

Toxicología

Tema 3. Fenómeno tóxico: fases de exposición y toxicocinética

Bruzos Cidón, Cristina
Marichalar Mendiá, Xabier
Departamento de Enfermería I
Facultad de Medicina y
Enfermería



Tema 3. Toxicocinética. Etapas que caracterizan el fenómeno tóxico



Índice

- Concepto
- ADME
 - Mecanismo de absorción
 - Distribución
 - Eliminación

Lectura recomendada.

- ✓ European Medicines Agency. Note for guidance on toxicokinetics: the assessment of systemic exposure in toxicity studies (ICH S3A)[en línea] 2017. [Consulta: 23-9-2021]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-s3a-note-guidance-toxicokinetics-assessment-systemic-exposure-toxicity-studies_en.pdf



Concepto



- Estudio de las relaciones cuantitativas entre las **dosis** de un xenobiótico, las **concentraciones** sanguíneas (plasma/suero) y tisulares obtenidas y los **efectos tóxicos** observados.
- La toxicocinética se ocupa especialmente de los procesos de **absorción, distribución y eliminación (metabolismo y excreción) de xenobióticos (ADME)**.
 - Dosis.
 - Concentraciones que se alcanzan en el lugar de acción.
 - Duración e intensidad de los efectos tóxicos.



ADME. Absorción



- **Factores que regulan la absorción**

- Superficie.
- Vascularización y flujo sanguíneo.
- Capacidad de atravesar membranas(liposolubilidad).

- **Mecanismos de absorción**

- Difusión. Por dilución (por gradiente de concentración)
- Filtración. Paso por poros (por gradiente de concentración)
- Transporte activo. Mediante transportador + gasto de energía
- Transporte pasivo. Mediante transportador (por gradiente de concentración)
- Fagocitosis, pinocitosis (endocitosis).



ADME. Absorción

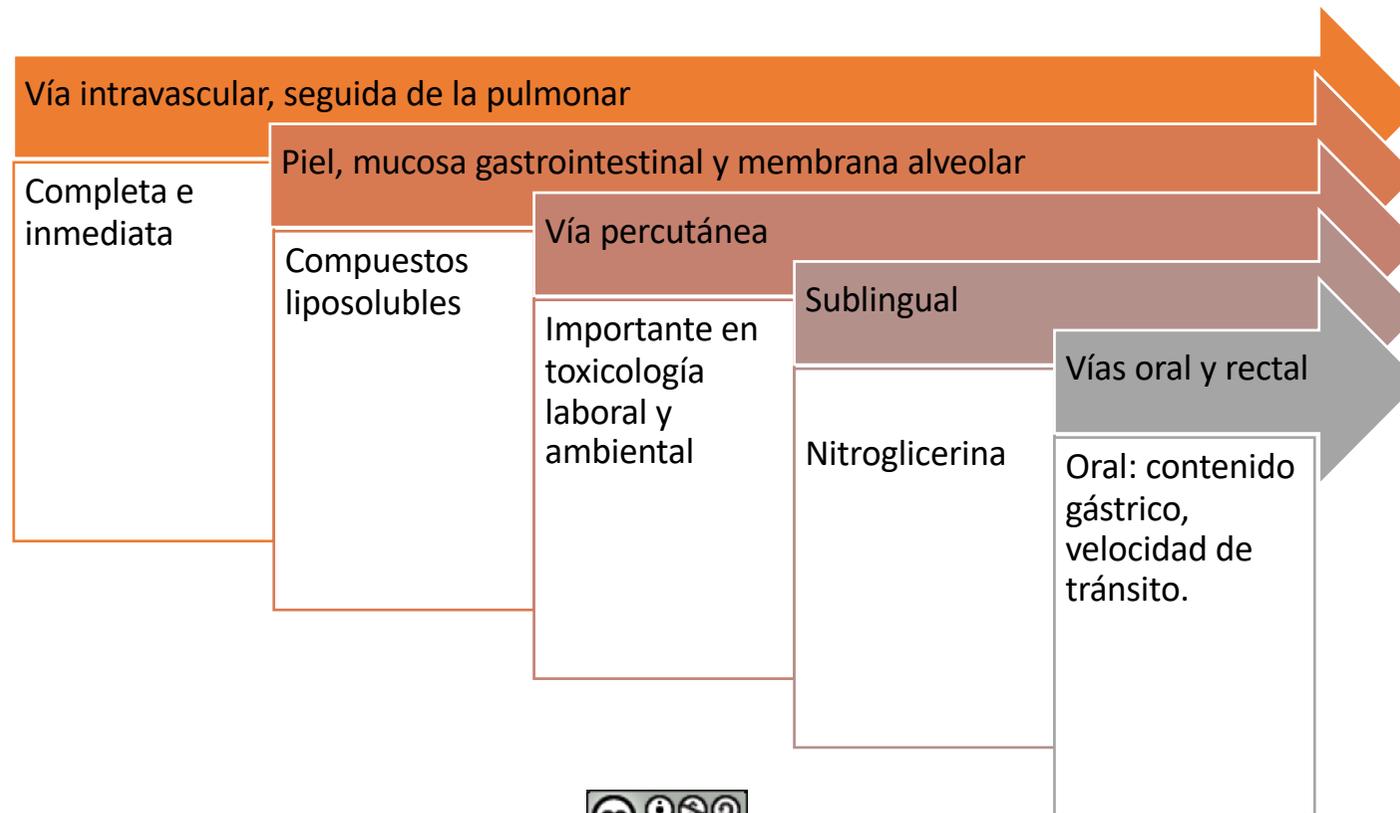


- **Factores que regulan la absorción**
 - El pH del medio y el pKa del producto son factores implicados en la solubilidad del xenobiótico y por lo tanto en su capacidad para atravesar membranas biológicas.
 - Papel importante de proteínas de membrana, glucoproteína P y los facilitadores mayores, en el transporte a través de las membranas celulares .
 - Las sustancias con un radio atómico o molecular pequeño y un valor intermedio del coeficiente de partición lípido/agua, de la forma no ionizada serán las que tengan la posibilidad de atravesar las membranas biológicas.
 - Eliminación presistémica.



ADME. Absorción

▪ Vías de absorción



ADME. Distribución



Algunos de los factores que afectan a la distribución que se realiza principalmente mediante la sangre son:

- Rendimiento cardíaco/flujo sanguíneo regional.
- Perfusión del órgano (principal condicionante de la distribución).
- Permeabilidad de la membrana celular/ transportadores de xenobióticos.
- Composición corporal.
- Grado de unión a proteínas plasmáticas (generalmente lábil y reversible).

Algunos xenobióticos se distribuirán disueltos en el agua plasmática y otros unidos a proteínas plasmáticas. Si hubiese un déficit de proteínas plasmáticas la cantidad de fármaco libre sería mayor y por lo tanto la probabilidad de aparición de efectos adversos se vería incrementada.



ADME. Eliminación

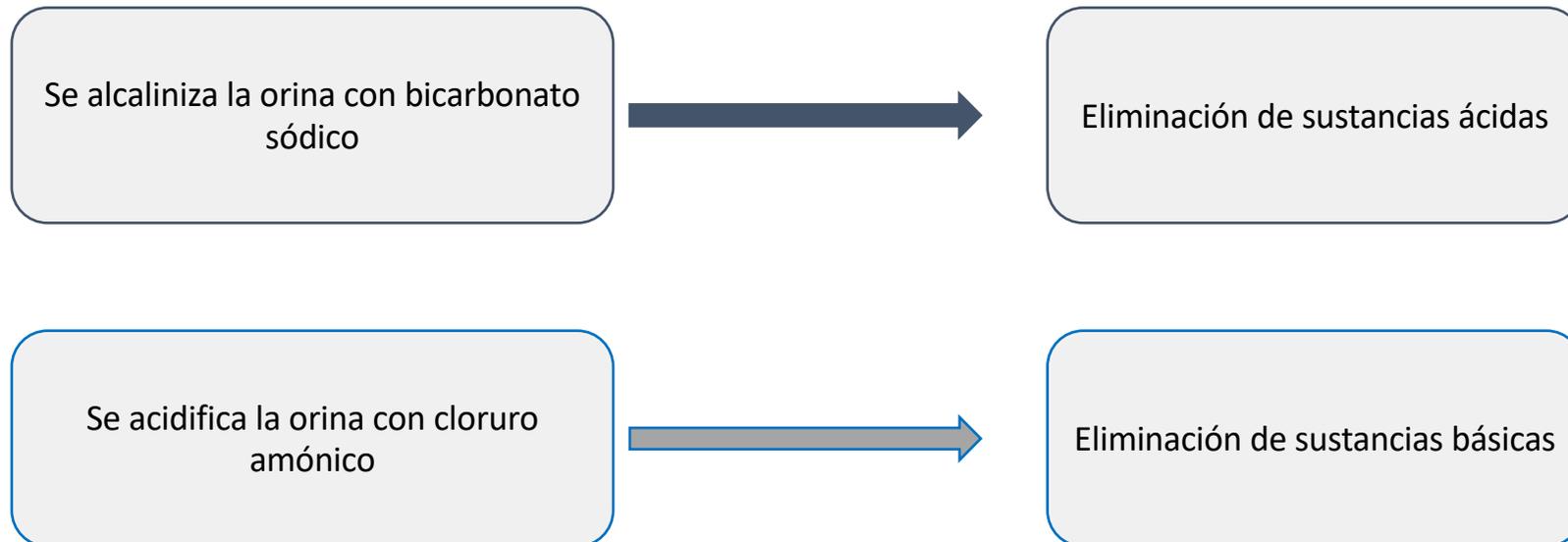


Vías principales de excreción

- Riñón: compuestos hidrosolubles (orina).
 - Filtración glomerular /Reabsorción tubular/Secreción tubular.
 - *Los xenobióticos unidos a proteínas plasmáticas no son filtrados.
 - *Los xenobióticos liposolubles son reabsorbidos por la pared tubular
 - *Los xenobióticos hidrosolubles no la atraviesan y son eliminados con la orina.
- Pulmones: gases y solventes volátiles (aire espirado).
- Bilis: sustancias liposolubles (heces).
 - ciclo enterohepático (retraso de la eliminación del tóxico del organismo).



ADME. Eliminación



ADME. Eliminación

Otras vías de excreción

