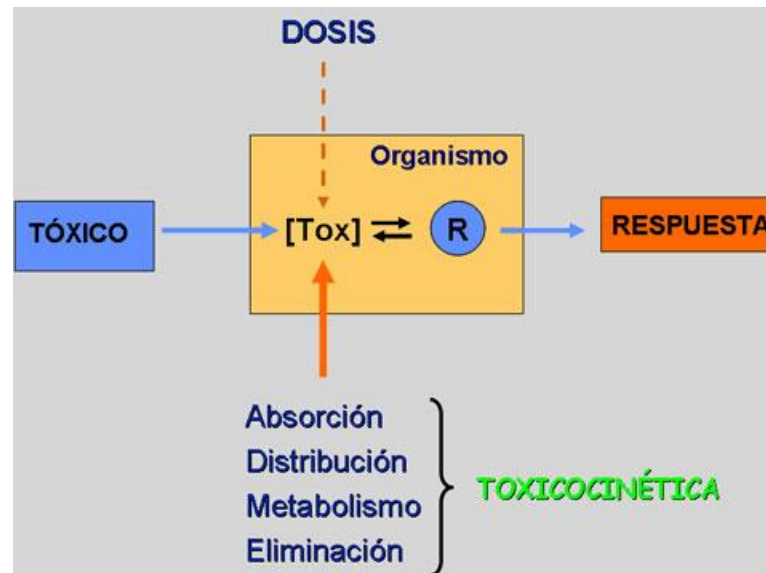


TOXICODINAMIA

- Interacción de los tóxicos con lugares de acción específicos en las células o dentro de ellas (receptores) resultando un efecto tóxico.



TOXICODINAMIA

- Estudio del mecanismo de acción de una sustancia por interacción molecular con los sistemas biológicos de un organismo. La acción tóxica inducida por un xenobiótico es fruto de una lesión bioquímica inicial producida por el mismo, que es responsable de la aparición de alteraciones fisiológicas y anatomopatológicas derivadas.

TOXICODINAMIA

- ▶ ACCION DEL TOXICO: MODIFICACION DE LA FUNCION PROPIA DE LA CELULA
- ▶ MECANISMO DE ACCION: PROCESO POR EL CUAL EJERCE ACCION EL TOXICO, RESULTA DE LA INTERACCION CON LA ESTRUCTURA BLANCO
- ▶ EFECTO DEL TOXICO: ES LA APRECIACION O EVALUACION DEL DAÑO EN EL ORGANO EFECTOR.

EFFECTOS TOXICOS

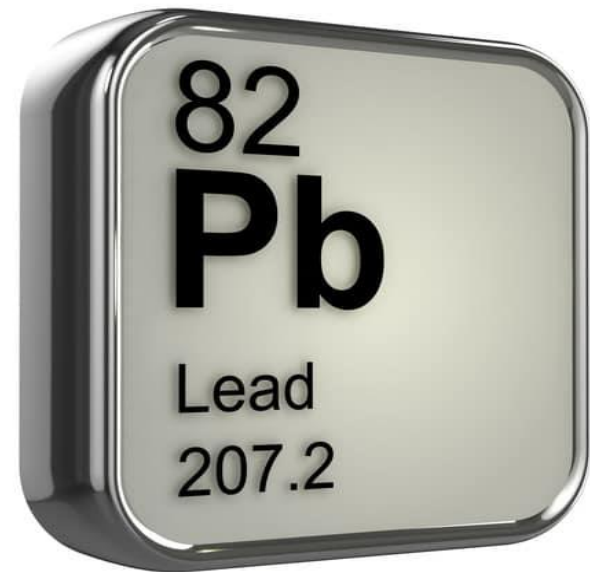
- ▶ MOLECULAR: Resultado de interacción entre las moléculas del tóxico y las del sistema biológico: receptores, enzimas, mecanismos de transporte y componentes moleculares del aparato genético.
- ▶ CELULAR: Corresponde a las acciones evaluadas en organoides o componentes subcelulares en los que se ubican los receptores involucrados en el nivel molecular: membrana celular, citosol, mitocondrias, microtúbulos, vesículas sinápticas
- ▶ ORGANICO: Por reacción específica del tóxico con los receptores de un órgano (hepatotóxico, nefrotóxico, neurotóxico).
- ▶ SISTEMICO: Sustancias capaces de afectar varios órganos (plomo, cadmio)

EFFECTOS TOXICOS

- ▶ EFECTOS TOXICOS DEBIDO A LA ESTRUCTURA PRIMARIA DEL XENOBIOTICO
- ▶ EFECTOS TOXICOS DEBIDOS A METABOLITOS ACTIVOS DEL XENOBIOTICO
- ▶ EFECTOS TOXICOS DEBIDOS A COMPUESTOS INTERMEDIARIOS MUY REACTIVOS

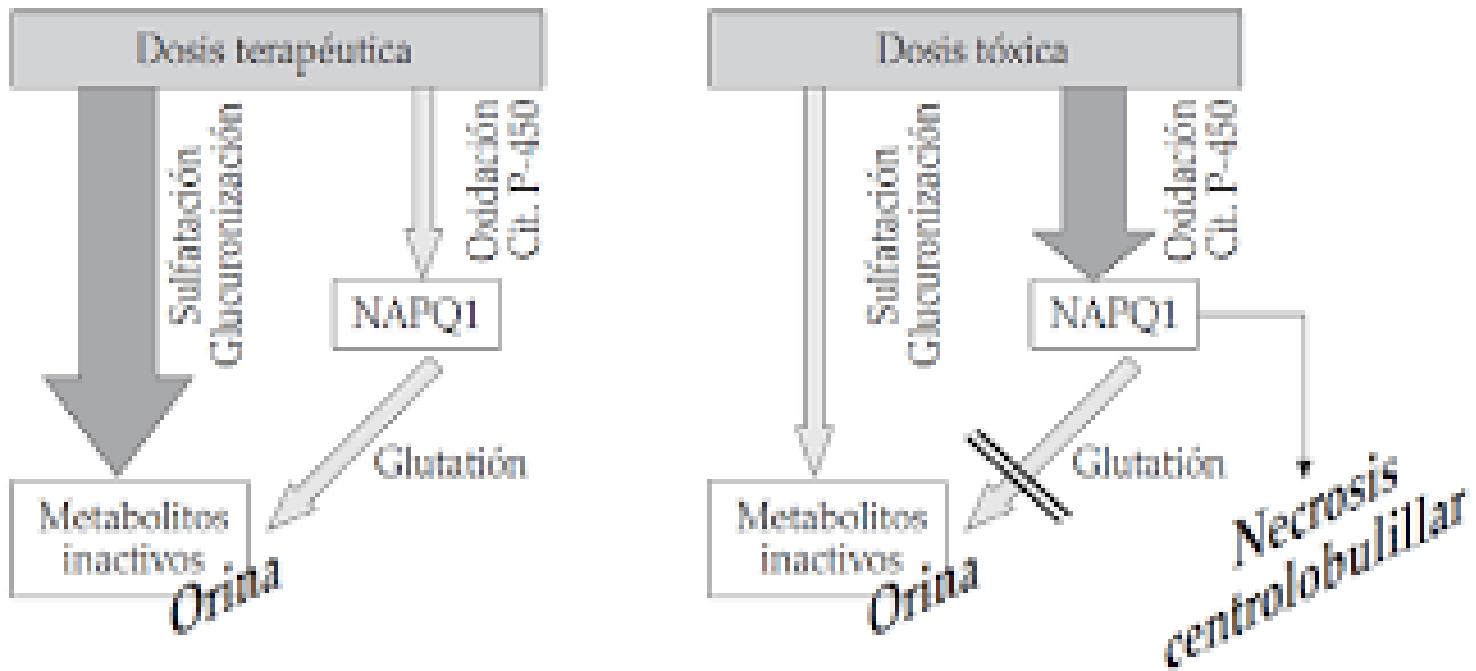
EFFECTOS TOXICOS

EFFECTOS TOXICOS DEBIDO A LA ESTRUCTURA PRIMARIA DEL XENOBIOTICO



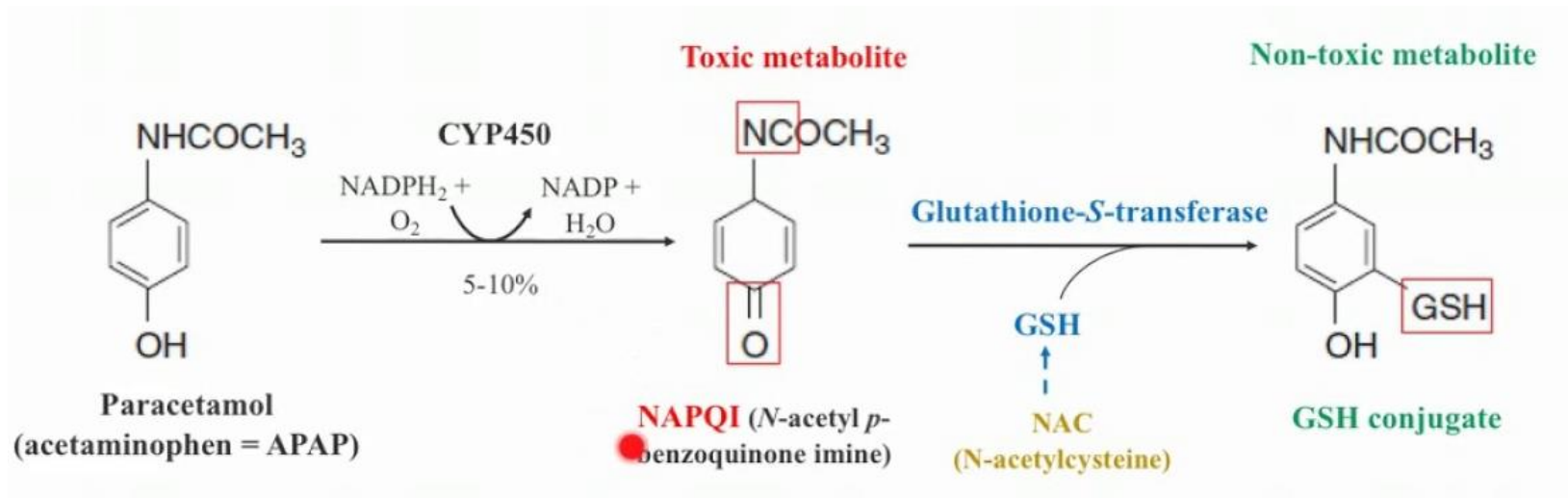
EFECTOS TOXICOS

EFECTOS TOXICOS DEBIDOS A METABOLITOS ACTIVOS DEL XENOBIOTICO



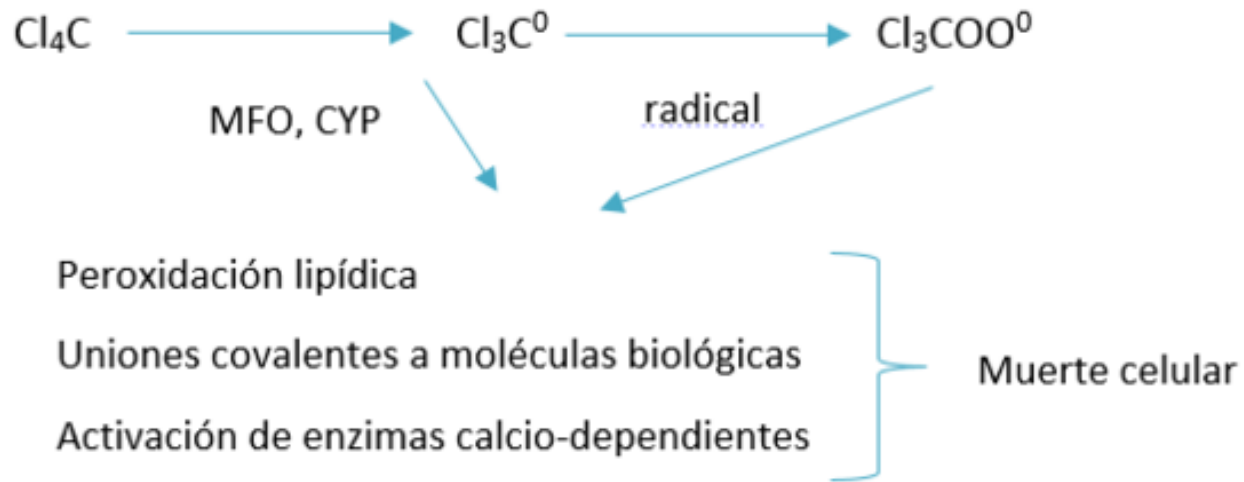
EFFECTOS TOXICOS

EFFECTOS TOXICOS DEBIDOS A METABOLITOS ACTIVOS DEL XENOBIOTICO



EFFECTOS TOXICOS

EFFECTOS TOXICOS DEBIDOS A COMPUESTOS INTERMEDIARIOS MUY REACTIVOS



Acciones sobre

Estructura celular
(Irreversibles)

Destrucción o muerte celular
Lesiones en la membrana celular
(vascular, nerviosa, hepática, etc.)

Daños en los orgánulos subcelulares

Reticulo endoplásmico

Mitocondrias

Ribosomas

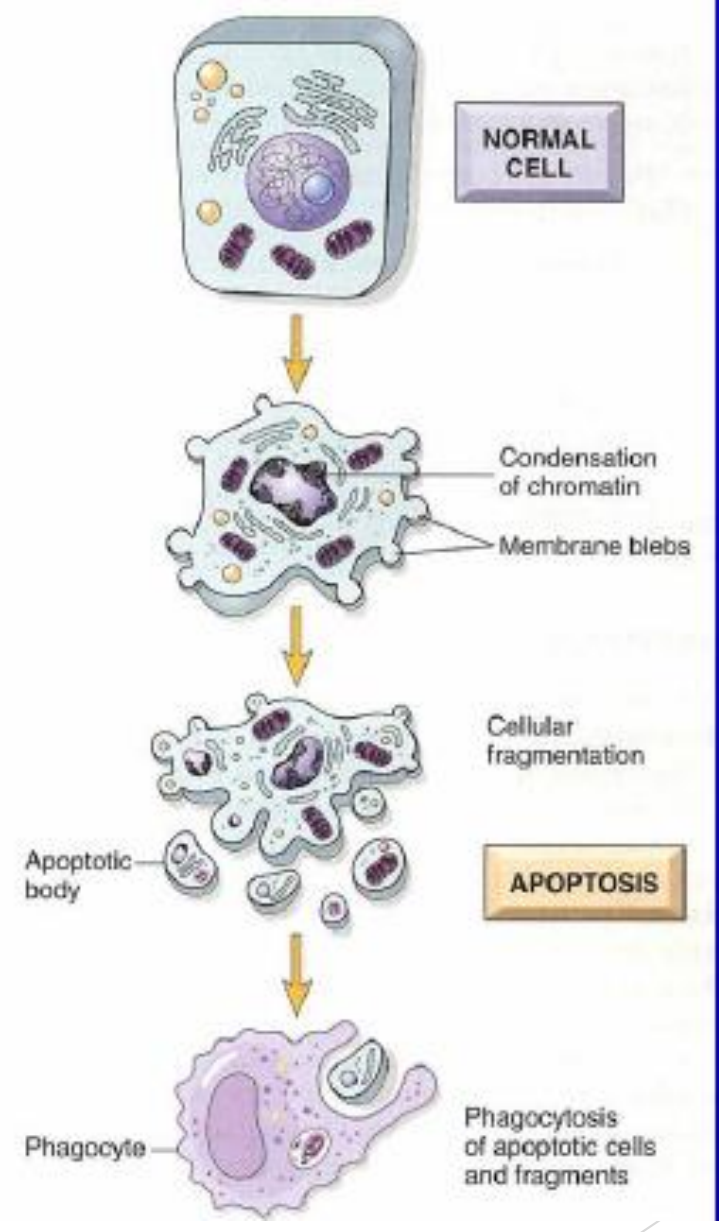
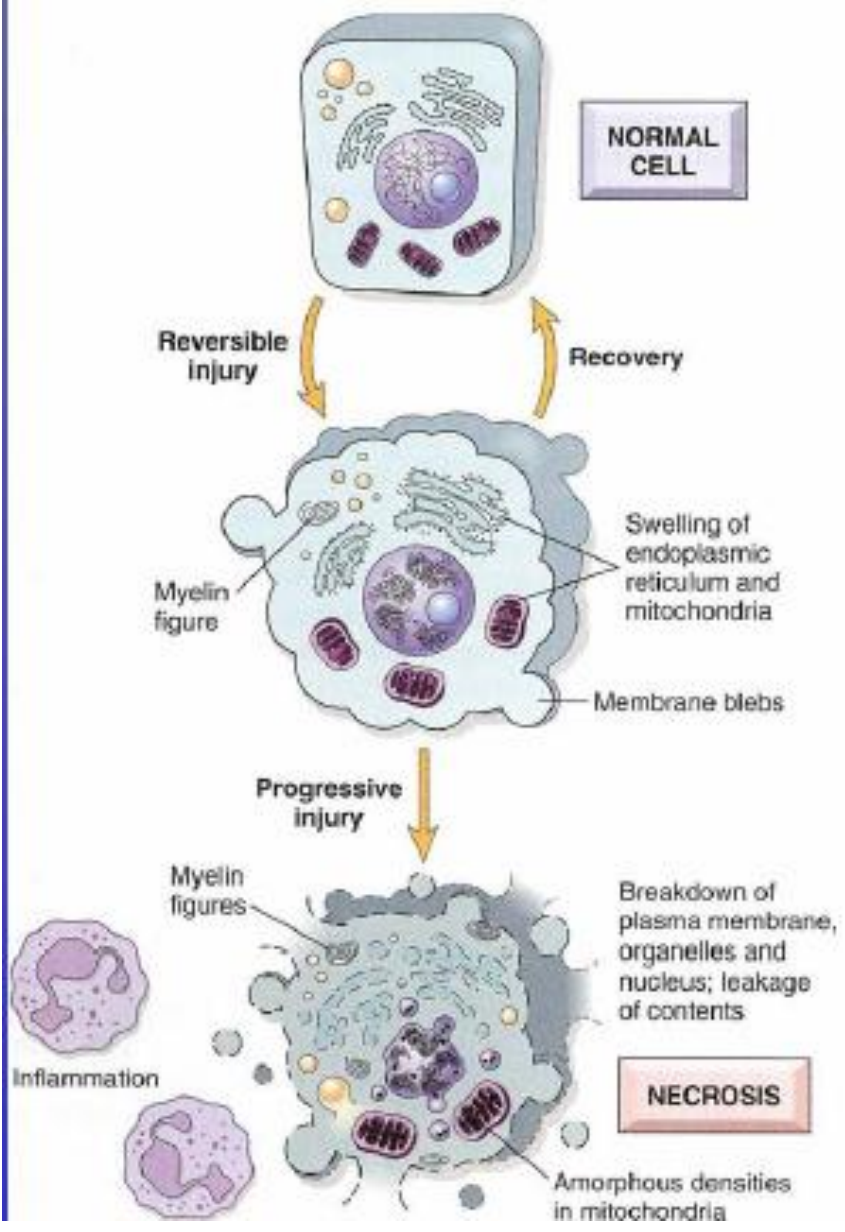
Lisosomas

Citoesqueleto

ADN

Función celular
(Reversibles)

Modificación de la permeabilidad de la membrana
Modificación de las actividades enzimáticas
Alteraciones de la reproducción celular



ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN CELULAR

- ▶ Modificaciones en la **PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA**

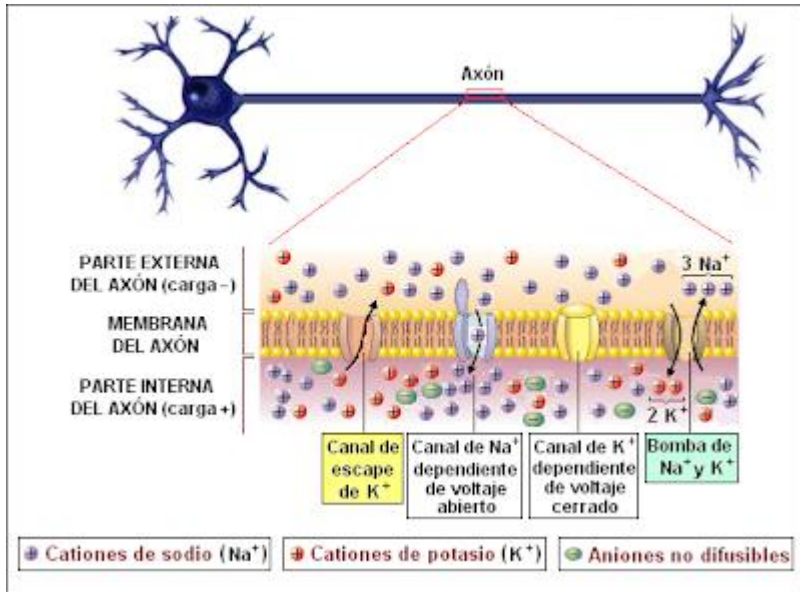
(Afecta la entrada y salida de nutrientes, iones responsables de la polarización, excretas)

- ▶ Modificaciones de la **ACTIVIDAD ENZIMÁTICA**

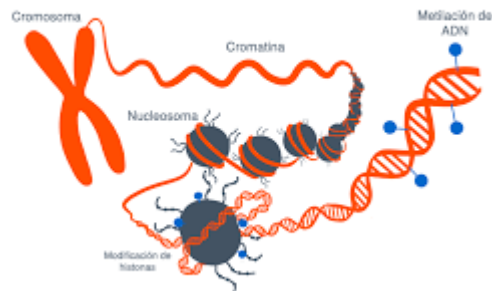
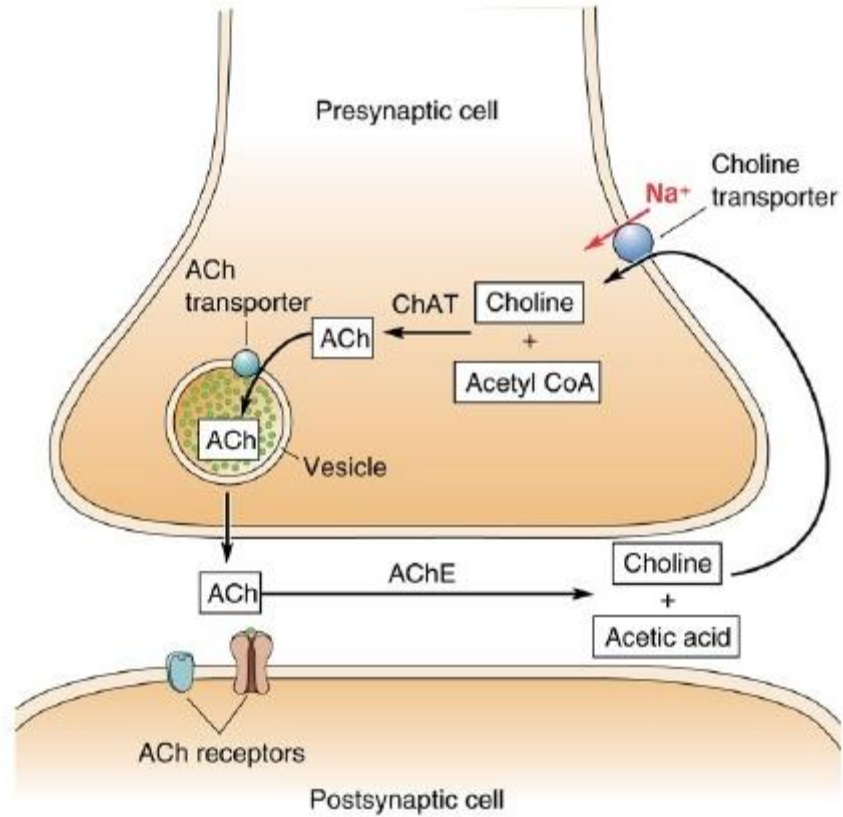
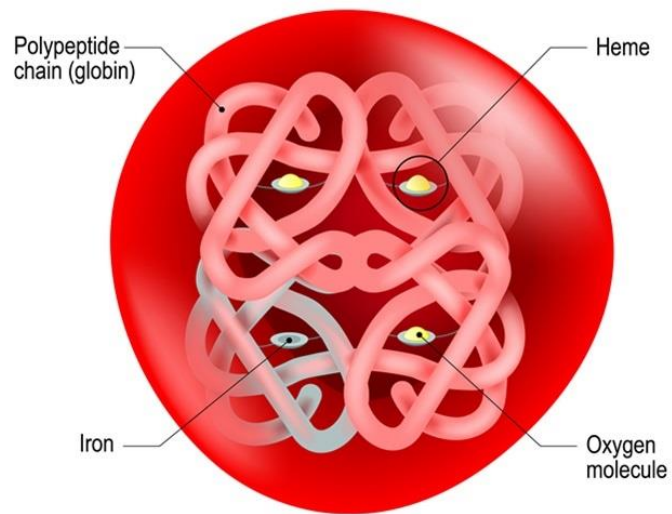
(Alteración en procesos respiratorios, energéticos, nerviosos, catabólicos, lesiones en la estructura enzimática)

- ▶ Alteraciones en la **REPRODUCCIÓN CELULAR**

(Alteraciones epigenéticas/citotóxicas, sobre el material genético, afectando o no la descendencia)



HEMOGLOBIN



CLASIFICACIÓN DE MECANISMOS

- ▶ TODOS inician con la UNIÓN de un numero suficiente (crítico) de moléculas de tóxico con un órgano o molécula diana.
- ▶ A partir de esta unión se suceden procesos de señalización que terminan afectando la vida celular.

Podemos clasificar a los mecanismos:

- ▶ A) Mecanismos mediados por receptores (de acción específica)
- ▶ B) Mecanismos no mediados por receptores (de acción específica e inespecífica).
- ▶ C) Procesos desencadenados por reacciones inmunitarias.

A) MEDIADOS POR RECEPTORES- DE ACCIÓN ESPECÍFICA

RECEPTORES: *“macromoléculas diferenciadas cuya interacción con un fármaco da lugar a un efecto biológico”*

- ▶ ESPECIFICIDAD
- ▶ REVERSIBILIDAD
- ▶ SATURABILIDAD

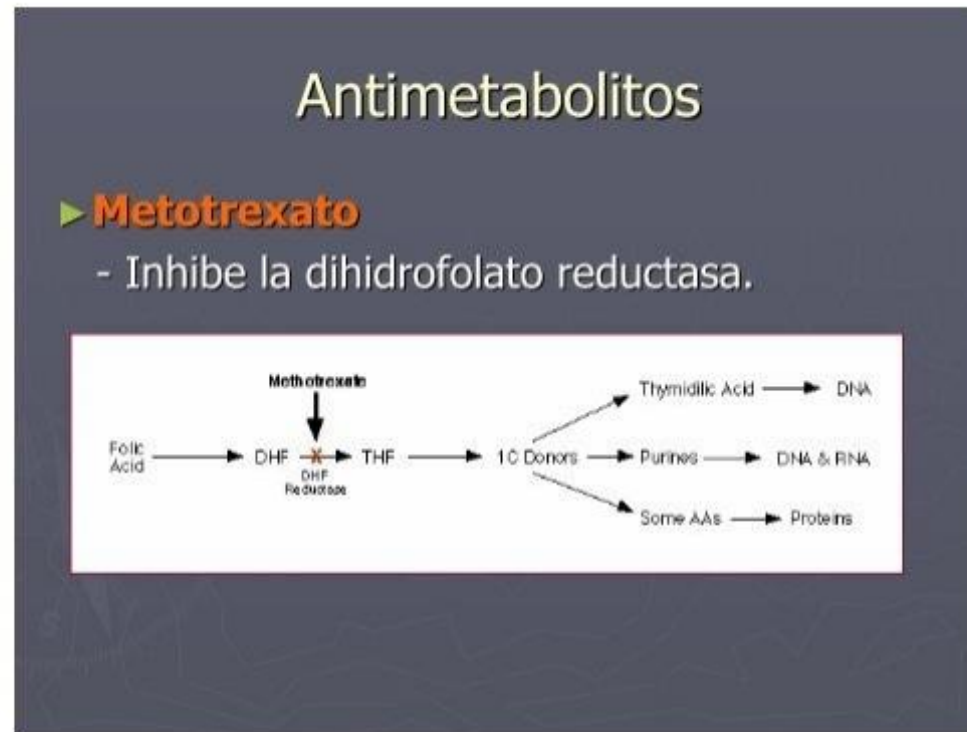
EJEMPLO:

- Grupos sulfhidrilos de enzimas son receptores para los metales pesados
- Acetilcolinesterasa es receptor de los organofosforados
- Hemoglobina y el CitocromoP450 son receptores para el CO

B) NO MEDIADOS POR RECEPTORES

► 1) DE ACCIÓN ESPECÍFICA:

- Interacción con moléculas pequeñas e iones con formación de quelatos.
- Reemplazo de constituyentes celulares por xenobióticos (Calcio por **Plomo**)
- Suplantación de metabolitos por antimetabolitos (Interrumpen procesos o funciones: análogos de bases nitrogenadas o aminoácidos).(metotrexato)



► 2) DE ACCIÓN INESPECÍFICA:

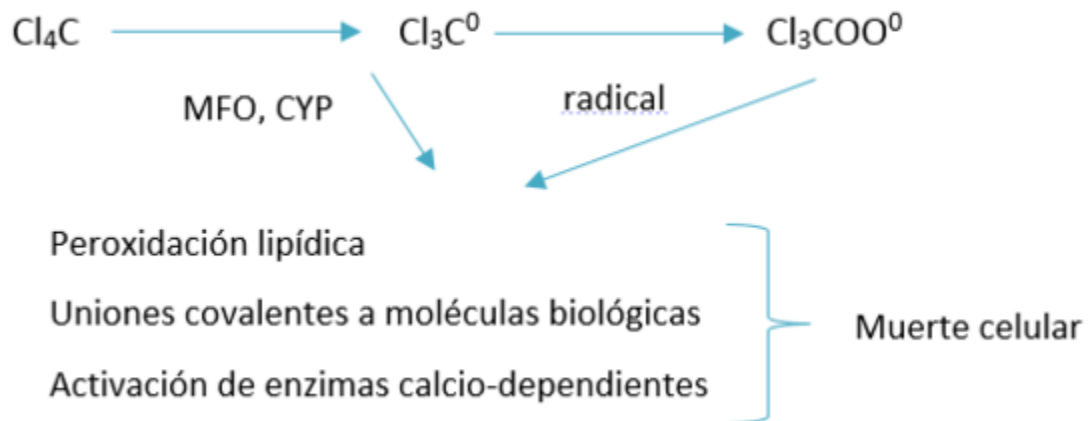
-Alteración de la permeabilidad de la membrana (puede ser reversible; **tensioactivos**, antibióticos, anestésicos)

-Alteración irreversible (causticación (desnaturalización de proteínas y lípidos celulares); uniones con reactivos electrófilos (son típicas de radicales libres, ROS, reactivos de óxido nítrico o tioles reactivos).

► El tetracloruro de carbono se metaboliza por varios sistemas enzimáticos como monoflavoniloxidasas o por el citocromo produciendo productos intermediarios que son radicales libres y que se metabolizan en más radicales libres produciendo peroxidación lipídica, uniones covalentes a moléculas biológicas, activación de enzimas calcio-dependientes produciendo la muerte celular.

► 2) DE ACCIÓN INESPECÍFICA:

-El tetracloruro de carbono se metaboliza por varios sistemas enzimáticos como monoflavoniloxidasas o por el citocromo produciendo productos intermediarios que son radicales libres y que se metabolizan en más radicales libres produciendo peroxidación lipídica, uniones covalentes a moléculas biológicas, activación de enzimas calcio-dependientes produciendo la muerte celular.



CLASIFICACIÓN DE MECANISMOS

Procesos desencadenados por reacciones inmunitarias

- ▶ Reacciones de hipersensibilidad
- ▶ Modelo hapteno
- ▶ Toxinas animales
- ▶ Anafilaxia