

“TODO DEPENDE DE LA DOSIS”

No hay sustancias atóxicas. Cualquier producto, endógeno o exógeno, puede actuar como tóxico.

Ej: Intoxicación Hídrica.





DOSIS EFECTIVA (DE)

Dosis de una sustancia que origina un efecto definido en un sistema dado; la DE-50 es la dosis que causa el 50 por 100 del efecto Máximo.

DOSIS TÓXICA

Proporción de una sustancia que produce intoxicación sin que llegue a ser letal.



DOSIS LETAL MEDIA – DL50

- ◆ Dosis, calculada estadísticamente, de un agente físico o químico, que **provoca la muerte al 50 por 100** de los organismos que forman parte de una población

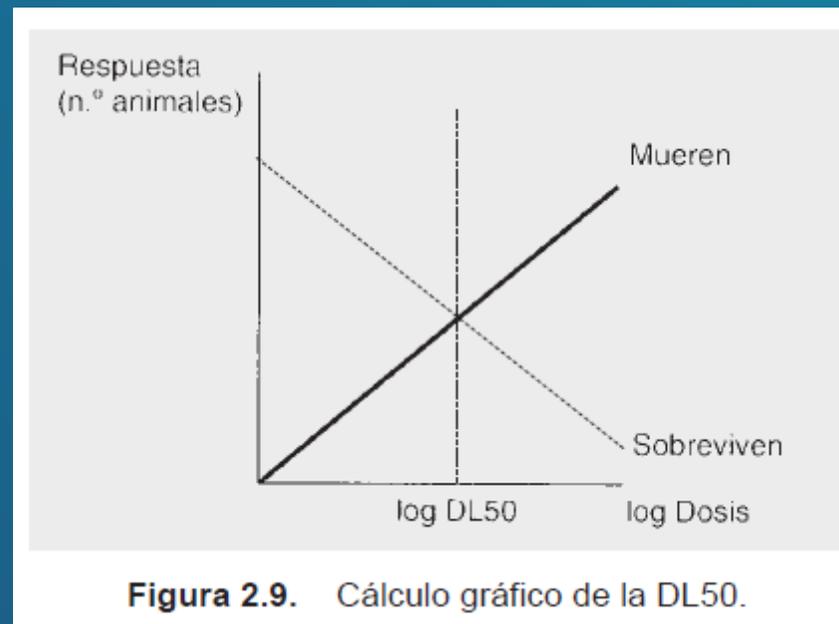


Tabla 1: DL50 (mg/Kg peso corporal) de sustancias químicas

Sustancia	DL50 (mg/kg peso corporal)
Etanol	10000
Cloruro sódico	4000
Sulfato ferroso	1500
Sulfato de morfina	900
Fenobarbital sódico	150
Picrotoxina	5
Sulfato de estricnina	2
Nicotina	1
d-tubocurarina	0.5
Hemicolina-3	0.2
Tetradotoxina	0.10
Dioxina	0.001
Toxina botulínica	0.00001

Tabla 2.1. Rangos de toxicidad* según vías de administración

Rango de toxicidad	Denominación usual	Vía oral Dosis única, rata DL50	Vía cutánea, dosis única, conejo DL50	Inhalación vapor 4 h. CL50, ratas ppm	Posible dosis letal hombre
1	Extremadamente tóxico	< 1 mg/kg	< 5 mg/kg	10	1 gota, 1 grano
2	Altamente tóxico	1-50 mg/kg	5-50 mg/kg	10-100	1 cucharilla (4 ml)
3	Moderadamente tóxico	50-500 mg/kg	50-350 mg/kg	100-1.000	30 g
4	Ligeramente tóxico	0,5-5 g/kg	0,35-3 g/kg	1.000-10.000	250 g
5	Prácticamente no tóxico	5-15 g/kg	3-25 g/kg	10.000-100.000	1 litro
6	Relativamente inocuo	> 25 g/kg	> 25 g/kg	> 100.000	> 1 litro

De: Deichman WB y Gerarde HW. *Toxicology of drugs and chemicals*. Nueva York: Academic Press, 1969.

* Se refiere exclusivamente a toxicidad aguda.

Activar Windows

Ve a Configuración para activar





POTENCIABILIDAD TOXICA (pT)

Inversa del logaritmo de base 10 de la dosis de una sustancia (expresada en mol/kg) que produce un determinado efecto.



Tabla 2.4. Dosis letal 50, Intraperitoneal en el ratón, clasificadas por pT

Tóxico	Peso molecular	mg/kg	mol/kg	Toxicidad pT
Botulínica D	1.000.000	$3,2 \times 10^{-7}$	$3,20 \times 10^{-16}$	15,49
Botulínica A	900.000	$1,14 \times 10^{-6}$	$1,27 \times 10^{-15}$	14,90
Botulínica B	165.000	$8,08 \times 10^{-7}$	$4,90 \times 10^{-15}$	14,31
Botulínica E	350.000	$5,68 \times 10^{-6}$	$1,62 \times 10^{-14}$	13,79
Tétanos	66.000	$1,67 \times 10^{-6}$	$2,53 \times 10^{-14}$	13,60
<i>Shigella</i>	82.000	$1,35 \times 10^{-3}$	$1,65 \times 10^{-11}$	10,78
Palitoxina	3.300	$1,5 \times 10^{-4}$	$4,55 \times 10^{-11}$	10,34
<i>Perfringens</i>	40.500	$3,2 \times 10^{-3}$	$7,90 \times 10^{-11}$	10,10
<i>Perfringens</i> CO	74.000	$8,1 \times 10^{-3}$	$1,09 \times 10^{-10}$	9,96
<i>Pestis</i>	120.000	$4,0 \times 10^{-2}$	$3,33 \times 10^{-10}$	9,48
Estreptocócica	80.000	$1,0 \times 10^{-1}$	$1,25 \times 10^{-9}$	8,90
Estafilocócica	21.000	$4,0 \times 10^{-2}$	$1,90 \times 10^{-9}$	8,72
Saxitoxina	372	$3,4 \times 10^{-3}$	$9,14 \times 10^{-9}$	8,04
Tetrodotoxina	319,3	$1,0 \times 10^{-2}$	$3,13 \times 10^{-8}$	7,50
Amanitina	916	0,3	$3,28 \times 10^{-7}$	6,48
Actinomicina D	1.256	0,7	$5,58 \times 10^{-7}$	6,25
Estricnina	334,4	0,98	$2,93 \times 10^{-6}$	5,53
Rotenona	394,5	2,8	$7,10 \times 10^{-6}$	5,15
HgCl ₂	271,5	5	$1,84 \times 10^{-5}$	4,74
Paratión	291,3	5,5	$1,89 \times 10^{-5}$	4,74
Adrenalina	183,3	4	$2,18 \times 10^{-5}$	4,66
NaH ₂ AsO ₄	163,9	9	$5,49 \times 10^{-5}$	4,26
TiCl	239,8	24	$1,00 \times 10^{-4}$	4,00
HCN	27,0	3	$1,11 \times 10^{-4}$	3,95
BeCl ₂	79,9	12	$1,50 \times 10^{-4}$	3,82
Na fluoracetato	100,1	18	$1,80 \times 10^{-4}$	3,74
Benedryl	255,4	84	$3,29 \times 10^{-4}$	3,48

Activar Windows
 Ve a Configuración

RELACIÓN DOSIS-EFECTO Y DOSIS-RESPUESTA

- ◆ **EFECTO:** manifestación de la acción de un fármaco que modifica algún mecanismo bioquímico o función fisiológica. Este cambio puede o no ser evidente.
- ◆ Se reserva el término **RESPUESTA** para designar el porcentaje de población en que se **manifiesta** un efecto (efecto evidente).

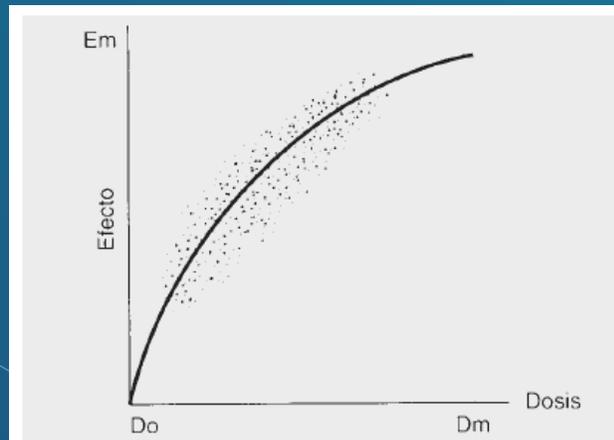


Figura 2.3. Representación ideal de la relación dosis-efecto.

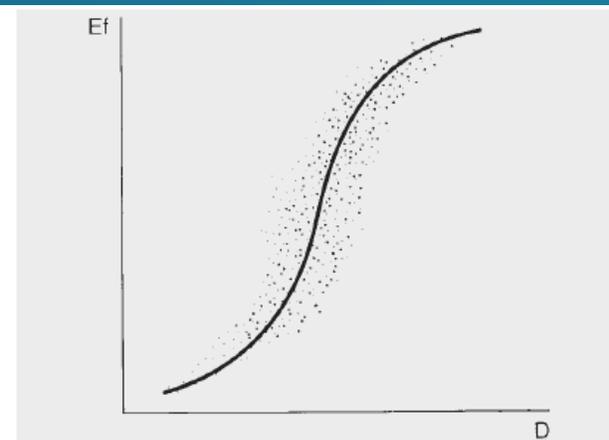
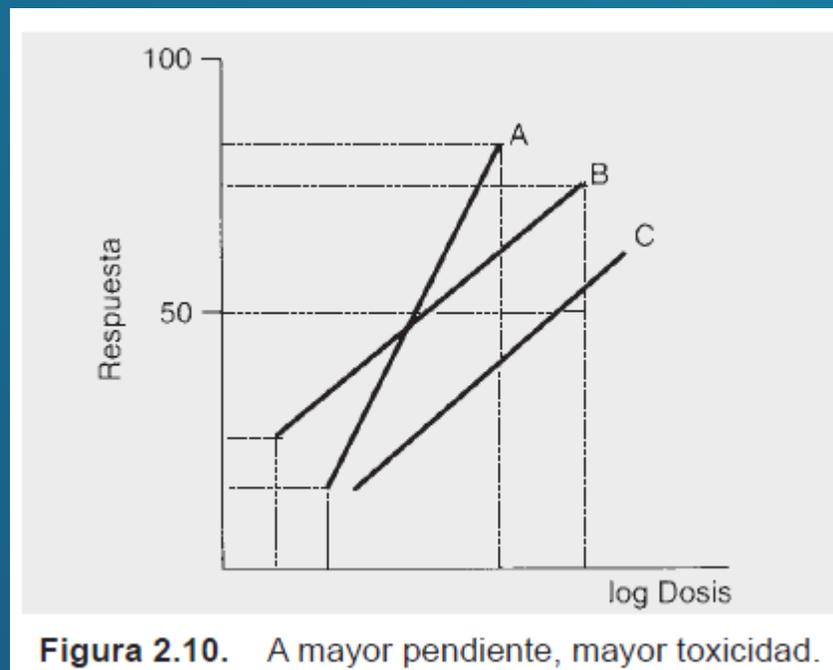


Figura 2.4. Algunas relaciones dosis-efecto presentan forma sigmoidea.



Las representaciones semilogarítmicas de las curvas dosis-efecto y dosis-respuesta nos permiten **deducir la toxicidad** de una sustancia a partir de la pendiente de la recta; cuanto más próxima a la vertical sea ésta, hay mayor incremento en la respuesta para un pequeño intervalo de dosis, por lo que la sustancia será más tóxica (**A**), siempre que se considere la misma vía de administración. De dos rectas paralelas, será más peligrosa la sustancia cuyo efecto se inicia a dosis inferiores (**B**).





NOAEL

Dosis máxima de una sustancia que no causa efecto adverso observable en animales de experimentación (no observable adverse effect level),
Se la conoce también como DOSIS UMBRAL

LOAEL

Menor dosis de una sustancia que causa un cambio adverso en un organismo (lowest observed adverse effect level)





CONCENTRACIÓN MÁXIMA ADMISIBLE (MAC)

Concentración máxima a la que puede estar expuesto un individuo por inhalación sin que se produzca un efecto.

INGESTA DIARIA ADMISIBLE (IDA)

Cantidad que se puede ingerir por día durante toda la vida de un individuo. Se expresa en mg/kg/día





EFECTOS TÓXICOS

REVERSIBLE

- Ej: hígado



IRREVERSIBLE

- Ej: SNC





TOXICIDAD

Sitio de acción

LOCAL

- Actúa en el lugar en donde se da el contacto entre el tóxico y el sistema biológico.
- Ej: irritantes, caústicos, corrosivos.

SISTEMICA

- Requiere absorción y distribución del tóxico hasta llegar al lugar en donde ejerce su acción.
- Ej: Plaguicidas.



Tabla 2.6. Clasificación de las sustancias según su nocividad sobre los seres vivos

clase	Modalidad	Acción	Observaciones
Inocua			Dependiendo de la dosis, especie, individuo, etc. A grandes dosis no lo es ninguna sustancia.
Inmunoactiva	Alergizante Inmunosupresora Autoinmunizante	Sensibilizante Depresora Lesiva contra uno mismo	Tras absorción reiterada de dosis muy bajas.
Tóxica local Irritante Cáustica/Corrosiva		Inflamación localizada Lesión (ulceración) localizada	
Tóxica sistémica Organoespecífica		Diversa	Se afecta preferentemente un órgano y, secundariamente, otros.
Genotóxica	Mutágena Carcinógena	Directa sobre ADN y ARN	Lesivas a <i>dosis muy bajas reiteradas</i> ; carecen de «dosis de segura o cero». Transmisible a la descendencia (heredable). Pérdida de control de la reproducción celular.
Epigenética	Carcinógena	Estimulación de la mitosis (mitogénica)	Requieren dosis determinada; tienen «dosis segura».
Tox. sobre la Reproducción		Malformación u otros efectos en hijo	Requieren determinadas dosis y ser absorbidas en ciertos periodos de la gestación.



INTOXICACIÓN

Proceso patológico, con **signos** y **síntomas** clínicos, causado por una sustancia de origen exógeno o endógeno.

ETIOLOGÍA DE LAS INTOXICACIONES

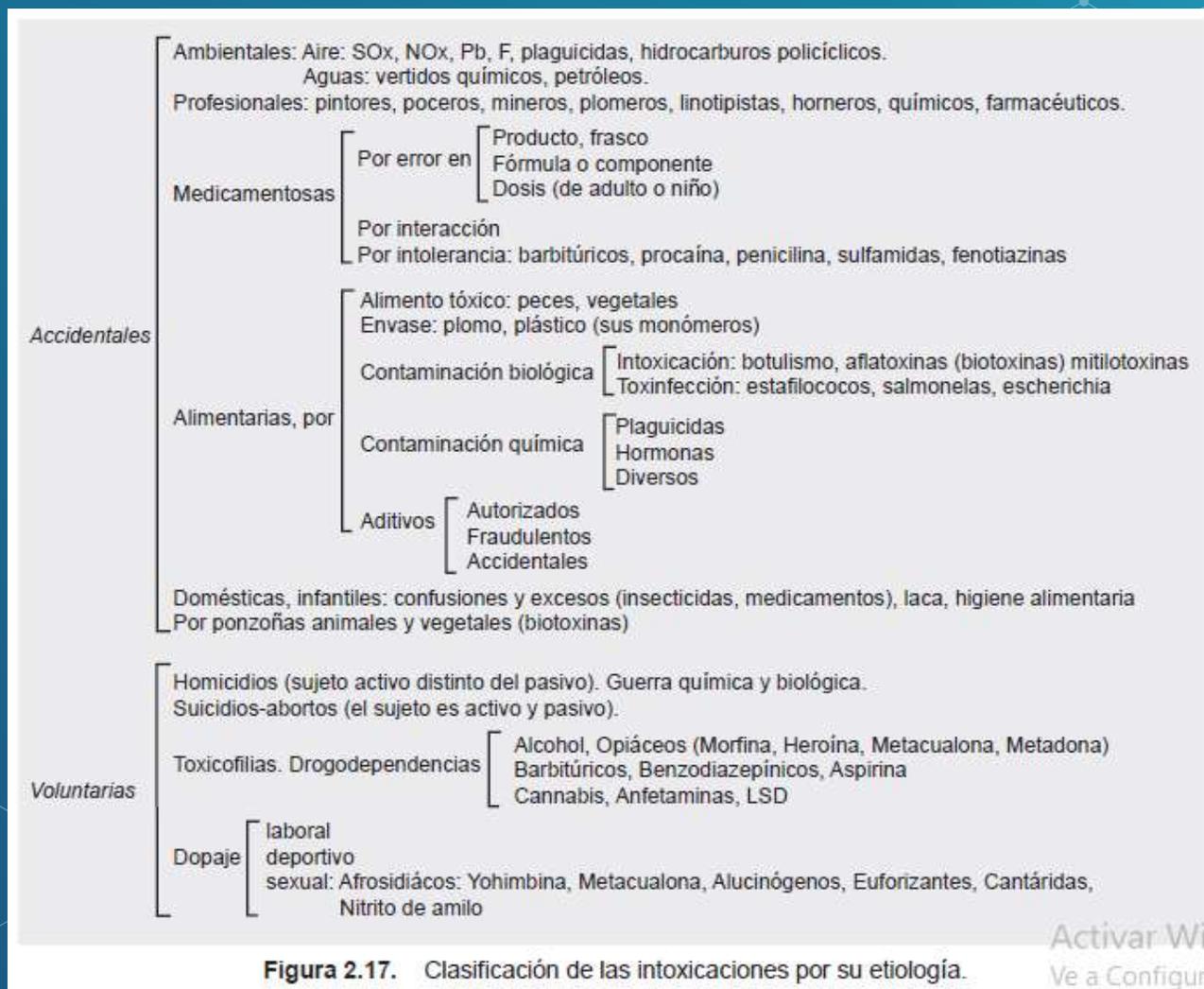


Figura 2.17. Clasificación de las intoxicaciones por su etiología.

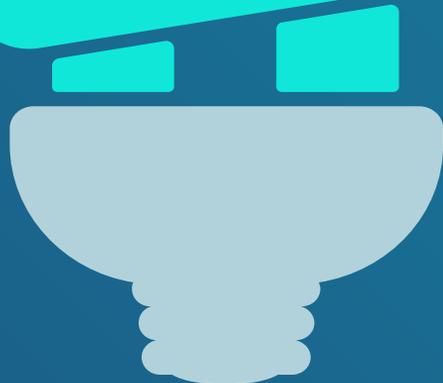
CLASES DE INTOXICACIÓN SEGÚN EL GRADO DE AFECTACIÓN

GRAVE

SEVERA

MODERADA

LEVE



CLASES DE INTOXICACIÓN EN FUNCIÓN DEL TIEMPO

AGUDA

SUB
AGUDA

SUB
CRONICA

CRONICA



MUCHAS GRACIAS

Alguna pregunta?

