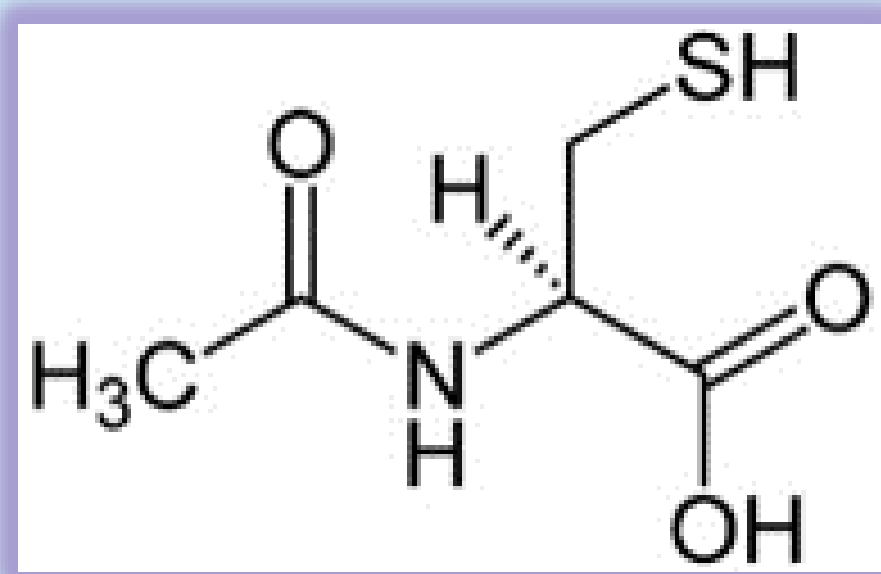




PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE INTOXICACIONES POR N-ACETILCISTEÍNA

Autor: Olga Pereira Blanco



La N-acetilcisteína es el derivado N-acetilado del aminoácido natural cisteína, sus principales indicaciones derivan de su actividad mucolítica: reduce la viscosidad de las secreciones bronquiales, favoreciendo su eliminación, debido probablemente a la presencia de un grupo tiólico libre.

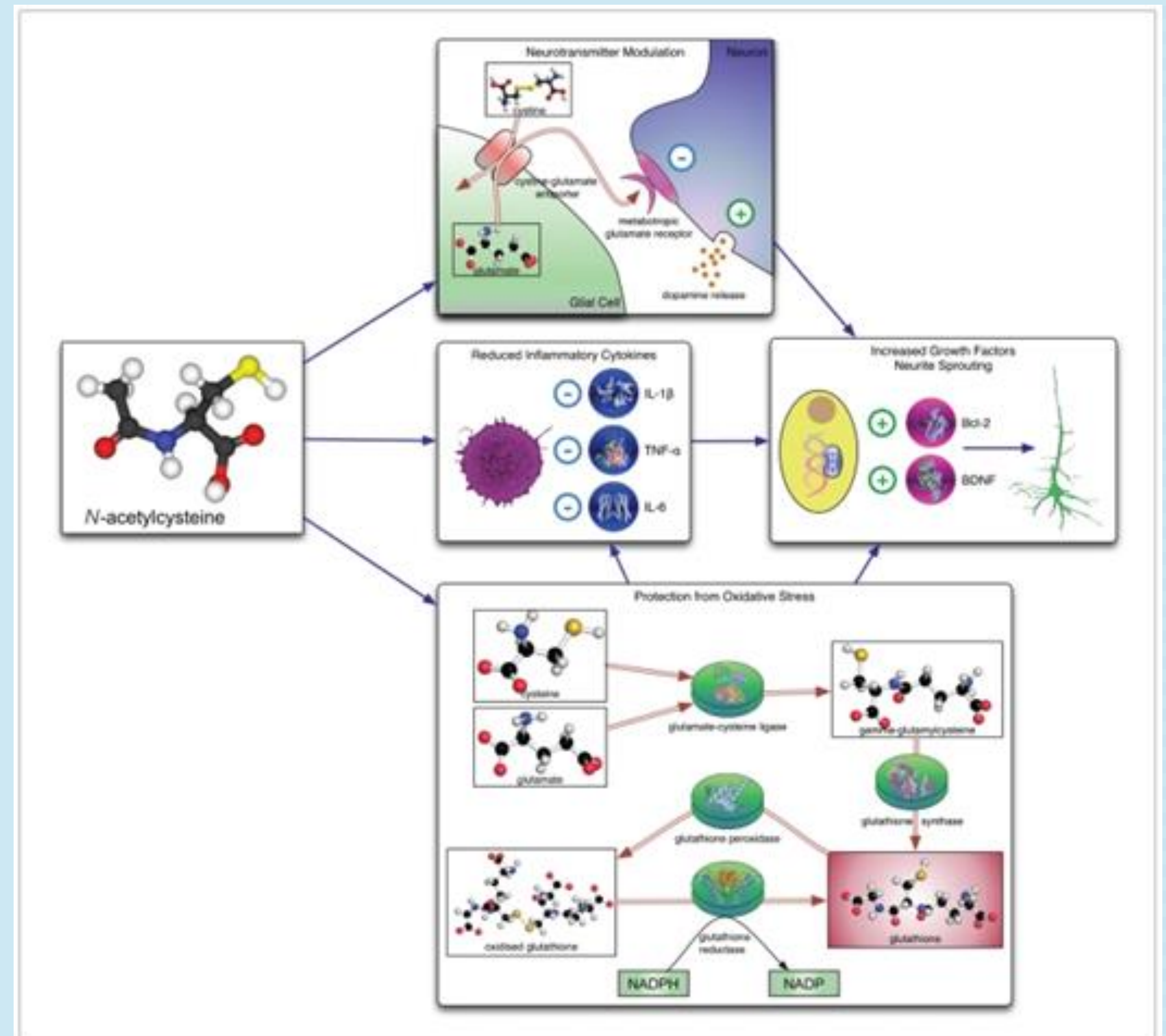
INTRODUCCIÓN

La N-acetilcisteína se caracteriza por su eficacia antioxidante, mediada tanto por efectos directos como por medio de la estimulación de la vía del glutatión.

- ❖ La molécula de N-acetilcisteína presenta un grupo sulfhidrilo; la oxidación de estos grupos da lugar a puentes disulfuro, los cuales permiten enlazar dos moléculas del fármaco. Estos complejos, al igual que el glutatión reducido, actúan mediante la reducción de radicales como el peróxido de hidrógeno, el anión hidroxilo y el ácido hipocloroso. Además la NAC tiene su grupo sulfhidrilo (-SH) libre y es un donador de H y por tal es un eficaz agente reductor.
- ❖ La NAC ingerida por vía oral, es desacetilada en el intestino, incorporándose la mayor parte como cisteína al hígado, donde completa su desacetilación. Este, en conjunto con los aminoácidos glicina y ácido glutámico forma las bases para la biosíntesis del glutatión (GSH).

Gracias a la acción antioxidante frena las reacciones oxidativas que pueden tener lugar e impide la oxidación de importantes moléculas estructurales y funcionales y el comienzo de lesiones por radicales libres. Penetra en células y a través de sus reacciones subsiguientes se transforma en Glutatión reducido.

Además algunos estudios indican que la N-acetilcisteína tiene también efectos antiinflamatorios y antiapoptóticos.



OBJETIVOS

- El objetivo principal de este trabajo es conocer los posibles usos que puede tener la n-acetilcisteína en los efectos tóxicos producidos por distintos agentes, tanto de forma preventiva como en tratamiento.
- Como objetivo secundario se pretende conocer si la n-acetilcisteína actúa por otros mecanismos distintos a los ya conocidos (antioxidante y precursor del glutatión) frente a la toxicidad.

METODOLOGÍA

Mediante una revisión bibliográfica de las publicaciones de PubMed en los últimos 10 años. Se analizaron por orden de relevancia y se agruparon por el sistema u órgano en estudio.

RESULTADOS

- Los metales pesados como el Pb y el Cd inducen toxicidad en el sistema biológico debido al exceso de generación de radicales libre y el deterioro de las defensas antioxidantes. La NAC contrarresta los efectos tóxicos y reduce la acumulación de Pb y Cd en diversos tejidos. Frente al plomo, la NAC fue capaz de disminuir los niveles de Pb en sangre, adjudicándole un efecto quelante débil, donde se observó una restitución de los parámetros hematológicos.
- En la toxicidad pulmonar, la NAC demostró frente a la α -cipermetrina (insecticida) un efecto antioxidante, antiinflamatorio y antifibrótico en el tejido pulmonar. Frente al cloro, la combinación de dexametasona (antiinflamatorio) con NAC mostró una reducción significativa de la hiperreactividad de las vías respiratorias.
- En todas las publicaciones frente a compuestos hepatotóxicos (Tetracloruro de carbono y tioacetamida, carbamazepina, metotrexato, malatión, fluoruro) la NAC demostró una mejora en los marcadores séricos de daño hepático además de la restitución de las enzimas antioxidantes. Además en el estudio frente a malatión se observó una reducción de las células proinflamatorias.
- La Zearalenona (ZEN) es una micotoxina que se encuentra en muchos productos alimenticios, produce una neurotoxicidad mediante la generación de especies reactivas de oxígeno. En los estudios de neurodegeneración, la NAC demostró proteger frente al estrés oxidativo grave, de una manera dependiente del glutatión.
- La doxorubicina provoca cardiotoxicidad, la histidina y especialmente la NAC a igualdad de dosis, revierten las alteraciones en el ECG, producen la mejora de las lesiones del corazón y previenen los cambios bioquímicos inducidos por DOX.
- El tricloroetileno provoca trastornos autoinmunes, la suplementación con NAC no sólo atenuó el estrés oxidativo, sino que también disminuyó los marcadores de autoinmunidad

CONCLUSIONES

- Tras la revisión de estos artículos, se demuestra que la N-acetilcisteína tiene un efecto beneficioso en un gran número de intoxicaciones, tanto de forma preventiva como en tratamiento, principalmente por ser precursor del glutatión y por su actividad antioxidante.
- Este estudio sugiere que puede proteger frente a la toxicidad en el tejido cardiaco, en el pulmón, en el hígado y en el cerebro, frente a agentes tóxicos que causan estrés oxidativo y generación de especies reactivas de oxígeno. Sobre los efectos en el riñón los resultados son contradictorios, ya que algunos estudios indican que aumenta el MDA en este tejido, parámetro utilizado para conocer el daño al órgano.
- Además, los estudios con metales pesados indican que tiene una acción directa sobre algunos compuestos, como el Plomo y el Cadmio, ejerciendo una acción quelante y por tanto disminuyendo su acumulación en los tejidos y sus niveles en sangre. También interacciona de forma directa con geldanamina.
- La acción antiinflamatoria de la N-acetilcisteína contribuye a contrarrestar los efectos tóxicos, como indican el estudio de toxicidad pulmonar por α -cipermetrina y el estudio de la toxicidad hepática por malatión.

En resumen, la N-acetilcisteína es posiblemente un agente terapéutico eficaz y seguro en la prevención y el tratamiento de las intoxicaciones, sobre todo en aquellas que cursan con estrés oxidativo. Además previene de un daño mayor tras la exposición repetida a estos agentes tóxicos. Hay numerosos estudios en los cinco últimos años sobre las propiedades de esta molécula, por lo que seguramente se siga ampliando la información acerca de sus posibles usos y mecanismos.

BIBLIOGRAFÍA

- Catálogo de medicamentos. Colección Consejo Plus 2009. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.
- Grundlagen der Antiinflammatorischen Wirkung von N-Acetylcystein und Dessen Therapeutische Einsatzmöglichkeiten (Principios de la Acción Antiinflamatoria de la N-Acetilcisteína y sus Posibles Usos Terapéuticos) del autor Gillissen A. (Septiembre 2011).
- Toxicología clínica. Autores: Indalecio Morán Chorro, Jaume Baldirà Martínez de Irujo, Luis Marruecos – Sant, Santiago Nogué Xarau. 2011. Página 28-31.
- N-acetylcysteine in psychiatry: current therapeutic evidence and potential mechanisms of action. Olivia Dean, BSc, PhD, Frank Giorlando, MBBS, BMedSc, and Michael Berk, MBBCh, MMed(Psych), PhD. J Psychiatry Neurosci. (Marzo 2011)
- Efectos de la N-Acetilcisteína y Metionina en intoxicación aguda con plomo en ratas wistar. Autores: L Calderón de C, M Carrasco, R Hernández N, R Naranjo, L Lacruz. (Junio 2006)