada en la relación $CC50/CI50$. Los valores presentados representan el promedio de seis mediciones \pm desviación estándar.

Biomarcadores

Molécula biológica que se encuentra en la sangre, otros líquidos o tejidos del cuerpo, y cuya presencia es un signo de un proceso normal o anormal, de una afección o de una enfermedad. Un biomarcador se utiliza a veces para determinar la respuesta del cuerpo a un tratamiento para una enfermedad o afección.



LA BARRERA HEMATOENCÉFALICA

La barrera hematoencefálica (BHE) está localizada entre la sangre y el tejido cerebral y consiste principalmente de células capilares del endotelio cerebral. Es la menos permeable que hay en el organismo, solo pasaran moléculas muy pequeñas y liposolubles o aquellas que tengan un transportador específico

METABOLISMO

El metabolismo es definido como la suma de todos los procesos físicos y químicos que sufren los constituyentes del cuerpo en organismos vivos. Incluye la incorporación y distribución en el organismo de los componentes químicos, los cambios (biotransformaciones sufridas) y la eliminación de los compuestos y sus metabolitos normales



FACTOR DE SEGURIDAD.

Para establecer los niveles de seguridad o tolerancia de un agente xenobiótico al cual el humano estará expuesto, y contemplando la variabilidad de la respuesta biológica, es necesario que el índice toxicológico sea con base al "factor de seguridad" .

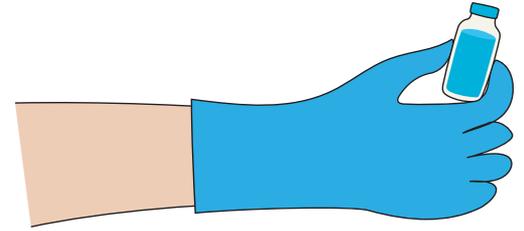
INGESTA O DOSIS DIARIA ADMISIBLE.

El concepto de dosis diaria admisible (DDA) o también denominada ingesta diaria admisible (IDA), se refiere a la expresión simplificada del conjunto de datos toxicológicos de que se dispone para un determinado agente xenobiótico.

p.c. = peso corporal

$DDA = DSEO/100 = 1/100 \text{ DSEO (mg / Kg - dia)}$

Cuadro 1.5.1. Obtención de la DDA a partir de DSEO.



Excreción del agente tóxico

Excreción Renal: Es la vía más importante de excreción de los xenobióticos, siendo particularmente relevante cuando se eliminan de forma exclusiva o preferente por esta vía, en forma inalterada o como metabolitos activos. Por el contrario, es poco importante en los fármacos que se eliminan principalmente por metabolismo, aun cuando una parte sustancial de sus metabolitos inactivos se eliminen por el riñón.

Excreción Biliar: Sigue en importancia a la excreción urinaria y está muy relacionada con los procesos de biotransformación. Se produce principalmente por secreción activa con sistemas de transporte diferentes para sustancias ácidas, básicas y neutras. Se eliminan principalmente por la bilis

Excreción intestinal: Los fármacos pueden pasar directamente de la sangre a la luz intestinal, por difusión pasiva, en partes distales en que el gradiente de concentración y la diferencia de pH lo favorezcan

La excreción a la leche: puede hacer que los xenobióticos lleguen al lactante y origine reacciones características y tóxicas.

La excreción salival: es poco importante desde el punto de vista cuantitativo y, además, la mayor parte del xenobiótico excretado por la saliva pasa al tubo digestivo, desde donde puede reabsorberse de nuevo.

Índices de toxicidad

La protección del consumidor frente a la exposición a productos químicos y tóxicos a través de la dieta es una de las prioridades en salud pública de cualquier país y, para ello, se aplican estudios sobre la dieta total. Se trata, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), de una de las formas más eficaces de asegurar que las personas no están expuestas a niveles peligrosos de sustancias tóxicas químicas a través de los alimentos.

TTC (Umbral de Preocupación Toxicológica)

IDA (Ingesta Diaria Admisible)

NOAEL (Nivel sin Efecto Adverso Observado)

LMR (Límite Máximo de Residuos)



Referencias bibliográficas

<https://observatorio.escoladealimentacion.es/entradas/innovacion-alimentaria/indices-de-toxicidad-proteccion-del-consumidor>

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/biomarcador>

<https://agclass.nal.usda.gov/es/vocabularies/nalt/concept?uri=https%3A//lod.nal.usda.gov/nalt/68543>

https://www.anestesia.org.ar/search/articulos_completos/1/1/1291/c.pdf

Antología de la universidad del sureste toxicología unidad 1