

**Universidad de Buenos Aires**  
**Facultad de Ciencias Exactas y Naturales**

Departamento: Química Biológica

Asignatura: Toxicología y Química Legal

Carrera: Licenciatura en Ciencias Químicas

Carácter: Obligatoria

Duración de la materia: Cuatrimestral

Horas de clase totales: 104

Teóricas: 64

Laboratorio: 40 (10 semanas)

Asignaturas correlativas (con final): Química Analítica, Química Orgánica II y Química Biológica.

Profesor a cargo: Dra. Noemí R. Verrengia Guerrero

**Programa Analítico:**

**Unidad I: Impacto Adverso de las Sustancias Químicas en la Salud**

*Bolilla 1:* Definición y objetivos de la Toxicología. Proceso de intoxicación. Noción de toxicidad. Factores endógenos y exógenos que influyen en la toxicidad. Ubicación de la problemática toxicológica en el contexto general de las actividades humanas y de otras especies. Problemas toxicológicos de origen natural o causados por el hombre (con sustancias naturales o sintéticas). Impacto adverso de las sustancias químicas en el hombre y en otras especies. Toma de conciencia y acciones a emprender.

*Bolilla 2:* Sustancias de toxicidad desconocida. Identificación del agente etiológico. Toxicogenicidad del compuesto parental y/o sus metabolitos. Correlación Causa-Efecto. Evaluación de la toxicidad. Cuantificación de las relaciones dosis-respuesta: DL<sub>50</sub>, CL<sub>50</sub>, TL<sub>50</sub>, etc. Valores umbrales y consideraciones estadísticas.

*Bolilla 3:* Acciones conjuntas: Aditividad de efectos, aditividad de dosis. Interacciones toxicológicas: Antagonismo, sinergismo y potenciación. Antidotismo. Toxicidad selectiva. Tolerancia y resistencia a tóxicos. Toxicidad aguda y subaguda. Toxicidad crónica. Efectos locales y sistémicos. Efectos reversibles, persistentes, residuales y latentes. Efectos irreversibles, teratogénesis, mutagénesis, carcinogénesis química.

**Unidad II: Factores que Influyen en la Toxicidad**

*Bolilla 4:* Esquema general y estudio de las etapas del proceso de intoxicación en el hombre y otras especies. Susceptibilidad diferencial entre especies, entre individuos, entre tejidos, y etapas de la vida de un mismo individuo. Tejido y órgano blanco. Exposición, dosis Administrada, dosis Interna, y concentración en tejido blanco. Modo de acción de los tóxicos. Cadena causal de eventos en los procesos de intoxicación: 1) Toxicocinética (absorción, distribución, biotransformación, acumulación y excreción). Impacto diferencial de la exposición única vs. repetida, y de la exposición aguda vs. crónica sobre la dosis interna y la concentración en tejido blanco. 2) Toxicodinamia (alteración bioquímica primaria). Clasificación de efectos tóxicos por órgano blanco: neurotoxicidad, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, cardiotoxicidad, disrupción endocrina. Procesos de estrés oxidativo. Interferencia con programas de señalización celular (ej., supervivencia vs. muerte celular

programada), otros. Factores experimentales que influyen la estimación de toxicidad.

*Bolilla 5:* Descripción y caracterización de los agentes causales. Clasificación de los tóxicos según criterios: a) por su mecanismo de acción; b) por sus propiedades físico-químicas; c) por su origen; d) por sus propiedades analíticas; e) por su riesgo.

*Bolilla 6:* Principales ejemplos: tóxicos volátiles (etanol, metanol, benceno, n-hexano, otros solventes). Tóxicos gaseosos (CO, HCN, NO<sub>x</sub>). Tóxicos orgánicos fijos (drogas psicoactivas y de abuso). Toxinas naturales. Hidrocarburos aromáticos policíclicos, hidrocarburos aromáticos policlorados (dioxinas, bifenilos policlorados). Aminas aromáticas, nitrosaminas. Agentes Alquilantes. Tóxicos metálicos y metaloides. Material particulado (asbestosis, silicosis) y nanoparticulado. Plaguicidas: distintas clases. Detergentes. Sustancias corrosivas (ácidos y bases fuertes), etc.

#### **Unidad IV: Evaluación del riesgo toxicológico**

*Bolilla 7:* Estudio del riesgo de los agentes químicos en relación con sus usos. Análisis toxicológico. Estudios de interés médico-social y judicial. Toxicomanías. Métodos de aislamiento de tóxicos destilables, metálicos, orgánicos fijos y misceláneos. Ensayos preliminares. Métodos de identificación, caracterización y valoración del riesgo químico. Estimación de potencia, dosis umbral, dosis de referencia (RfD) y factores de incertidumbre. Extrapolación del modelo experimental al hombre. Estudio de muestras ambientales (monitoreo de exposición, biomarcadores en especies centinelas). Interpretación de resultados analíticos. Introducción a la toxicidad combinada de mezclas químicas complejas y el riesgo acumulativo. Proceso de decisión: Influencia de la Incertidumbre.

#### **Unidad V: Prevención del riesgo toxicológico**

*Bolilla 8:* Reglamentaciones existentes. Relevancia de la presencia de residuos químicos en diferentes medios. Importancia toxicológica de la ocurrencia en el ambiente, en la materia prima, en una formulación comercial, y en el producto final de consumo humano. Concepto de ingesta diaria admisible (IDA). Concentraciones máximas permisibles (CMP). Tratamiento de efluentes. Responsabilidad profesional. Influencia de la educación de los trabajadores y de la comunidad en los riesgos.

#### **Unidad VI: Toxicología Ambiental y Ecotoxicología.**

*Bolilla 9:* Conceptos. Contaminación de alimentos, aire, suelo y aguas. Bioacumulación y biomagnificación de los residuos tóxicos a través de las cadenas alimentarias. Efectos de los residuos tóxicos sobre la biosfera. Degradación de los tóxicos en la naturaleza. Factores responsables: bióticos y abióticos. Estudio de la exposición ambiental, ocupacional y alimentaria. Toxicología laboral.

#### **Unidad VII: Química Legal**

*Bolilla 10:* Obligación y derechos de los peritos químicos. Característica legal de una pericia química. Pericias químicas referentes a manchas de sangre, semen, pelos, documentos, identificación personal, etc.

## Trabajos Prácticos

- 1) Cuantificación del efecto tóxico de sustancias químicas sobre seres vivos. Cálculo de CL<sub>50</sub>, DL<sub>50</sub> y TL<sub>50</sub>. Caso de insecticidas en *Musca domestica*. Fenómenos de sinergismo, antagonismo, selectividad interespecífica e intraespecífica. Dependencia del efecto con la edad, sexo, estado nutricional y condiciones ambientales.
- 2) Tóxicos volátiles y gaseosos. Técnica de microdifusión en cámaras de Conway para el aislamiento y la cuantificación de tóxicos volátiles (específicamente etanol) en muestras de sangre, orina u homogenatos de tejidos biológicos.
- 3) Tóxicos orgánicos fijos de interés médico-social. Drogas orgánicas ácidas, neutras y alcalinas. Su investigación en medios biológicos por TLC: cromatografía zonal y revelado secuencial. Alcaloides, barbitúricos, alucinógenos, etc.
- 4) Investigación de tóxicos metálicos en materiales biológicos. Destrucción de la materia orgánica. Determinación de arsénico en muestras de aguas.
- 5) Insecticidas organofosforados y carbamatos: signos y síntomas. Antidotismo. Inhibición de la acetilcolinesterasa en sangre "in vitro".
- 6) Investigación sobre manchas secas de sangre. Determinación de especie. Tipificación de manchas humanas mediante ensayos inmunológicos y bioquímicos.
- 7) Determinación de contaminantes en aire. Sulfuro de hidrógeno u óxidos de nitrógeno.
- 8) Hojas de seguridad: Interpretación y usos.

## Bibliografía Básica:

1. Bell S. **2012**. *Forensic Chemistry* (2nd Edition), Prentice Hall, 648 pp.
2. Bertino AJ. **2008**. *Forensic Science: Fundamentals and Investigations*. South-Western Educational Pub; (1 edition), 510 pp.
3. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. (editores). **2007**. *The Pharmacological Basis of Therapeutics, Goodman and Gilman A.*, 11<sup>th</sup> edition, Mc. Graw – Hill.
4. Cunningham W, Cunningham M. **2011**. *Environmental Science: A Global Concern, Twelfth Edition*, McGraw-Hill.
5. Fishbein JC: **2011**. *Advances in Molecular Toxicology Volume 5*, Elsevier Science.
6. Garland, N. **2010**. *Criminal Evidence*. McGraw-Hill (6 edition), 512 pp.
7. Gupta RC (editor). **2011**. *Reproductive and Developmental Toxicology*, Academic Press.
8. Hakkinen PJB, Mohapatra A, Gilbert SGG, Wexler P. **2009**. *Information Resources in Toxicology*, Fourth Edition, Academic Press.
9. Hanrahan G. **2012**. *Key Concepts in Environmental Chemistry*, Academic Press.
10. Hodgson E. **2012**. *Pesticide Biotransformation and Disposition, 2012*, Academic Press.
11. Klaassen CD (editor). **2013**. *Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*. 8<sup>a</sup> edición. McGraw-Hill Medical Publishing Division.

12. Krieger R. **2010**. *Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology*, Third Edition, Academic Press.
13. McQueen CA (editor). **2010**. *Comprehensive Toxicology*, Second Edition, Elsevier Science.
14. Nairne GH (editor), **2009**. *Aquatic Ecosystem Research Trends*, Editorial Nova Science Publishers.
15. Naquet A, Battershall JP. **2011**. *Legal chemistry. A guide to detection of poisons, examination of stains, etc. etc. as applied to chemical jurisprudence*. Ulan Press, 236 pp.
16. Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M, Friberg L. **2007**. *Handbook on the Toxicology of Metals*, Third Edition, Academic Press.
17. Nriagu J. **2011**. *Encyclopedia of Environmental Health*, 2011, Elsevier Science.
18. Plattenberg RH (editor), **2007**. *Environmental Pollution: New Research*. Editorial Nova Science Publishers.
19. Saferstein R. **2012**. *Forensic Science: From the Crime Scene to the Crime Lab* (2nd Edition). Prentice Hall; 576 pp.
20. Timbrell JA. **2009**. *Principles of Biochemical Toxicology*. 4<sup>º</sup> edición, Informa Healthcare USA, 2009.
21. Zeligler HI. **2011**. *Human Toxicology of Chemical Mixtures*, Second Edition, Elsevier Science.

#### **Revistas de Circulación Periódica**

1. Toxicology.
2. Toxicological Sciences.
3. Neurotoxicology and Teratology
4. Toxicology and Applied Pharmacology.
5. Toxicology Letters.
6. Environmental Pollution.
7. Annual Review of Pharmacology and Toxicology
8. Environmental Toxicology and Chemistry.