



**¿Qué es la toxicología?**

Es el estudio de los efectos nocivos o tóxicos de los fármacos, así como los mecanismos y las circunstancias que favorecen su aparición.

**¿Qué son las reacciones Tóxicas por fármacos?**

Son reacciones que provocan una grave perturbación de la función celular que puede llegar a la eliminación progresiva; dependiendo de su localización y número, esta alteración puede ser de gravedad variable, de carácter reversible o irreversible, incluso letal. Suelen aparecer con dosis supraterapéuticas, aunque por mecanismos no identificables pueden ocurrir después de dosis terapéuticas.

**¿En qué se diferencian las RAM con las reacciones tóxicas por fármacos?**

Desde un punto de vista clínico, este término sólo engloba a las reacciones nocivas que se producen con dosis normalmente utilizadas en el hombre, para tratamiento, profilaxis o diagnóstico de una enfermedad, excluyendo a las reacciones producidas por sobredosificación absoluta o intoxicaciones.

**Factores determinantes**

- Tipo de especie o producto iniciador de la reacción, su concentración y persistencia en el receptor
- Papel de dicho receptor en la función de la célula.
- Naturaleza y cantidad de productos tóxicos liberados por la célula o del tejido lesionado.
- Eficacia de los mecanismos celulares de defensa para eliminar los productos tóxicos y para compensar y reparar la lesión celular

**Definición**

- **Rango Terapéutico:** Es el Intervalo de niveles plasmáticos de un determinado fármaco. Este intervalo se encuentra entre la Concentración Mínima Tóxica (CMT) y la Concentración Mínima Efectiva (CME). Bajo de la CME no se observan los efectos esperados y sobre la CMT se pueden observar efectos tóxicos.
- **Índice Terapéutico (IT):** Es el cociente entre la Dosis Letal 50 (DL50) y la Dosis Efectiva 50 (DE 50).
- Este cociente nos permite determinar cuan cercanas están las concentraciones Efectivas y Tóxicas en los distintos fármacos

### Reacciones toxicas directas

- En ocasiones se producen reacciones adversas a fármacos que se caracterizan por la acción tóxica lesiva sobre un órgano o un grupo de células dentro de un órgano determinado.
- Las reacciones de tipo tóxico suelen aparecer con dosis supratrapéuticas, aunque en ocasiones, y por mecanismos no siempre identificables, ocurren después de dosis terapéuticas



### Productos intermediarios reactivos

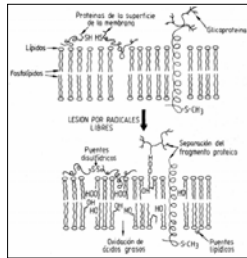
Derivados metabólicos de los productos originales (fármacos) que tienen gran reactividad.

- Electrolitos
- Carbenos y nitrenos en los que se han perdido dos electrones (p. ej., CCL<sub>2</sub>)
- Radicales libres, por ejemplo, elementos que contienen un número impar de átomos de carbono con o sin carga (como quinonas e iminas).
- Elementos con oxígeno activo.

### Alteraciones celulares por Productos intermedios reactivos

- Alteraciones del DNA
- Peroxidación de lípidos
- Activación de enzimas líticas no lisosómicas.
- La desestructuración de lípidos y proteínas asociados

↓  
Muerte celular



### Fármacos de estrecho rango terapéutico

- **De uso exclusivamente hospitalario:**
- **Ciclosporina:** Induce la inmunosupresión inhibiendo la primera fase de la activación de las células T, además de prevenir el rechazo después de un trasplante
- **Metotrexato:** (MTX) conocido inmunosupresor de primera elección en tratamientos de artritis reumatoidea, artritis crónica juvenil y artritis psoriática y ocupada en tratamientos quimioterapéuticos de numerosas neoplasias
- **Tiopental:** Es un tiobarbitúrico que se utiliza para crear una inducción de la anestesia y en tratamiento de la hipertensión intracraneal

### Tratamiento de las intoxicaciones

1.º Extraer el tóxico. (lavado gástrico, inducción del vómito, carbón activado, etc.)



2.º Adsorber o neutralizar con antídotos la fracción restante. (Vitamina K, Atropina, etc)



### Tratamiento de las Intoxicaciones

3.º Favorecer la eliminación de la porción absorbida. (Diuresis forzada, diálisis, )



4.º Tratamiento sintomático de sostén. (hipertensión, colapso, etc.)

