

ABSORCION, DISTRIBUCION, METABOLISMO Y ELIMINACION
DE LOS TOXICOS

Por

JORGE ENRIQUE TORRES G.

1991年12月14日 星期一

1991年12月14日

1991

1991年12月14日

4. ABSORCION, DISTRIBUCION, METABOLISMO Y ELIMINACION DE LOS TOXICOS

4.1. ABSORCION

Se denomina absorción al paso de las sustancias desde el medio exterior a la circulación sanguínea del organismo.

Las posibles rutas por la cual las sustancias químicas pueden entrar al organismo se dividen en cuatro clases:

- 4.1.1. Vía Oral
- 4.1.2. Percutánea o tópica
- 4.1.3. Inhalación
- 4.1.4. Parenteral. S.C, IM, IV.

4.1.1. Vía oral. (Gastroentérica). Es la vía más común de intoxicación en Medicina Veterinaria.

La mucosa digestiva es capaz de absorber sustancias en toda su extensión pero su potencia varía en las distintas porciones de dicha mucosa. A pesar de que el epitelio de la mucosa gástrica es cilíndrico, sencillo, el poder absorbente del estómago es poco intenso comparado con el del intestino órgano de absorción por excelencia. Los caninos es la especie en que más sustancias se absorben en estómago.

La absorción gástrica se ve favorecida cuando el estómago está vacío, ya que el jugo gástrico diluye las sustancias químicas dándole mejor acceso hacia las paredes de la mucosa. Al estar el estómago vacío, también hace que los compuestos químicos pasen más rápidamente hacia el intestino delgado. En este tracto, se absorben sustancias que se enumeran a continuación:

1. Sustancias hidrosolubles: Cloruro de sodio, yoduro de potasio.
2. Sustancias liposolubles: Aceites esenciales y alcaloides.

A nivel de colon, también se absorben las mismas sustancias liposolubles e hidrosolubles. Esto se realiza especialmente en los herbívoros no rumiantes, en donde en todo el intestino grueso hay mejor absorción que en

las otras especies.

En los ruminantes a través de las paredes del rumen y retículo se absorben gran cantidad de sustancias tóxicas, especialmente volátiles y de pequeño peso molecular: CN^- , NO_2 , NO , etc.

4.1.2. Vía Percutánea tóxica. Es la segunda vía en importancia en la absorción de tóxicos, a pesar de sus características histológicas, como son las de poseer un epitelio estratificado, cornificado, que forma una barrera natural orgánica. La absorción se realiza en epitelio folicular y glándulas sebáceas que están en contacto con los capilares. Las glándulas sebáceas, por su contenido graso, facilitan la penetración de sustancias solubles solventes de las grasas, que se ve favorecida por fricción de la piel o por aumento de temperatura dérmica. Por esta vía se absorben gran número de insecticidas.

La absorción percutánea, depende de varios factores tales como el sitio de aplicación, el tiempo de exposición, las propiedades fisicoquímicas de la sustancia y de la especie animal expuesta. Cualquier tipo de herida, favorece la absorción a través de esta barrera.

Las propiedades fisicoquímicas de las sustancias, son los principales factores determinantes de la absorción de los compuestos. En general, los gases penetran fácilmente a través de los tejidos epidérmicos, los líquidos entran en menor proporción y los sólidos insolubles en agua e insolubles en grasas son incapaces de penetrar en grado significativo.

4.1.3. Inhalación. Aunque menos frecuente, a través del tracto respiratorio se inhalan tóxicos que son absorbidos tan rápidamente como si fueran introducidas vía venosa.

Los gases, líquidos volátiles, algunos líquidos no volátiles y aerosoles entran a la circulación por difusión a través de las paredes alveolares, ocasionando algunas veces problemas locales y por lo general problemas sistémicos: NO_2 , NO , CN^- , CO , CO_2 , NH_3 y algunos insecticidas y herbicidas.

4.1.4. La vía parenteral de gran importancia en la Toxicología medicamentosa no la trataremos en estos capítulos por encontrarse bien explicada en textos de farmacología.

4.2. DISTRIBUCION

Los biológicos activos que penetran al organismo, en general son ligados a proteínas séricas, principalmente albúminas. Dependiendo de sus propiedades químicas se concentran en tejidos o actúan directamente sobre sistemas enzimáticos orgánicos. Los órganos en que más frecuentemente se concentran son los que realizan la detoxicación, metabolismo y excreción.

Algunos tóxicos se depositan selectivamente en ciertos órganos o tejidos; los insecticidas organoclorados tipo Dieldrin, se acumulan en depósitos grasos; el plomo y fluor en huesos, el yodo en glándula tiroides. La acumulación en tejido graso y huesos, puede ser favorable para el animal, dado que se inmoviliza al tóxico en una forma tal que temporalmente es inofensivo. El problema sobreviene, cuando se presente escasez de alimento y minerales por lo cual tenga que hacer uso de su reserva grasa, o de movilización de metabolitos óseos en donde el tóxico queda nuevamente en circulación.

4.3. METABOLISMO - DETOXICACION

"Desintoxicación" es un término empleado para hacer referencia a las modificaciones químicas que experimentan en el organismo, las sustancias extrañas que no son utilizadas por el cuerpo. En la mayoría de los casos las sustancias potencialmente tóxicas en pequeñas cantidades pueden ser transformadas y eliminadas como parte de los procesos metabólicos normales. Cuando la ingestión de un tóxico excede la capacidad de los mecanismos normales de Detoxicación, comienza a manifestar sintomatología.

Algunas sustancias químicas no se modifican al pasar por el cuerpo y se excretan en la misma forma en que ingresaron, aunque sí pueden interferir los procesos metabólicos normales.

Las reacciones que participan en los fenómenos de detoxicación son :

4.3.1. Oxidación

4.3.2. Reducción

4.3.3. Hidrólisis

4.3.4. Conjugación o síntesis

En el hombre y animales, los mecanismos más activos son la oxidación y la conjugación, se presentan casi exclusivamente en el hígado y en menor grado en los riñones.

4.3.1. Oxidación. Los mecanismos de oxidación, son frecuentes en las modificaciones de las sustancias exógenas. Mediante este fenómeno, los alcoholes se transforman en aldehídos y luego en ácidos (Figura 1); las aminas se desaminan, los compuestos de azufre se convierten en sulfóxidos y sulfonas. En pocos casos la oxidación degrada completamente un compuesto orgánico hasta CO_2 y H_2O .

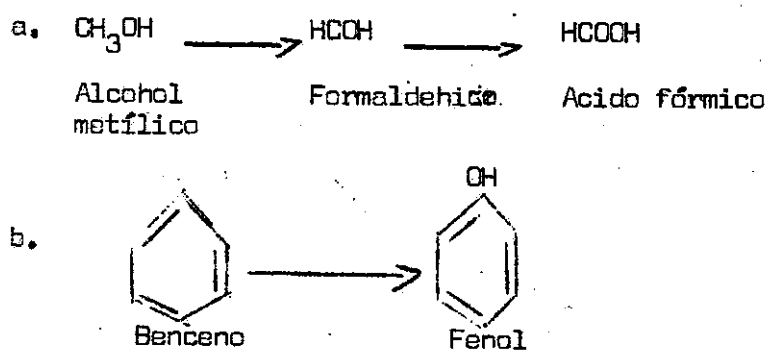


Fig. 1. a. Oxidación del alcohol metílico hasta ácido fórmico.

b. Formación de fenol por oxidación del benceno.

4.3.2. Reducción. Las reacciones de reducción son menos frecuentes.

El 2,4-dinitrofenol se metaboliza parcialmente por este camino, excretándose combinado con el ácido glucourónico mediante mecanismo de conjugación que estudiaremos en seguida. En la misma forma, el hidrato de cloral es reducido a su alcohol correspondiente y luego conjugado (Figura 2).

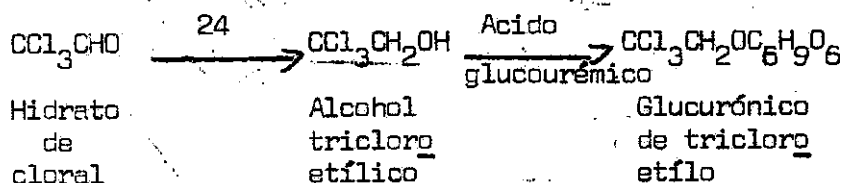


Fig. 2. Reducción del Hidrato de cloral.

4.3.3. Hidrólisis. Las reacciones hidrolíticas pueden producir meta^ubolitos de toxicidad reducida o incrementada. La mayoría de glucósidos, como los de la digital, y cianogénéticos por ejemplo, son hidrolizados a azúcares y agliconas. (Ver capítulo sobre glucósidos cianogénéticos).

4.3.4. Conjugación o síntesis. En estas reacciones el tóxico o sus metabolitos se combinan con algún compuesto proporcionado por el organismo animal. Tales compuestos existen generalmente en los animales como constituyentes celulares o como productos de desecho.

Los principales agentes conjugantes son :

1. Acido glucurónico,
2. Acido sulfúrico
3. Los aminoácidos glicina, cisteína, glutamina y ornitina. Este último en las aves.
4. Acido acético
5. Grupos metálicos
6. Tiosulfatos que intervienen en la transformación de cianuro en tiocianato.

El ácido glucurónico ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_7$) formado en el organismo a partir de carbohidratos es el conjugante que participa con mayor frecuencia en procesos de desintoxicación. Figura 3.

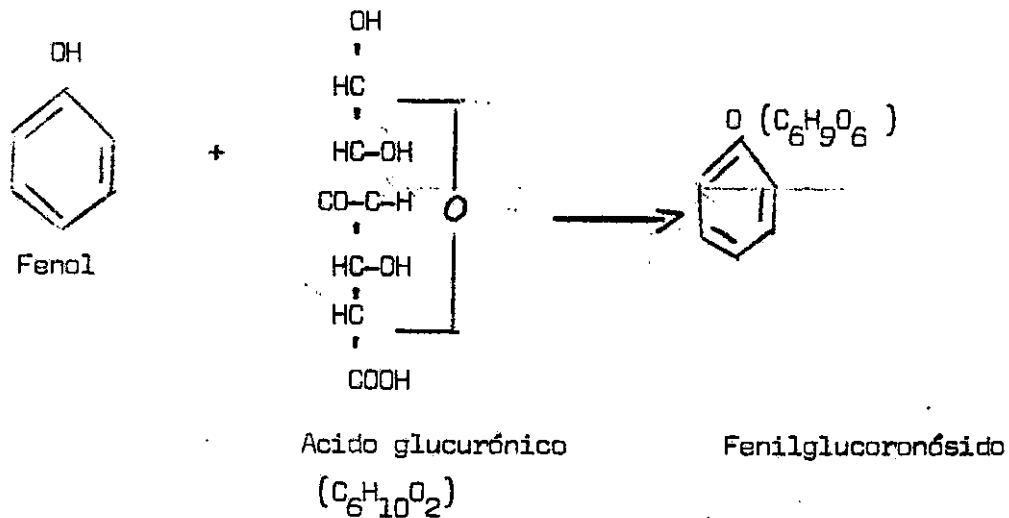


Figura 3. Reacción de conjugación del ácido glucurónico con el fenol.

4.4. ELIMINACION

Las vías de eliminación de las sustancias en el organismo se clasifican en dos grupos según su importancia.

4.4.1. Vías principales: Excreción renal, digestiva (colon) y pulmonar.

La orina elimina todos los cuerpos químicos o sus metabolitos, que entren a la circulación general. El colon elimina las sustancias ingeridas no absorbidas por el tubo digestivo o que son excretadas vía biliar. Por ejemplo el Arseniato de plomo que es un compuesto relativamente insoluble, debe investigarse en las heces. Los venenos volátiles como el cianuro, se pueden eliminar por los pulmones (vía por la cual también penetra).

4.4.2. Vías secundarias : Piel, vía de eliminación del arsénico; glándula mamaria, en animales lactantes a través de la leche se eliminan: Sulfamidas, arsénico, plomo, insecticidas especialmente organoclorados.

Esta última vía de eliminación tiene especial importancia, ya que la leche de vacas, puede llegar a ser peligrosa para los consumidores humanos.

Glándula salivar: compuestos mercuriales se eliminan por la saliva.

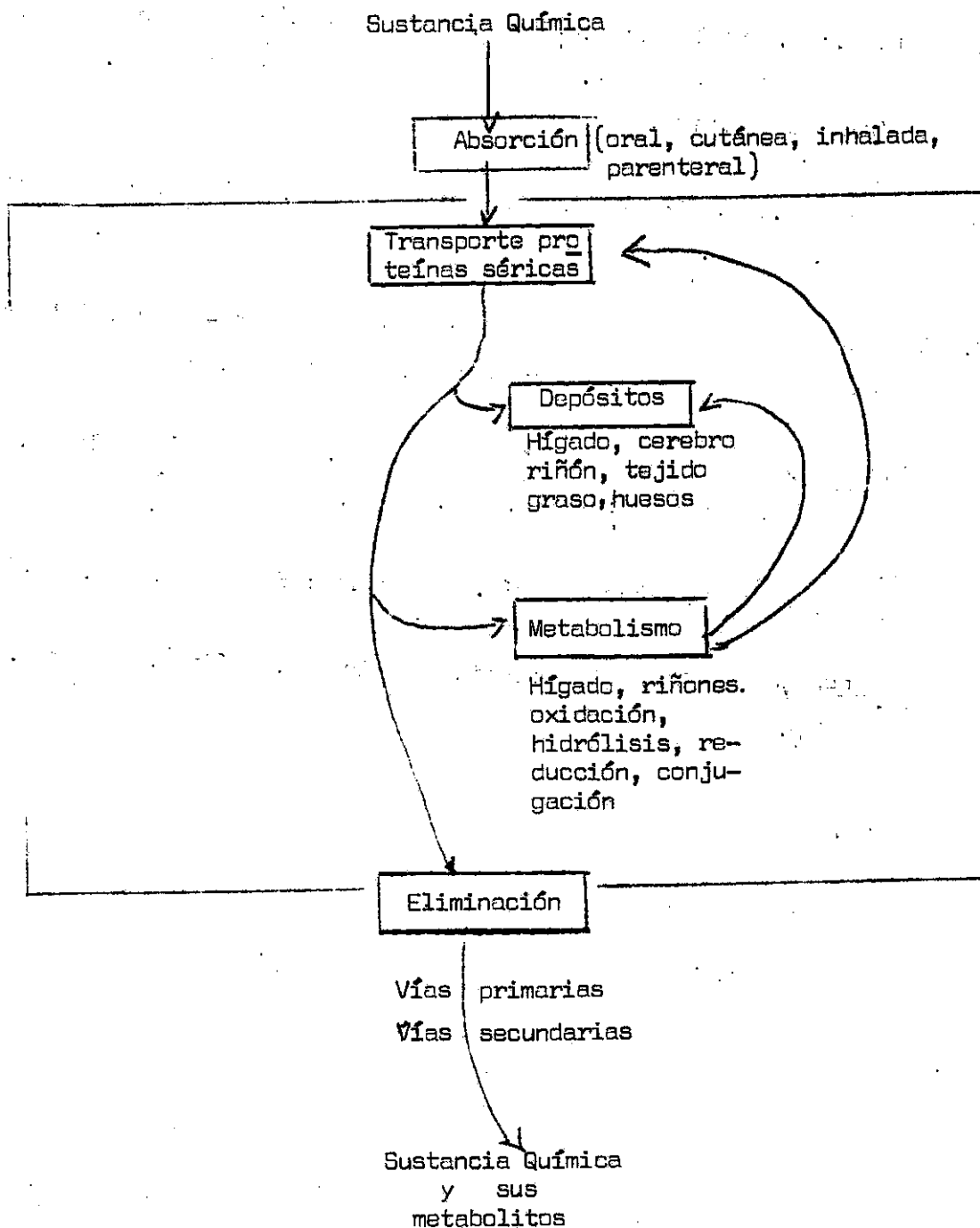


Figura 4. Esquemmatización de las vías de Absorción, distribución, metabolismo y eliminación de sustancias químicas en el organismo.

BIBLIOGRAFIA

1. BUCK, W.; G. OSWEILER.; G. GELDER, 1973. Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology. Kendall/HUNT Publishing Company. Iowa State University.
2. CANTAROW, A.; B. SCHEPARTZ. 1968. Bioquímica. México, Interamericana. 791 p.
3. DESMAREZ, J. 1968. Toxicologie clinique et Medico-Legale. Al'usage du medicin praticien. Bruxelles, Maloine, pp. 96 - 112.
4. GARNER, R. 1970. Toxicología Veterinaria. Traducción de la 3a. ed. Inglesa. Madrid, Acribia. pp. 36-39.
5. LITTER, M. 1966. Farmacología. Argentina; El Ateneo. pp. 44-63.
6. RADELEFF, K. 1967. Toxicología Veterinaria. México, Academia. 378 p.